

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 3 – 2018

ISSN 1814-8999

3/95

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 19, № 3 (95), 28 сентября 2018 г.

Выходит ежеквартально

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Медведева Ирина Васильевна, главный редактор, академик РАН, д. м. н., проф.

Петров Иван Михайлович, зам. главного редактора, д. м. н.

Сфанов Алексей Юрьевич, научный редактор, к. м. н.

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Тверь)

Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф., генерал-майор медицинской службы (Москва)

Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ, д. м. н., проф. (Гродно, Беларусь)

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., проф. (Челябинск)

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)

Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)

Губин Александр Вадимович, д. м. н., проф. (Курган)

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., проф. (Ханты-Мансийск)

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Паськов Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Санников Алексей Германович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шарухо Галина Васильевна, д. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр»

Журнал входит в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук.

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 19, № 3 (95), September, 28, 2018

Issued four times a year.

EDITORIAL STAFF:

Medvedeva I. V., Editor in Chief, academician of Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrov I. M., Deputy Editors in Chief, Ph. D. (Tyumen)

Efanov A. Y., Science in Chief, M. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Tutelyan V. A., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Chuchalin A. G., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Bazhenov D. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tver)

Drapkina O. M., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Kryukov E. V., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof., major-general of medical service (Moscow)

Snezhitskiy V. A., corresponding member of the Belarusian National Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Grodno, Belarus)

Aliev F. Sh., Ph. D., prof. (Tyumen)

Bashmakova N. V., Ph. D., prof. (Chelyabinsk)

Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)

Weinert Dietmar, Ph. D. (Halle, Germany)

Vasilkova T. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Gladkevich A. V., Ph. D. (Groningen, Netherlands)

Gubin A. V., Ph. D., prof. (Kurgan)

Darvin V. V., Ph. D., prof. (Khanty-Mansiysk)

Zhmurov V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kashuba E. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kukarskaya I. I., Ph. D., prof. (Tyumen)

Marchenko A. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Nizamov F. H., Ph. D., prof. (Tyumen)

Panteleev S. M., Ph. D., prof. (Tyumen)

Paskov R. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrushina A. D., Ph. D., prof. (Tyumen)

Polyakova V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sannikov A. G., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sergeev K. S., Ph. D., prof. (Tyumen)

Shalaev S. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sharuko G. V., Ph. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

State Autonomy Institute of Health of Tyumen Region «Scientific and practical medical center»

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications recommended by Higher Assessment Board (VAK), which are to publish the results of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

| | | | |
|---|----------|---|-----------|
| ПЕРСОНАЛИИ. | 6 | ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ | 50 |
| 80-ЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ МЕФОДЬЕВА ВЛАДИМИРА ВАСИЛЬЕВИЧА! | 6 | <i>Драган С. П., Ерофеев Г. Г., Богомолов А. В., Шулепов П. А.</i> АКУСТИЧЕСКАЯ ИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ЗАДАЧАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЗОНАНСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ДЛЯ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЛЁГКИХ СПОРТСМЕНОВ | 50 |
| КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ. | 7 | <i>Евстафьева Т. Г., Бачева Н. Н., Бессонова Н. С., Кобелева Т. А., Сичко А. И.</i> ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ОСМОТИЧЕСКОЙ И ТРАНСКУТАННОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ «МЕТАМИОЗОЛЬ» И «ФЕНИЛБУТАЗОЛЬ» | 56 |
| <i>Голубева Т. И., Трошина И. А., Медведева И. В.</i> АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ | 7 | <i>Райлян А. Л., Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Самсонов Н. С.</i> КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМУ ОБОСНОВАНИЮ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА | 63 |
| <i>Губина А. Е., Столярова А. В., Койносов Ан. П.</i> СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ПРОЖИВАНИЯ В ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ И УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ | 15 | ОБМЕН ОПЫТОМ | 67 |
| <i>Казакова А. В., Куман О. А.</i> ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У НИКОТИНЗАВИСИМОЙ МОЛОДЕЖИ 18-22 ЛЕТ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ВИДОВ КУРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛЮНЫ | 19 | <i>Криночкина И. Р., Некрасова М. Р., Калинина В. Л., Губина А. Б.</i> ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПНЕВМОНИЕЙ В СТАЦИОНАРАХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ | 67 |
| <i>Мизин А. Г., Терехин С. А., Страхова Г. Ю., Удовиченко О. В., Кан П. Б., Павлов П. И., Кипров Р. Ю., Биногерова А. М., Зуевская Т. В., Аксенов В. В.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ | 24 | <i>Мандриченко А. С., Бородин Н. А., Попов И. Б., Ерков А. А., Петухова Г. А., Смолин А. В.</i> ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЕЁ РАЗРЕШЕНИЯ | 71 |
| <i>Осколков С. А., Жмуров В. А., Синяев Е. А., Пакетов С. А., Жмуров Д. В.</i> ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ НА ФОНЕ НЕФРОЛИТИАЗА В ПЕРИОД АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА. | 32 | <i>Марков А. А.</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДОПОЛНЕНИЯ БИОГЕННЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ СИНТЕТИЧЕСКОГО КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ НА ТИТАНОВЫЕ ИМПЛАНТАТЫ. | 75 |
| <i>Перетягина Н. Р., Туровина Е. Ф., Гагина Т. А., Фролова О. И.</i> ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ГРУППАХ ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА | 36 | <i>Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М., Новикова Н. В., Бакалдин Н. Н.</i> ЗНАЧЕНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ УВЕИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ). | 79 |
| <i>Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.</i> ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ВЕЛИЧИНЫ СМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ЕЁ ДИАФИЗАРНЫХ ВИНТООБРАЗНЫХ ПЕРЕЛОМАХ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ ГОЛЕНИ | 41 | <i>Пономарева М. Н., Патрикеева И. М., Грибанова Е. К.</i> ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) | 83 |
| <i>Шнейдер В. Э., Соколова В. В., Медведев С. Д., Комарова Л. Н.</i> ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ | 46 | <i>Цеймах Е. А., Бомбизо В. А., Булдаков П. Н., Аверкина А. А., Устинов Д. Н., Удовиченко А. В., Акимочкин О. В.</i> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ И «ОТКРЫТЫХ» ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ | 87 |

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . . 92

Амарантов Д. Г., Заривчацкий М. Ф., Холодарь А. А., Нагаев А. С., Илюшкин А. В., Колышова Е. В.
ВЫБОР СОЧЕТАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ У ПОСТРАДАВШИХ С ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ. . . 92

Атавов Р. С., Ионин В. П., Авдеев Д. Е., Зотов П. Б., Федоров Н. М.
СРАВНЕНИЕ НАРУЖНОГО И ВНУТРЕННЕГО СТЕНТИРОВАНИЯ ГЕПАТИКОЕЮНОАНАСТОМОЗА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ. . . 96

Брагин М. А., Киш А. А., Матюшев Т. В.
ПРОГНОЗ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ-ЛЫЖНИКОВ ПО ПАРАМЕТРАМ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА. 100

Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Чикаренко Е. И., Кирушок Г. И.
ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МАРКИРОВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. 105

Деде О. В., Дарвин В. В., Алмазова Е. Г., Деде Ю. Е.
ДИСПЛАЗИЯ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНИМ ПОПУЛЯЦИОННЫМ УРОВНЕМ РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА. . . 111

Лушпаева Ю. А., Патрикеева И. М., Фадиенко Г. Р.
АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-СКЕЛЕТНОЙ БОЛЬЮ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ 117

Симоненко Г. В., Кастро Моралес К.-А., Идрисова Н. А.
ЗАВИСИМОСТЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ СТАДИИ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕССА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИРУРГИИ 124

Чикаренко Е. И., Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С.
СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЬГОТНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. 127

ОБЗОРЫ 132

Бобрикова Д. А., Малых И. А., Евенко А. Ю., Кнауб Н. В.
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ 132

Брагин М. А., Дворников М. В.
ПРИБОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЛЁТЧИКОВ В ПРАКТИКЕ АВИАЦИОННОГО ВРАЧА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 137

Иванов О. В., Семичев Е. В., Шнякин П. Г., Собакарь Е. Г.
ПЛАСТИКА ДЕФЕКТОВ ЧЕРЕПА: ОТ АУТОКОСТИ К СОВРЕМЕННЫМ БИОМАТЕРИАЛАМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 143

Карпин В. А., Шувалова О. И., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Углева Т. Н.
БОРЬБА С КУРЕНИЕМ – ВАЖНЕЙШАЯ ЗАДАЧА СОВРЕМЕННОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ 150

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 154

Лузин В. Г., Урванцева И. А., Царькова Е. А., Воробьев А. С.
ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКОВ 158

Нестеров В. С., Урванцева И. А., Воробьев А. С.
ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ 163

Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю.
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 168

Уманский М. С., Хохлов М. С., Зотова Е. П., Приленский А. Б.
ЗАВЕРШЁННЫЕ СУИЦИДЫ: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ 171

Храмова Е. Б., Аксельров М. А., Шайтарова А. В., Григорук Э. Х.
КРИПТОРХИЗМ У ДЕТЕЙ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА. ТАКТИКА СПЕЦИАЛИСТОВ В ВОПРОСАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ. . . 174

Ярославская Е. И.
ПРОБЛЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ. 180

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА» 185

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ 186

CONTENTS

| | |
|---|--|
| PERSONALITIES..... 6 | <i>Evstafieva T. G., Bacheva N. N., Bessonova N. S., Kobeleva T. A., Sichko A. I.</i> |
| 80 TH ANNIVERSARY | APPLICATION OF SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS FOR THE SETTLEMENT OF OSMOTIC AND TRANSCUTANIC ACTIVITY OF NEW MEDICINAL FORMS «METAMIOSOL» AND «PENYLBUTAZOL»..... 57 |
| MEFODIEV VLADIMIR VASILIEVICH!..... 6 | <i>Raylyan A. L., Gordiychuck S. N., Tomilova E. A., Samsonov N. S.</i> |
| CLINICAL RESEARCHES 7 | CONSTITUTIONAL APPROACH TO PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF LOCOMOTOR ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN WITH OVERWEIGHT 64 |
| <i>Golubeva T. I., Trashina I. A., Medvedeva I. V.</i> | EXCHANGE OF EXPERIENCE 67 |
| ASPECTS OF PANCREAS NON-ALCOHOLIC FATTY DISEASE FORMING IN PATIENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME 8 | <i>Krinochkina I. R., Nekrasova M. R., Kalinina V. L., Gubina A. B.</i> |
| <i>Gubina A. E., Stolyarova A. V., Koynosov An. P.</i> | ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MEDICAL CARE PATIENTS WITH PNEUMONIA IN HOSPITALS IN TYUMEN REGION 68 |
| SEASONAL CHANGES IN THE LEVELS OF THYROID HORMONES DEPENDING ON THE LENGTH OF RESIDENCE IN THE NATURAL AND CLIMATIC CONDITIONS OF THE MIDDLE OB REGION AND THE LEVEL OF MOTOR ACTIVITY 16 | <i>Mandrichenko A. S., Borodin N. A., Popov I. B., Erkov A. A., Petukhova G. A., Smolin A. V.</i> |
| <i>Kazakova A. V., Kuman O. A.</i> | THE CAUSES OF BILIARY HYPERTENSION DEVELOPMENT IN MODERN CONDITIONS AND ENDOSCOPIC METHODS OF ITS LIQUIDATION 72 |
| THE DENTAL HEALTH ESTIMATION IN NICOTINE ADDICTED YOUNG ADULTS (19-22) IN TERMS OF SMOKING TYPES INFLUENCE ON SALIVARY FUNCTIONAL INDICATIONS 20 | <i>Markov A. A.</i> |
| <i>Mizin A. G., Terekhin S. A., Strakhova G. Y., Udovichenko O. V., Kan P. B., Pavlov P. I., Kiprova R. Y., Binogerov A. M., Zuevskaya T. V., Aksenov V. V.</i> | EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE ADDITION OF THE BIOGENIC ELEMENTS OF THE SYNTHETIC CALCIUM-PHOSPHATE COMPLEX INTENDED FOR APPLICATION TO TITANIUM IMPLANTS..... 76 |
| RESULTS OF 12-MONTH OBSERVATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CRITICAL LIMB ISCHEMIA AFTER REVASCULARIZING INTERVENTIONS 25 | <i>Ponomareva M. N., Klyaceva J. M., Novikova N. V., Bakaldin N. N.</i> |
| <i>Oskolkov S. A., Zhmurov V. A., Sinyaev E. A., Paketov S. A., Zhmurov D. V.</i> | THE SIGNIFICANCE OF ETIOPATHOGENETIC TREATMENT AT COURSE OF UVEITIS..... 80 |
| IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ACTIVE INFLAMMATION STAGE..... 33 | <i>Ponomareva M. N., Patrikeeva I. M., Gribanova E. K.</i> |
| <i>Peretyagina N. R., Turovinina E. F., Gagina T. A., Frolova O. I.</i> | FEATURES OF EYES DAMAGE IN BEHCET'S DISEASE (CLINICAL CASE)..... 84 |
| ESTIMATING THE PREVALENCE OF IRON-DEFICIENCY STATES IN THE ADOLESCENT GIRLS GROUPS 37 | <i>Tseimakh E. A., Bombizo V. A., Buldakov P. N., Averkina A. A., Ustinov D. N., Udovichenko A. V., Akimochkin O. V.</i> |
| <i>Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Ya.</i> | EXPERIENCE IN THE USE OF MINIMALLY INVASIVE AND «OPEN» INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS 88 |
| THE INFLUENCE OF ANATOMICAL MAGNITUDE OF DISPLACEMENT OF THE TIBIA FRAGMENTS AT ITS DIAPHYSEAL SPIRAL FRACTURES ON THE SHIN BLOOD CIRCULATION 42 | GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. . 92 |
| <i>Schneider V. E., Sokolova V. V., Medvedev S. D., Komarova L. N.</i> | <i>Amarantov D. G., Zarivchatskii M. F., Kholodar' A. A., Nagaev A. S., Ilyushkin A. V., Kolyshova E. V.</i> |
| THE EFFECT OF HYPERGLYCEMIA ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS 47 | THE CHOICE OF A COMBINATION OF OPERATIVE ACCESSES THE AFFECTED THORACOABDOMINAL WOUNDS..... 93 |
| ORIGINAL RESEARCHES..... 50 | <i>Atavov R. S., Ionin V. P., Avdeev D. E., Zotov P. B., Fedorov N. M.</i> |
| <i>Dragan S. P., Erofeev G. G., Bogomolov A. V., Shulepov P. A.</i> | COMPARISON OF EXTERNAL AND INTERNAL STENTING OF HEPATICO-JEJUNO ANASTOMOSIS IN PANCREATODUODENAL RESECTION 97 |
| ACOUSTIC IMPEDANCE MEASUREMENT IN DETERMINING THE RESONANT CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TRACT FOR BIOACOUSTICS STIMULATION ATHLETES LUNGS..... 51 | |

| | | | |
|--|------------|---|-----|
| <i>Bragin M. A., Kish A. A., Matyushev T. V.</i> FORECAST OF ATHLETES-SKIERS PHYSICAL PERFORMANCE IN TERMS OF HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS. | 101 | <i>Ivanov O. V., Semichev E. V., Shnyakin P. G., Sobakar E. G.</i> RECONSTRUCTION OF CRANIAL BONE DEFECTS FROM AUTOTRANSPLANTATION TO MODERN BIOMATERIALS (REVIEW) | 144 |
| <i>Bredneva N. D., Ugryumova T. A., Chikarenko E. I., Kirushok G. I.</i> THE EXPERIENCE OF IMPLEMENTING THE LABELLING OF MEDICINES IN TYUMEN REGION | 106 | <i>Karpin V. A., Shuvalova O. I., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Ugleva T. N.</i> FIGHT AGAINST SMOKING – THE MOST IMPORTANT TASK OF MODERN PREVENTIVE MEDICINE | 151 |
| <i>Dege O. V., Darvin V. V., Almazova E. G., Dege Y. E.</i> MODERATE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH MEDIUM POPULATION LEVELS RISK OF COLORECTAL CANCER | 112 | <i>Kicherova O. A., Reikherth L. I.</i> MODERN INSIGHTS INTO MULTISYSTEM ATROPHY | 155 |
| <i>Lushpaeva Y. A., Patrikeeva I. M., Fadienko G. R.</i> ALGORITHM FOR OBSERVATION AN OUTPATIENT WITH MUSCULOSKELETAL PAIN | 118 | <i>Lusin V. G., Urvantseva I. A., Tsarkova E. A., Vorobev A. S.</i> CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERIES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY BLOOD FLOW IMPAIRMENT. POSSIBLE VARIANTS OF RISK PROGNOSIS | 159 |
| <i>Simonenko G. V., Castro Morales C.-A., Idrisova N. A.</i> DEPENDENCE OF VISUAL FUNCTIONS ON THE STAGE OF GLAUCOMA PROCESS IN COMBINED SURGERY | 125 | <i>Nesterov V. S., Urvantseva I. A., Vorobev A. S.</i> CHRONIC HEART FAILURE: MODERN PROBLEMS AND THEIR SOLUTIONS | 164 |
| <i>Chikarenko E. I., Bredneva N. D., Firsenko N. P., Putintseva A. S.</i> MODERN CRITERIONS OF ESTIMATION OF MEDICINAL PROVISION OF PREFERENTIAL CATEGORIES OF CITIZENS IN TYUMEN REGION .. | 128 | <i>Rudneva L. F., Ponomareva E. Iu.</i> OPHTHALMIC MANIFESTATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS (REVIEW OF THE LITERATURE)..... | 169 |
| REVIEWS | 132 | <i>Umansky M. S., Hohlov M. S., Zotova E. P., Prilensky A. B.</i> SUICIDES: THE FREQUENCY OF ALCOHOL DETECTION | 172 |
| <i>Bobrikova, D. A., Malykh I. A., Evenko A. Y., Knaub N. V.</i> FEATURES OF INFLUENCE OF VARIOUS ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ANKYLOSING SPONDYLITIS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM..... | 133 | <i>Khramova E. B., Akselerov M. A., Shaitarova A. V., Grigoruk E. Kh.</i> CRYPTORCHIDISM IN CHILDREN: THE PRACTICE OF SPECIALISTS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISEASES..... | 175 |
| <i>Bragin M. A., Dvornikov M. V.</i> FUNCTIONAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL DIAGNOSTICS DEVICES OF PILOT'S STATUS IN THE PRACTICE OF AN AVIATION DOCTOR (LITERATURE REVIEW)..... | 138 | <i>Yaroslavskaya E. I.</i> CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN ASYMPTOMATIC PATIENTS | 181 |

ПЕРСОНАЛИИ

80-ЛЕТНИЙ ЮБИЛЕЙ МЕФОДЬЕВА ВЛАДИМИРА ВАСИЛЬЕВИЧА!



Мефодьев Владимир Васильевич, д. м. н., профессор по специальности «эпидемиология», профессор кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» родился 29.07.1938 года.

Мефодьев В. В. широко известный в стране ученый-эпидемиолог. В 1961 г. окончил санитарно-гигиенический факультет Омского государственного медицинского института им. М. И. Калинина и аспирантуру при Филиале Омского НИИ природноочаговых инфекций в г. Тюмени.

В 1966 г. защитил кандидатскую, в 1984 г. – докторскую диссертацию. В 1995 г. присвоено звание профессора.

В 1961-1996 гг. работал в Тюменском НИИ краевой инфекционной патологии в должностях младшего, старшего научного сотрудника, заведующего лабораторией, заместителя директора по научной работе. С 1996 г. работает в Тюменской государственной

медицинской академии на кафедре микробиологии; в 2000 г., совместно с д. м. н. Устюжаниным Ю. В., который в то время работал главным государственным санитарным врачом Тюменской области организовал кафедру медико-профилактического дела на ФПК и ППС. С августа 2014 г., после реорганизации кафедры медико-профилактического дела, В. В. Мефодьев – профессор кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии.

Мефодьев В. В. крупный российский ученый, хорошо известен стране как выдающийся эпидемиолог, успешно сочетающий научную и практическую работу на благо Родины и народу, блестящий педагог высшей школы. Подготовил 5 докторов и 15 кандидатов медицинских и биологических наук. Является автором 8 патентов и 5 зарегистрированных программ для ЭВМ. Имеет более 400 печатных работ, из них 48 – в центральных и 5 – в зарубежных журналах, 10 монографий. Научная биография опубликована в интернет-энциклопедии «Выдающиеся ученые России» (2010 г.). Основатель научной школы «Оптимизация эпидемиологического надзора и контроля инфекционно-инвазионной патологии» (сертификат № 00311, 2010 г.). Созданная научная школа широко известна специалистам и свидетельствует о незаурядном уме и таланте Владимира Васильевича как крупнейшего ученого. Итог исследований научной школы В. В. Мефодьева – разработка закономерностей эпидемических процессов кишечных антропонозных и природноочаговых инфекций в ассоциации с краевой патологией – описторхозом; оптимизация эпидемиологического надзора и контроля инфекционно-инвазионной патологии.

Мефодьев В. В. – Заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ. Врач высшей категории. Постоянно ведет совместную работу с учреждениями Роспотребнадзора Урала и Сибири. Награжден знаком «Отличник здравоохранения» (1975 г.), Благодарностью Президента РФ В. В. Путина (2014 г.). В 2018 году присвоено звание «Почетный профессор» Тюменского государственного медицинского университета.

А. Н. Марченко

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Голубева Т. И., Трошина И. А., Медведева И. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень

АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Цель. Установить особенности формирования неалкогольной жировой болезни поджелудочной железы (НАЖБПЖ) у больных с метаболическим синдромом (МС).

Материалы и методы. Исследовано 208 пациентов с ожирением и метаболическим синдромом с признаками НАЖБП. Проведено прицельное УЗИ ОБП и компьютерная томография (КТ). Оценивался пищевой статус, липидный, углеводный обмен, оценивалась экзокринная функция поджелудочной железы по фекальной эластазе-1, исследован уровень кишечного эндотоксина 1 и параметры системного воспаления (II-6, TNF- α , СРБ-hs).

Результаты. Стеатоз поджелудочной железы определён у 66% (58/88) больных с ожирением I-II. У больных с МС и СД 2 типа у 100%. КТ признаки хронического панкреатита зафиксированы у 33% пациентов с СД 2 типа. В группе с МС и ранними нарушениями углеводного обмена (РНУО) признаки стеатопанкреатита – у 22%. В 1 группе с абдоминальным ожирением (АО) было зафиксировано умеренное снижение экзокринной функции у 14% пациентов. Во 2 группе больных с МС+ РНУО умеренная степень экзокринной недостаточности (ЭН) была отмечена у 26%. У пациентов с МС и СД 2 типа умеренная ЭН составила 35%. В группе сравнения (без НАЖБПЖ) не было выявлено снижения экзокринной функции ПЖ. Уровень кишечного эндотоксина у больных с АО без НАЖБПЖ имел медиану 0,9 МЕ/мл, в группе с АО и НАЖБПЖ медиана составила 2,8 (1,2-3,5). Максимальные значения в группе с МС и СД 2 типа, что составило 5,3 (4,1-6,3) МЕ/мл.

Заключение. Пациентам с АО и МС необходимо проводить комплексное клиничко-лабораторное и прицельное УЗ-исследование ПЖ, независимо от клинической симптоматики, с дальнейшим прицельным КТ исследованием. При выявлении признаков НАЖБПЖ необходимо проведение профилактических и лечебных мероприятий по результатам пищевого статуса, функциональной активности внешне-секреторной функции и определения уровня кишечного эндотоксина.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы, эластаза-1, эндотоксин, ожирение, метаболический синдром.

Актуальность. Рост абдоминального ожирения и метаболических нарушений способствует развитию сочетанного поражения печени – неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), билиарного тракта, сердца, почек, а также поджелудочной железы (ПЖ) [13]. Патологии печени при ожирении посвящено немало исследований как в отечественной, так и в зарубежной науке. Сочетание МС с характерными УЗ критериями стеатоза ПЖ и клинико-функциональными изменениями со стороны данного органа, принято определять термином – неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы (НАЖБПЖ). Активное внимание и практический интерес к вопросам связанным с изменениями поджелудочной железы при ожирении стало проявляться сравнительно недавно. Заболевания поджелудочной железы до сих пор остаются одними

из самых сложных проблем гастроэнтерологии, в виду трудностей постановки диагноза, но стремительно развивающиеся новые методы диагностики меняют горизонты данной проблемы [5]. Прежнее отношение к стеатозу поджелудочной железы, как сопутствующему безобидному состоянию, полностью изменено и рассматривается как ключевая причина продвижения роста СД 2 типа. [7] Сегодня отмечается рост развития субклинической недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы, а также рост особых форм хронического панкреатита и опухолевых заболеваний этого органа, при видимом прогрессировании распространённости ожирения. Работы последних лет показывают, что НАЖБПЖ является начальным и даже более ранним проявлением МС, чем НАЖБП [11]. Возможно, именно экзо- и эндокринный дисба-

Golubeva T. I., Troshina I. A., Medvedeva I. V.

ASPECTS OF PANCREAS NON-ALCOHOLIC FATTY DISEASE FORMING IN PATIENTS WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Aim. To establish features of the forming of non-alcoholic fatty disease of the pancreas (NAFPD) in patients with metabolic syndrome (MS).

Materials and methods. 208 patients with obesity and metabolic syndrome with signs of NAFPD were observed. The ultrasound examination and CT were performed. The nutritional status, lipid and carbohydrate metabolism were estimated, the exocrine pancreatic function of fecal elastase-1 was evaluated, the level of intestinal endotoxin 1 and the parameters of systemic inflammation (IL-6, TNF- α , CRP-hs) were examined.

Results. Steatosis of the pancreas was defined in 66% (58/88) of patients with obesity I-II. In patients with MS and diabetes mellitus type 2 (DM 2), this type was 100%. CT signs of chronic pancreatitis were recorded in 33% of patients with type 2 diabetes. In the group with MS and early violations of carbohydrate metabolism, the signs of steatopancreatitis were in 22%. In group 1 with AO, a moderate decrease in exocrine function was observed in 14% of patients. In the second group of patients with MS and early violations of carbohydrate metabolism, a moderate degree of exocrine insufficiency was noted in 26%. In patients with MS and type 2 diabetes, moderate exocrine pancreatic insufficiency was in 35%. In the comparison group (without NAFPD), there was no decrease in the exocrine function of the pancreas. The level of intestinal endotoxin in patients with abdominal obesity (AO) without NAFPD had a median of 0.9 IU / ml, in the group with AO and NAFPD the median was 2.8 (1.2-3.5). The maximum values in the group with MS and type 2 diabetes were 5.3 (4.1-6.3) IU / ml.

Conclusion. Patients with AO and MS should undergo a comprehensive clinical, laboratory and aiming ultrasound investigations of the pancreas, irrespective of clinical symptoms, with further aiming CT scan. In case of identifying signs of NAFPD, it is necessary to carry out preventive and curative measures based on the results of the nutritional status, the functional activity of the exocrine function and the defining of the level of intestinal endotoxin.

Keywords: non-alcoholic fatty disease of the pancreas, elastase-1, endotoxin, obesity, metabolic syndrome.

ланс в ПЖ является запускающим звеном метаболических нарушений, которые затем реализуются в МС. Косвенным подтверждением этой гипотезы является высокая корреляция между НАЖБПЖ и НАЖБП [18]. Питание становится начальным звеном запуска полного каскада изменений при данном состоянии, начиная от избыточного поступления калорий и объёма пищи, что приводит к росту ожирения и изменениям микробиома кишечника [9]. На сегодняшний день ведётся активное изучение микробиома человека, вклада микробиоты кишечника в развитие множества заболеваний и достоверно доказано влияние изменений микробного состава на запуск и прогрессирование системного воспаления [21]. В настоящее время недостаточно изученной остается НАЖБПЖ, в отличие от проблемы печени в данном аспекте, нет четких рекомендаций по диагностике, что делает вопрос изучения клинических и диагностических критериев особенно актуальным [8].

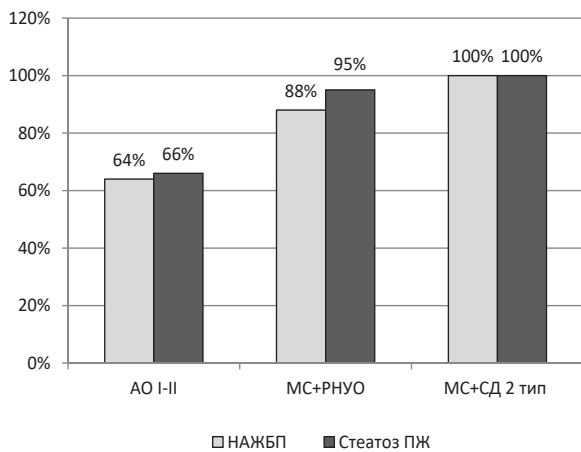
Цель исследования. Установить особенности формирования НАЖБПЖ у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. В работе были использованы данные, полученные в результате обследования 208 больных в возрасте от 30 до 55 лет с абдоминальным ожирением и метаболическим синдромом с признаками НАЖБПЖ по данным УЗИ (заключение: «диффузные изменения поджелудочной железы»), в исследование не входили пациенты с эпизодами острого панкреатита в анамнезе, а также с тяжёлой соматической патологией. Отбор пациентов, их

комплексное обследование проводилось на базе многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ на приёме эндокринолога, а также на базе ЦВМиР «Сибирь» на приёме гастроэнтеролога в период с 2014 по 2017 год. Всем пациентам выполнялся сбор анамнеза, исследование антропометрических параметров (рост, вес, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ), измерялся уровень АД, проводились биохимические исследования (АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, общий белок, амилаза, липаза, диастаза мочи), проведено исследование внешнесекреторной функции ПЖ – фекальный эластазный тест, копрограмма, выполнено исследование наличия нарушений углеводного обмена и липидного профиля, исследованы маркёры системного воспаления, а также уровень эндотоксина крови, был проведён анализ фактического питания, УЗИ ОБП. Дополнительно 2 и 3 группам пациентов помимо перечисленных исследований проводилась КТ ОБП с выявлением критериев НАЖБПЖ. В группу сравнения вошли пациенты с ожирением 1-2 степени (n = 30), согласно критериям ВОЗ, без признаков НАЖБПЖ. Первая группа состояла также из пациентов с НАЖБПЖ, но имеющие признаки НАЖБПЖ по данным УЗИ (n = 58). Вторую группу составили пациенты с метаболическим синдромом и ранними нарушениями углеводного обмена (n = 57). Третья группа – больные с метаболическим синдромом и впервые выявленным СД 2 тип (n = 60). НАЖБПЖ диагностирована на основании данных анамнеза, клинического, инструментального и лабораторного обследования. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0. По воз-

растным показателям и гендерной принадлежности группы не имели значимых различий.

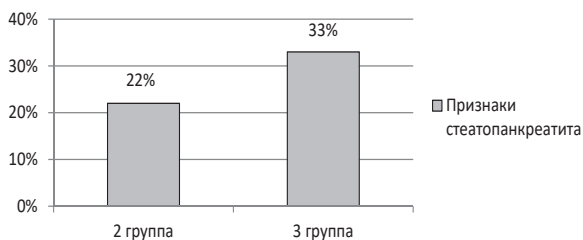
Результаты и обсуждение. НАЖБП по данным УЗ исследования определялась у 64% (56/88) пациентов группы с абдоминальным ожирением. Полученные данные согласуются с литературными по распространённости стеатоза печени у пациентов, имеющих только абдоминальное ожирение [26]. При этом изменения, соответствующие стеатозу поджелудочной железы встречались в 66% (58/88) у пациентов данной группы. В группе пациентов с МС и РНУО у 88% (53/60) обнаруживалась НАЖБП, при этом стеатоз поджелудочной железы у 95% (57/60) человек. В группе пациентов с МС и СД 2 тип в 100% выявлялся как гепатоз печени, так и стеатоз поджелудочной железы, что согласуется с зарубежными и отечественными исследованиями по распространённости стеатоза среди лиц с СД 2 типа [20] (рис. 1).



Примечание: * – $p < 0,05$ критерий Pearson (Chi-square), по сравнению с группой абдоминального ожирения.

Рис. 1. Частота встречаемости УЗ данных стеатоза ПЖ и НАЖБП у пациентов с АО и МС

При проведении КТ у части пациентов на фоне стеатоза поджелудочной железы были отмечены данные, отвечающие критериям вероятного и/или сомнительного хронического панкреатита, данные представлены на рисунке 2.



Примечание: * – $p < 0,05$ критерий Pearson (Chi-square), по сравнению со 2 группой.

Рис. 2. КТ-признаки стеатопанкреатита у пациентов с МС на фоне стеатоза ПЖ

Признаки хронического панкреатита были зафиксированы у 33% пациентов с СД 2 тип (22 человека). Признак определялся в виде расширения ГПП от 2 до 4 мм, нечёткости контуров. В группе с МС и РНУО также были определены признаки стеатопанкреатита, которые отмечались у 22% (12 человек), что ещё раз подтверждает данные о скрытом, малосимптомном течении и большой распространённости хронического панкреатита на фоне ожирения и МС, согласуясь с данными литературы. Характеристика предъявляемых пациентами жалоб свидетельствовала о проявлении «перехлёста» с сопутствующей патологией со стороны ЖКТ. Всем больным проводилась оценка уровня фекальной эластазы-1 и стандартного копрологического исследования. У пациентов с НАЖБПЖ во всех группах исследования установлена внешнесекреторная недостаточность ПЖ (рис. 3).



Примечание: * – $p < 0,05$ критерий Pearson (Chi-square), по сравнению с 1 группой.

Рис. 3. Оценка наличия и степени выраженности экзокринной недостаточности по уровню эластазы-1 у пациентов с АО, МС в зависимости от наличия НАЖБПЖ

По данным фекальной эластазы-1 у больных с МС преобладала умеренная степень внешнесекреторного дефицита. В 1 группе с АО было зафиксировано снижение экзокринной функции умеренной степени у 8 пациентов, что составило 14%. Во 2 группе больных с МС + РНУО умеренная степень снижения экзокринной недостаточности была отмечена у 15 пациентов (26%). У пациентов с МС и СД 2 типа также преобладала умеренная степень экзокринной недостаточности, что составило 35% (21 человек). При этом показатели фекальной эластазы были ниже у пациентов с признаками стеатопанкреатита. В группе сравнения (без НАЖБПЖ) не было выявлено снижения экзокринной функции ПЖ. По данным копрологического исследования, которое помогает заподозрить наличие ЭНПЖ, а также нарушения полостного пищеварения, преобладала умеренная стеаторея и умеренная амилорея, с максимальным процентом встречаемости и сочетания у пациентов с СД 2 типа. Также большим проценте у пациентов обнаруживалась йодофильная флора в копрограмме с разной степенью встречаемости, что может служить косвенным диагностическим

критерием дисбиоза как толстокишечного, так и тонкокишечного [14].

У пациентов с АО при наличии стеатоза ПЖ отмечен статистически более значимый высокий уровень ОХС ($p < 0,05$), относительно группы лиц с абдоминальным ожирением без НАЖБПЖ. Медиана (интерквартильный размах) данного параметра составила у больных группы сравнения – $5,2^*$ (4,57-5,26) ммоль/л, при этом у пациентов с РНУО и НАЖБПЖ, так и с СД 2 типа значимо выше данный показатель, относительно больных группы сравнения, так и больных 1 группы. Значения данного параметра у пациентов 2-й группы составили $5,9$ (5,3-6,06) ммоль/л, у больных 3-й группы – $5,8^*$ (5,3-6,06) и у больных с впервые выявленным СД 2 типа – $5,98^*$ (5,61-6,3) ммоль/л. Схожая тенденция отмечена и при сравнении содержания ЛПНП. Максимальное содержание ЛПНП отмечено у больных с впервые выявленным СД 2 типа – $3,9$ (3,6-4,4). На фоне этого, содержание ЛПВП у больных с МС было достоверно ниже ($p < 0,05$) данного показателя у больных с АО.

Коэффициент атегенности составил в 1 группе – $4,1^*$ (3,9-4,56), у больных с МС и РНУО – $4,3$ (3,74-4,41) и в группе с впервые выявленным СД 2 типа $4,57$ (4,32-5,01). Оценка концентрации ТГ позволила установить, что максимальная концентрация, медиана – $2,01$ (1,73-2,46) ммоль/л, отмечена также в группе с СД 2 типа, следует отметить, что полученные цифры значимо выше 1-й ($p_{1-4} < 0,05$), так и 2-й группы ($p_{2-4} < 0,05$). В исследовании обнаружено, что содержание Апо А1 у больных с МС и РНУО практически сопоставимо, не зависимо от наличия СД 2 типа, так у больных 3-й группы содержание данного белка составило – $111,5$ (98,9-124,3) мг/дл и у пациентов 4-й группы $108,0$ (99,2-116,8) мг/дл. Содержание Апо А1 у пациентов с АО составило $140,5$ (121,4-148,6) мг/дл, что значимо ниже группы сравнения. Максимальные значения индекса АпоВ/АпоА1 отмечались у пациентов, входящих в 3 и 4 группы. Учитывая отсутствие различий в возрасте и степени выраженности ожирения в группах пациентов с МС, превалирование атерогенных сдвигов у больных с РНУО и СД 2 типа, наиболее связано с как с инсулинорезистентностью так и с признаками стеатопанкреатита. У больных с РНУО и СД2 типа с выявленными признаками стеатопанкреатита по КТ, атерогенные сдвиги липидов были максимально выражены. Согласно данным литературы, уровень ТГ имеет большое значение в формировании как НАЖБП и НАЖБПЖ, с их уровнем связывают прогрессированием воспалительного процесса в ПЖ. Больные подвергаются риску острого гиперлипидемического панкреатита, при концентрации ТГ сыворотки крови больше 1000 мг/дл, по данным литературных источников. [25]. При анализе коэффициента отношения транспортных белков АпоВ/АпоА1 следует отметить, что у пациентов с МС и НАЖБПЖ, имеющих признаки стеатопанкреатита, данный коэффициент был достоверно выше, чем у пациентов со стеатозом

ПЖ. Результаты согласуются с данными литературы об изучении лабораторных показателей при стеатозе ПЖ, в которых определяются характерные признаки, характеризующие проявления МС.

В биохимическом анализе крови выявляются дислипидемия, преимущественно за счет гипертриглицеридемии, и невысокий уровень амилаземии, которая вообще может быть в норме [25]. При повышенном потреблении насыщенных жиров, богатой холестерином, экзогенно поступающий холестерин соединяясь с эндогенным и приводит к поступлению ТГ в поджелудочную железу. Свободные жирные кислоты (СЖК) в большом количестве воздействуют на клетки и капиллярную сеть ПЖ. Исследователи также указывают на повышенную вязкость крови, усиливающуюся хиломикронами, которая способствует ишемии железы.

Функциональное состояние ПЖ имеет значительный удельный вес в развитии основных составляющих МС (гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, нарушения толерантности к глюкозе), и, наоборот, существующие метаболические изменения (ожирение, атерогенная дислипидемия) способствуют нарушению эндокринной и экзокринной функции поджелудочной железы. Предполагается, с одной стороны, основополагающая роль жировой болезни ПЖ в развитии метаболических нарушений с формированием синдрома инсулинорезистентности, с другой стороны, указывается, что гиперинсулинемия, гипергликемия и дислипидемия, а также микроциркуляторные нарушения отягощают состояние ПЖ [19].

При анализе параметров углеводного обмена установлено, что концентрация глюкозы в группе сравнения составила $4,8$ (4,22-5,1) ммоль/л, тогда как у пациентов с АО и НАЖБПЖ данный параметр составили $5,24$ (4,63-5,4) ммоль/л, что статистически значимо выше группы сравнения ($p < 0,05$), хотя медиана и 75 перцентиль и находилась в рамках нормы. У больных 2-й группы медиана концентрации глюкозы составила $5,63$ (5,7-6,28) ммоль/л, что выше уровня группы сравнения ($p < 0,05$) и 1 группы ($p_{1-2} < 0,05$). Максимальные значения отмечены у пациентов с СД 2 типа $6,5$ (5,9-7) ммоль/л, что было статистически значимо выше, чем у больных 1 группы ($p_{1-3} < 0,05$), с 2 группы ($p_{2-3} < 0,05$) и уровня аналогичного параметра у больных группы сравнения ($p < 0,05$). Важно отметить, что формирование НАЖБПЖ вносит дополнительный фактор в развитии инсулинорезистентности. В ряде работ показано, что липотоксичность оказывает ингибирующее влияние на функцию бета клетки. При этом выпадает ранняя фаза стимулированной продукции инсулина и нарушается импульсная секреция инсулина: первая фаза отсутствует, вторая осуществляется в монотонном режиме. Дополнительные факторы истощения бета клетки развиваются у больных с СД2 типа, в связи с быстрым истощением инсулиновой секреции бета-клеток и повышенных требованиях к их функции, в виде глюкозы и липотоксичности [4]. Имеются данные о приобретённой инсулинорезистентности по причине токсического

воздействия липидов и повышенного уровня глюкозы. Этот механизм реализуется за счёт гликозилирования, которое приводит к необратимым изменениям ферментов ПЖ, внутреннего окисления глюкозы и белков, нарушающего эпителий. Глюкозотоксичность определена увеличением сорбитолового пути реализации глюкозы, которое меняет клеточный осмос. Доказано, что стеатоз поджелудочной железы обнаруживается чаще перед возникновением сахарного диабета 2-го типа. У пациентов с нарушением теста толерантности к глюкозе и повышенной инсулинорезистентностью панкреатический жир имеет отрицательную корреляцию с секрецией инсулина [11]. Содержание гликозилированного гемоглобина в группе сравнения составило 5,1 (4,74-5,51) у пациентов с АО и НАЖБПЖ – 5,22 (4,8-5,78), в группе с МС + РНУО данный параметр составил 6,1 (5,7-6,36) в группе с МС и СД 2 тип – 7,02 (6,81-7,9). Концентрация инсулина в 1-й группе составила 25,2 (12,5-24,1) нг/мл, что статистически ($p < 0,05$) выше, чем в группе сравнения, где аналогичный параметр составил – 21,8 (6,8-15,5) нг/мл. При наличии МС концентрация инсулина продолжает нарастать, выше уровня группы сравнения ($p < 0,05$). При этом следует отметить, что при статистически значимом увеличении инсулина в 3 группе по отношению к группе сравнения и 1 группе, при сохраняющемся повышенном уровне от нормы, данный показатель имеет тенденцию к снижению у пациентов с впервые выявленным СД 2 тип.

Индекса НОМА, рассчитываемый для оценки степени выраженности ИР в группе контроля составил 4,1 (1,6-2,67) у. е., т. е. был выше нормы, у больных с АО и НАЖБПЖ показатель статистически значимо возрос до 4,5 (2,58-4,3), ($p < 0,05$). Данный параметр имел тенденцию к росту по мере нарастания метаболических нарушений. Доказано, что адаптивная гиперинсулинемия, как следствие инсулинорезистентности до определенного момента может поддерживать нормогликемию. [4]. Гиперинсулинемия блокирует инсулиновые рецепторы, и в результате экзогенные углеводы и жиры в большей степени депонируются жировой тканью, а липолитические процессы замедляются. Ожирение прогрессирует, и, таким образом, замыкается порочный круг. Постоянная гиперинсулинемия истощает аппарат β -клеток поджелудочной железы, что рано или поздно приводит к нарушению толерантности к глюкозе (НТГ), а затем к развитию сахарного диабета (СД) [7].

Важно, что наряду с определенной морфологической обособленностью и функциональной самостоятельностью панкреатических островков и ацинарной ткани поджелудочной железы между ними существует тесная взаимосвязь. В результате ранее проведенных исследований было доказано, что воспалительный процесс инициируется непосредственно в адипоцитах, причём активация цитокинов воспалительных реакции выше именно в висцеральных жировых клетках, чем в подкожных. Было установлено, что воспалительные медиаторы (TNF- α , IL-1, IL-6) и маркеры (СРБ-hs, фи-

бриноген) высоко взаимодействуют с выраженностью ожирения и показателями ИР, а также оказание ведущего воздействия на печень и поджелудочную железу в развитии стеатоза и дальнейшего воспаления органа. [17]. Часть этих маркёров служат прогностическими показателями увеличения сердечно-сосудистого риска.

Последними из открытий в области системного воспаления является исследование в области влияния кишечной микробиоты на степень активации нативного иммунитета, ключевую роль в котором играет кишечный эндотоксин. Он способен проявлять прямое повреждающее воздействие на ацинарные клетки, принимает неоспоримое участие в усилении перекисного окисления липидов, процесса апоптоза, активирует Купферовские клетки кишечника, активирует звездчатые клетки Ито, приводящие к фиброзированию, липоциты, факторы роста. Связываясь с Toll- рецепторами (одни из главных активаторов цитокиновых реакций в организме) приводит к активации лейкоцитов, макрофагов, эндотелиальными клетками, в результате чего дополнительно происходит выработка интерлейкина-1 β (IL-1 β) и фактора некроза опухоли (TNF- α), интерликин-1,6, ингибитора активатора плазминогена 1 типа и др., что реализует развитие повреждения гепатоцитов, панкреатоцитов и фиброза этих органов, а также усиливает инсулинорезистентность и как следствие продвигает развитие СД. Повышение уровня TNF- α , имеет особое значение в развитии инсулинорезистентности в жировой ткани, подавляющего экспрессию генов, участвующих в поглощении и метаболизме глюкозы, окислении жирных кислот и увеличивающего экспрессию генов, вовлеченных в синтез холестерина и жирных кислот. Именно воспаление может являться этиологическим фактором развития как проатерогенных нарушений обмена липидов и ЛП крови, так и ИР, в свою очередь инсулинорезистентность также способна влиять на уровень маркеров воспаления.

Уровень кишечного эндотоксина в группе с АО без НАЖБПЖ имел медиану 0,9 (0,73-1,03) МЕ/мл, при этом в группе с АО и НАЖБПЖ данный показатель превышал физиологическую норму (< 1 МЕ/л) и был статистически значимо выше ($p < 0,001$), медиана составила 2,8 (1,2-3,5). Максимальные значения в группе пациентов с МС и СД 2 типа, что составило 5,3 (4,1-6,3) МЕ/мл. Уровень кишечного эндотоксина был статистически значимо выше по сравнению с группой сравнения у всех пациентов ($p < 0,001$). Рост метаболических нарушений был сопряжён с ростом уровня кишечного эндотоксина. Самые высокие параметры маркёров системного воспаления наблюдались у пациентов с признаками стеатопанкреатита. Эндотоксины бактерий, особенно липополисахарид кишечной палочки, всасываясь в кровь, усугубляют воспалительно-деструктивные изменения паренхимы ПЖ с формированием неалкогольного стеатопанкреатита [1].

(LPS) грамотрицательной микрофлоры рассматривается в последние годы как наиболее мощный

фактор развития системного воспаления и один из ключевых звеньев прогрессирования жировой инфильтрации поджелудочной железы и изменения функциональной активности активности β -клеток поджелудочной железы [6]. Сравнительный анализ маркёров системного воспаления с использованием критерия Краскел-Уоллиса показал наличие статистически значимых различий между группами по всем анализируемым параметрам ($p < 0,05$). При изучении концентрации СРБ-hs установлено, что его содержание у больных с СД 2 типа в 2,5 раза выше, чем у пациентов группы сравнения, что составило в среднем 4,87 мг/л. При этом, в первой группе – с АО и НАЖБПЖ данный показатель также был статистически значимо выше ($p < 0,05$) группы сравнения без НАЖБПЖ, что составило 3,2 (2,65-4,23).

Сравнительный анализ концентрации TNF- α и IL-6 определил схожий характер изменений их содержания у больных с ожирением в зависимости от степени выраженности метаболических нарушений. Медианы концентрации этих цитокинов в 1 группе составили 218* (123,8-302,1) для TNF- α и 3,22* (1,82-4,70) для IL-6, тогда как в группе больных с СД 2 типа 391,5* (256,8-414,7) и 6,7* (2,45-9,56) что статистически значимо выше ($p < 0,05$). По всем показателям было отмечено статистически значимое превышение в отличие от группы сравнения ($p < 0,05$). Нарастание уровня кишечного эндотоксина в группах было сопряжено с ростом провоспалительных цитокинов. Данный процесс можно объяснить тем, что кишечный эндотоксин способствует активации нативного иммунитета и подерживает провоспалительное действие.

Важно отметить, что уровень кишечного эндотоксина и маркёров системного воспаления был максимальным (0,05) в группе пациентов со стеатопанкреатитом. При выявлении взаимосвязи уровня кишечного эндотоксина с параметрами нутриционного статуса и данными антропометрии были получены прямые взаимосвязи высокой степени с висцеральным ожирением и ОТ ($r = 0,653$), ИМТ (0,543), превышением суточного калоража ($r = 0,640$) и отрицательная связь высокой силы с суточным употреблением пищевых волокон ($r = -0,534$). Эндотоксиновая агрессия, как следствие развитого дисбиоза кишечника, перегрузки в питании жировыми и углеводистыми продуктами, обуславливает дефицит ЛПВП, который частично блокирует синтез глюкокортикоидов и приводит к усилению провоспалительного эффекта, а также усиливает эндотелиальную дисфункцию [16]. ЛПС приводят к гиперинсулинемии и гипергликемии и к другим метаболическим сдвигам. [10]. В результате избыточного бактериального роста и эндотоксинемии происходит усиление синтеза провоспалительных цитокинов, фосфорилирование и изменение и чувствительности инсулинового рецептора 1го типа, опосредованное действием TNF α [2]. На этом этапе существует очередной «порочный круг»: нарушается деятельность кишечного микробиома и происходит

накопление эндотоксинов – нарушается ГЭЦ ЖК – нарушение функции печени – нарушение обмена липидов – структурные изменения печени и поджелудочной железы (жировая инфильтрация, фиброз) – нарушение обмена липидов – поддержание (усугубление) кишечного дисбиоза. [15]. Важно отметить, что взаимосвязь высокой силы установлена между уровнем эндотоксина и индексом HOMA IR ($r = 0,821$), что свидетельствует о влиянии кишечного эндотоксина на повышение инсулинорезистентности, в первую очередь за счёт повышения уровня TNF- α , способствующему фосфорилированию инсулиновых рецепторов 1 типа.

При изучении пищевого статуса пациентов было выявлено увеличение суточной калорийности от средних необходимых норм во всех исследуемых группах. Также был зарегистрирован дисбаланс по макронутриентам. Наиболее ярко выражены изменения в группе с МС и СД 2 типа. С увеличением ИМТ в рационе больных отмечено достоверное увеличение как абсолютного, так и относительного количества насыщенных жиров и простых углеводов ($p < 0,05$). У обследуемых пациентов во всех группах было отмечено снижение суточного потребления ПВ, статистически значимо, по сравнению с группой сравнения во 2 и 3 группе пациентов ($p < 0,01$). Отмечен дисбаланс по содержанию в рационе ПНЖК, МНЖК и НЖК. Оценка содержания веществ проводилась согласно методическим рекомендациям от 2008 года «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ». В целом, во всех обследованных группах отмечался повышенный уровень потребления холестерина и НЖК, при снижении уровня ПВ и МНЖК и ПНЖК. Дополнительным важным критерием для оценки пищевого статуса и влияния на состояние ЖКТ является объём разового приёма пищи. При оценке данного показателя было выявлено превышение данного показателя от рекомендованных норм во всех обследуемых группах, статистически значимо выше группы сравнения у пациентов 2 ($p < 0,05$) и 3 ($p < 0,01$) группы. Избыточное питание способствует повышению уровня кишечного эндотоксина, что в свою очередь взаимосвязано с уровнем атерогенных липидов, инсулинорезистентностью и маркерами системного воспаления [6].

Инициатором развития стеатоза ПЖ на сегодняшний день рассматривается системная воспалительная реакция, индуцированная кишечным эндотоксином. Нарушения микробно-тканевого комплекса кишечника рассматриваются первичными в формировании как НАЖБП, так и стеатоза ПЖ. Важно, что восстановление микробно-тканевого комплекса кишечника должны составлять основу терапии стеатоза ПЖ и одновременно – первичной профилактики ХП. [3] Учитывая установленные тесные взаимосвязи факторов питания, метаболических нарушений, уровня кишечного эндотоксина, системного воспаления с функциональными нарушениями поджелудочной железы, можно

утверждать многофакторность развития НАЖБПЖ. Это в свою очередь необходимо учитывать при разработке комплексных подходов к профилактике и лечению НАЖБПЖ с целью максимального сохранения функции эндо-экзо оси.

Панкреатологи приходят к мнению, что именно экзо- и эндокринный дисбаланс в ПЖ может является пусковым моментом метаболических нарушений, которые затем переходят в МС. Косвенным подтверждением этой гипотезы является корреляция между НАЖБПЖ и НАЖБП [23]. Ранее стеатоз ПЖ расценивали как безобидное состояние, но на сегодняшний день стеатоз ПЖ рассматривают как причину увеличения СД 2 типа и вклад в развитие особых форм экзокринной недостаточности ПЖ, хронического панкреатита и даже рака ПЖ. Это придает особую актуальность данной теме [24].

В нескольких исследованиях доказано, что питание с высоким содержанием насыщенных жиров и высоким содержанием сахарозы была непосредственно связана с повышенным стеатозом поджелудочной железы, окислительным стрессом и апоптозом бета-клеток. Результаты, полученные при изучении механизмов формирования стеатоза ПЖ при ожирении говорят о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на поиск предикторов развития осложнений ожирения и заболеваний ПЖ. Необходимым становится изучение нутритивного статуса таких пациентов, для качественной разработки персонализированного лечения и диетотерапии как одного из наиважнейших элементов комплексного лечения и профилактики патологии ПЖ при ожирении и избыточной массе тела.

Таким образом, возможно, стадию (или степень) МС целесообразно определять именно по состоянию поджелудочной железы – ее экзо- и эндокринной функции и накоплению жира в ней. [22] Пациенты данных категорий всегда являются коморбидными и требуют внимания со стороны терапевтов, гастроэнтерологов, эндокринологов и диетологов, поскольку именно комплексный подход позволит сократить продвижение метаболических нарушений, улучшить качество жизни и внести вклад в увеличение продолжительности жизни пациентов с АО и МС.

Выводы:

1. У больных с абдоминальным ожирением НАЖБПЖ в стадии стеатоза выявляется в 66% случаев, у больных с МС с ранними нарушениями углеводного обмена в 95%. У больных с СД2 типа в 100%, при этом признаки стеатопанкреатита определяются в 33% случаев.
2. Внешнесекреторная недостаточность ПЖ больных с АО и МС и НЖБПЖ преимущественно умеренно выраженная, с максимальным внешнесекреторным дефицитом по уровню эластазы -1 у больных с МС и СД 2 типа.
3. Уровень кишечной эластазы – 1 у пациентов с МС и НАЖБПЖ ассоциирован с дисбалансом питания,

атерогенными нарушениями липидного профиля, ростом инсулинорезистентности и уровнем кишечного эндотоксина. Причем уровень ИРИ имел тенденцию к снижению у больных с МС и СД2 типа с признаками стеатопанкреатита.

4. Повышение уровня кишечного эндотоксина установлено у больных с абдоминальным ожирением, максимальные показатели выявлены у больных с МС и нарушениями углеводного обмена с признаками стеатопанкреатита.
5. Уровень кишечного эндотоксина у больных с МС и НЖБПЖ ассоциирован с дисбалансом питания, повышением маркеров системного воспаления, с метаболическими параметрами и функциональными нарушениями ПЖ.
6. В результате комплексного обследования пациентов с АО и МС выявлены наиболее значимые диагностические признаки НАЖБПЖ, определена последовательность их анализа и необходимость сочетания применяемых методов в алгоритме первичной диагностики НАЖБПЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания // Поликлиника. 2009. № 2. С. 38.
2. Буеверов А. О., П. О. Богомолов. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009. № 1. С. 3-9.
3. Гриневич В. Б., Е. И. Сас, Ю. А. Кравчук. Функциональное расстройство сфинктера Одди и стеатоз поджелудочной железы: подходы к терапии // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. (Прил.) 2012. № 1. С. 56-60.
4. Губергриц Н. Б., Христинич, О. А. Бондаренко. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы. Д.: ОО «Лебедь», 2013. 236 с.
5. Губергриц Н. Б., Н. В. Беляева, А. Д. Зубов, Г. М. Лукашевич, П. Г. Фоменко. Достижения современной мировой панкреатологии (по материалам объединенной встречи Международной ассоциации панкреатологов, Японского панкреатологического общества, Азиатско-Тихоокеанской ассоциации панкреатологов, Сендай, Япония, август 2016 г. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2017. № 1. С. 23.
6. Звенигородская Л. А., Самсонова Н. Г., Черкашова Е. А. Гиполипидемическая терапия у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // РМЖ. 2011. № 17. С. 1061.
7. Звенигородская Л. А., Н. Э. Хачатурян. Функциональные и клинко-морфологические изменения поджелудочной железы при метаболическом синдроме // Consilium Medicum. 2016. С. 51-58.
8. Ивашкин В. Т., Шифрин О. С., Соколова И. А., Хронический панкреатит, стеатоз поджелудочной железы и стеатопанкреатит. М.: Литтерра, 2014. 240 с.
9. Косюра С. Д., Е. В. Павловская, А. В. Стародубова, Т. В. Строкова, А. А. Красилова, Н. В. Поленова. Поражение поджелудочной железы при ожирении // Лечебное дело. 2016. № 3. С. 100.
10. Пиманов С. И. Стеатоз поджелудочной железы- «белое пятно» панкреатологии // Медицинский совет. 2014. № 11. С. 22-26.

11. Сас Е. И., Кравчук Ю. А., Ефимов О. И. Ожирение: взгляд гастроэнтеролога и варианты медикаментозного лечения // Альманах клинической медицины. 2015. № 1. С. 24-29.
12. Скворцов В. В., М. В. Луньков. Актуальные вопросы диагностики и лечения дисбиоза кишечника // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. 2015. Т. 3, № 16. С. 58-62.
13. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П., Белоусова Л. Н. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2008. № 2. С. 92-96.
14. Aguirre V. et al. Phosphorylation of Ser307 in insulin receptor substrate-1 blocks interactions with the insulin receptor and inhibits insulin action // J. Biol. Chem. 2002. Vol. 277. P. 1531-1537.
15. Al-Haddad M., Khashab M., Zyromski N., Pungpapong S., Raimondo M. Risk factors for hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound: a case-control study // Pancreas. 2009. Vol. 38. P. 672-675.
16. Bruce K. D., Byrne C. D. The metabolic syndrome: common origins of a multifactorial disorder // Postgrad. Med. J. 2009. Vol. 85. P. 614-621.
17. Catanzaro R., Cuffari B., Italia A., Marotta F. Exploring the metabolic syndrome: Nonalcoholic fatty pancreas disease // World J Gastroenterol. 2016. Vol. 14. P. 7660-75.
18. Jakobsdottir G., Nilsson U., Blanco N. [et al.] Effects of soluble and insoluble fractions from bilberries, black currants, and raspberries on short-chain fatty acid formation, anthocyanin excretion, and cholesterol in rats // Journal of agricultural and food chemistry. 2014. Vol. 62. P. 4359-4368.
19. Sijens P. E., Edens M. A., Bakker S. J., Stolk RP. MRI-determined fat content of human liver, pancreas and kidney // World J. Gastroenterol. 2010. Vol. 16. P. 1993-1999.
20. Smith M. M., MGeen E. J. The clinical significance of pancreatic steatosis // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 18. P. 169-177.
21. Tsuang W., Navaneethan U., Ruiz L., Palascak J. B., Gelrud A. Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Presentation and Management // Am. J. Gastroenterol. 2009. Vol. 104. P. 984-991.
22. Wan-Chen Wu, Chih-Yuan Wang. Association between non-alcoholic fatty pancreatic disease (nafpd) and the metabolic syndrome: case-control retrospective study // Cardiovascular Diabetology. 2013. Vol. 12. P. 77.

Контактная информация

Голубева Татьяна Игоревна, тел: +7-906-873-70-07, e-mail: Doc.golubeva@mail.ru.

Сведения об авторах

Голубева Татьяна Игоревна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Трошина Ирина Александровна, д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Медведева Ирина Васильевна, академик РАН, д. м. н., заслуженный деятель науки РФ, профессор ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; директор ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень.

Губина А. Е., Столярова А. В., Койносов Ан. П.

БУ ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ХМАО-Югры «Клинический врачебно-физкультурный диспансер», г. Ханты-Мансийск

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКА ПРОЖИВАНИЯ В ПРИРОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ И УРОВНЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Цель. Выявление корреляционных взаимодействий между содержанием тиреоидных гормонов и сроком проживания в природно-климатических условиях Среднего Приобья у лиц с различной двигательной активностью в разные периоды года.

Материалы и методы. Обследовано 90 человек, из которых 60 спортсменов высокой квалификации и 30 студентов медицинского вуза с физической нагрузкой от 2 до 4 часов в неделю. Исследования проводились в разные периоды года. Изучены показатели: свободный трийодтиронин (T_3), тироксин (T_4), тиреотропный гормон (ТТГ).

Результаты. Установлено наличие корреляционных взаимоотношений между северным стажем и показателями гипоталамико-тиреоидной системы в исследованных группах.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют, что развитие адаптационных процессов у лиц с высокой двигательной активностью отличается устойчивостью гормональной регуляции к действию меняющихся факторов окружающей среды, в частности к колебаниям продолжительности светового дня.

Ключевые слова: адаптация к занятиям спортом, тиреоидные гормоны, спортсмен, экстремальные природно-климатические условия, продолжительность светового дня, сезонные изменения.

Введение. Среднее Приобье, относится к северным регионам России, а Север является природной экстремальной зоной, предъявляющей повышенные требования к приспособительным возможностям организма. Суровые природно-климатические условия оказывают существенное влияние на процессы обмена веществ направленные на поддержание гомеостаза. Климат характеризуется длительным периодом низких температур, измененным, относительно обычной для умеренного климата суточным ритмом освещенности, тяжелым аэродинамическим режимом [1, 3, 4, 11]. Длительное воздействие комплекса экстремальных природно-климатических факторов оказывает влияние на течение физиологических процессов в организме [2, 6, 9, 10, 12]. Приспособительные трансформации происходят во всех физиологических системах, в том числе эндокринной, осуществляющей регуляторную функцию гомеостаза. С увеличением длительности северного стажа изменяется реактивность гормональных систем, возрастает число корреляционных связей между показателями эндокринного профиля, меняется структура межгормональных взаимодействий: при увеличении северного стажа более 15 лет координирующая роль переходит от центральных к периферическим звеньям эндокринной системы [14, 15, 16]. Контроль за состоянием эндокринной системы у северян является объективным и чувствительным методом оценки состояния резистентности организма и степени его адаптации к специфическим условиям проживания. Таким образом, изучение гормонального профиля в динамике сезонных изменений комплекса природно-климатических факторов позволяет эффек-

тивно выявлять на ранних стадиях лиц с дизадаптацией и своевременно проводить коррекцию предпатологических состояний.

Цель. Выявить наличие корреляционных взаимодействий между содержанием тиреоидных гормонов и сроком проживания в природно-климатических условиях Среднего Приобья у лиц с различной двигательной активностью в периоды с максимальной и минимальной продолжительностью светового дня.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 90 человек, из которых 60 спортсменов высокой квалификации с объемом физической нагрузки от 18 до 32 часов в неделю и 30 студентов медицинского вуза с физической нагрузкой от 2 до 4 часов в неделю. Основная группа (высококвалифицированные спортсмены) – 40 девушек и 20 юношей, средний возраст составлял $18,0 \pm 2,7$ и $18,8 \pm 1,7$ года, соответственно; контрольная группа (студенты) – 20 девушек и 10 юношей, средний возраст $19,5 \pm 0,5$ и $19,6 \pm 0,6$ года, соответственно. Северный стаж у всех обследованных составлял более трех лет, спортивный стаж $8,3 \pm 3,0$ (M \pm SD). Обследования проводились в различные периоды года: с минимальной продолжительностью светового дня (КСД) и максимальной продолжительностью светового дня (МСД), когда отмечается наиболее интенсивное воздействие на организм комплекса экстремальных природно-климатических факторов Севера. Изучены следующие показатели: свободный трийодтиронин (T_3) и тироксин (T_4), тиреотропный гормон (ТТГ). Забор крови у всех обследуемых лиц осуществляли путем венепункции из локтевой вены строго натощак, в утренние часы

Gubina A. E., Stolyarova A. V., Koynosov An. P.

SEASONAL CHANGES IN THE LEVELS OF THYROID HORMONES DEPENDING ON THE LENGTH OF RESIDENCE IN THE NATURAL AND CLIMATIC CONDITIONS OF THE MIDDLE OB REGION AND THE LEVEL OF MOTOR ACTIVITY

Aim. Was to establish the presence of correlations between the level of thyroid hormones and the length of residence in the natural and climatic conditions of the Middle Ob region in persons with different motor activity in different periods of the year.

Materials and methods. 90 people were examined, including 60 highly qualified athletes and 30 students of medical university with physical activity from 2 to 4 hours a week. The studies were conducted in different periods of the year. The following parameters were studied: free triiodothyronine (T₃), thyroxine (T₄), thyroid stimulating hormone (TSH).

Results. The correlation between the northern experience and indicators of the pituitary-thyroid system in the examined groups was revealed.

Summary. The obtained data indicate that the development of adaptive processes in persons with high motor activity is characterized by resistance of hormonal regulation to changing environmental factors, in particular to changes in daylight hours.

Keywords: adaptation to sports, thyroid hormones, athlete, extreme climatic conditions, daylight hours, seasonal changes.

(8-9 ч). Использовалось лабораторное оборудование: автоматический иммунохимический анализатор закрытого типа Architect i2000 методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах. Для оценки метаболизма тиреоидных гормонов вычисляли следующие соотношения: (T₄ св. + T₃ св.) / ТТГ; T₄ св. / T₃ св.; T₄ св. / ТТГ. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23. Для сравнения независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни, связанных выборок критерий Вилкоксона. Для выявления достоверных корреляционных зависимостей между различными параметрами использовали коэффициент ранговой корреляции (r_s) Спирмена. За критический уровень значимости принимали значение p < 0,05 (95%) [5].

Результаты и их обсуждение. По результатам корреляционного анализа в обеих группах девушек, выявлены статистически значимые корреляционные взаимодействия с различной степенью тесноты взаимосвязи. В группе спортсменок обнаружена умеренная прямая корреляционная зависимость между северным стажем и T₃ свободным в периоды КСД и МСД (r_s = 0,520; r_s = 0,308, соответственно); T₄ свободным в аналогичные периоды (r_s = 0,479; r_s = 0,493, соответственно, рис. 1).

Показатели, характеризующие сезонные изменения функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы девушек с различной двигательной активностью приведены в таблице 1.

В группе студенток обнаружена умеренная обратная корреляционная зависимость между северным стажем и T₄ свободным в период МСД (r_s = - 0,525). Так же умеренная обратная взаимосвязь, где значение p на уровне статистической тенденции – между северным стажем и (T₃ св. + T₄ св.) / ТТГ в периоды

КСД и МСД (r_s = -0,514; r_s = - 0,456, соответственно), между северным стажем и T₄ св./ТТГ в период МСД (r_s = - 0,456) (рис. 2).

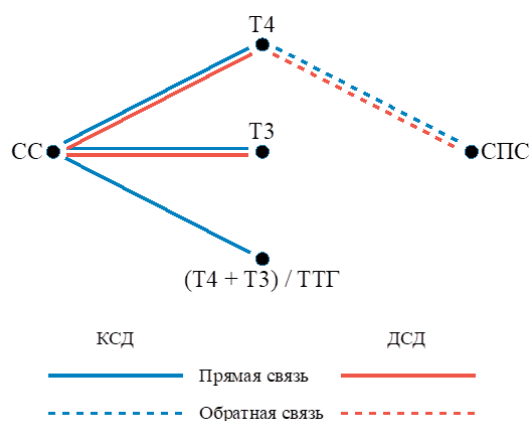


Рис. 1. Корреляционные связи между северным (СС), спортивным стажем (СПС) и уровнем T₃ св., T₄ св., (T₃ св. + T₄ св.) / ТТГ у девушек спортсменок

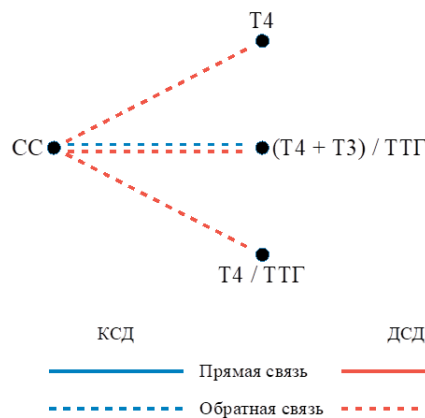


Рис. 2. Корреляционные связи между северным (СС) и уровнем T₄ св., (T₃ св. + T₄ св.) / ТТГ, T₄ св. / ТТГ у девушек неспортсменок

Таблица 1

Сезонные изменения концентрации показателей гипофизарно-тиреоидной системы девушек с различной двигательной активностью, Ме (Q1-Q3)

| Показатели | Спортсменки (n = 40) | | Неспортсменки (n = 20) | | p | |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| | КСД 1 | ДСД 2 | КСД 3 | ДСД 4 | P ₁₋₃ | P ₂₋₄ |
| T ₃ св., пмоль/л | 4,50 (4,1-4,9) | 4,30 (3,9-4,6) | 4,60 (4,2-4,9) | 4,10 (3,8-4,6) | 0,756 | 0,451 |
| | P ₁₋₂ = 0,006* | | P ₃₋₄ = 0,011* | | | |
| T ₄ св., пмоль/л | 11,80 (11,0-12,7) | 11,60 (10,8-12,5) | 11,90 (11,6-12,8) | 12,70 (12,1-14,1) | 0,385 | 0,004* |
| | P ₁₋₂ = 0,028* | | P ₃₋₄ = 0,222 | | | |
| ТТГ, мЕд/л | 1,67 (1,2-2,0) | 1,46 (1,25-1,9) | 1,79 (1,3-2,2) | 1,34 (1,1-2,3) | 0,363 | 0,862 |
| | P ₁₋₂ = 0,161 | | P ₃₋₄ = 0,433 | | | |

Примечание: P₁₋₂, P₃₋₄, P₁₋₃, P₂₋₄ – достоверность различий в исследуемых группах. * – p < 0,05.

Таблица 2

Сезонные изменения концентрации показателей гипофизарно-тиреоидной системы у юношей с различной двигательной активностью, Ме (Q1-Q3)

| Показатели | Спортсмены (n = 20) | | Неспортсмены (n = 10) | | p | |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------|-------------------|------------------|------------------|
| | КСД 1 | ДСД 2 | КСД 3 | ДСД 4 | P ₁₋₃ | P ₂₋₄ |
| T ₃ св., пмоль/л | 5,10 (4,8-5,6) | 4,70 (4,2-5,0) | 4,50 (4,4-5,0) | 4,20 (3,8-4,5) | 0,041* | 0,045* |
| | P ₁₋₂ = 0,006* | | P ₃₋₄ = 0,042* | | | |
| T ₄ св., пмоль/л | 13,20 (11,5-13,9) | 12,70 (10,6-13,5) | 12,50 (12,3-12,9) | 12,80 (12,1-13,4) | 0,572 | 0,585 |
| | P ₁₋₂ = 0,022* | | P ₃₋₄ = 0,498 | | | |
| ТТГ, мЕд/л | 1,88 (1,5-2,0) | 1,80 (1,2-2,8) | 2,50 (2,2-3,4) | 1,72 (1,3-2,0) | 0,048* | 0,775 |
| | P ₁₋₂ = 0,763 | | P ₃₋₄ = 0,063 | | | |

Примечание: P₁₋₂, P₃₋₄, P₁₋₃, P₂₋₄ – достоверность различий в исследуемых группах. * – p < 0,05.

Исходя из результатов корреляционного анализа у юношей, статистически значимые взаимодействия с различной степенью тесноты взаимосвязи выявлены только в группе спортсменов (рис. 3).

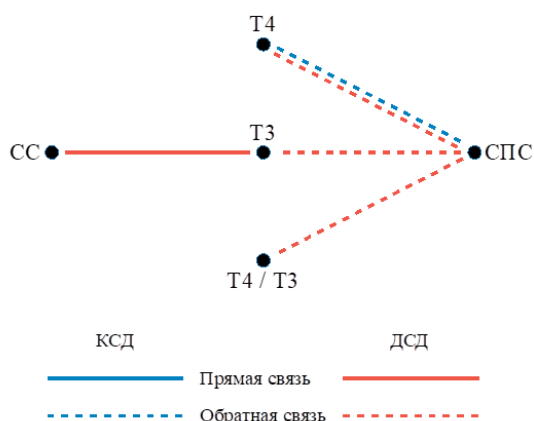


Рис. 3. Корреляционные связи между северным (СС), спортивным стажем (СПС) и уровнем T₃ св., T₄ св., T₄ св. / T₃ св. у юношей спортсменов

Они демонстрируют умеренную прямую корреляционную зависимость между северным стажем и T₃ свободным в период МСД (r_s = 0,619). У студентов же выявлены взаимодействия только на уровне статистической тенденции в период МСД – прямая взаимосвязь между северным стажем и ТТГ (p = 0,065); обратная

между северным стажем и соотношением (T₃ св. + T₄ св.) / ТТГ (p = 0,071). Корреляционный анализ взаимосвязи между северным стажем и уровнем стероидных гормонов не выявил статистически значимых взаимодействий в обеих группах обследованных девушек и юношей.

Данные отражающие сезонные изменения активности гипофизарно-тиреоидной системы юношей спортсменов и юношей со средним уровнем двигательной активности приведены в таблице 2.

На основании полученных результатов, можно полагать, что выявленные у девушек и юношей с высокой двигательной активностью прямые корреляционные взаимодействия между уровнем тиреоидных гормонов и северным стажем свидетельствуют о компенсаторном напряжении в периферическом звене тиреоидного гомеостаза – у девушек преимущественно в период КСД, у юношей в период МСД. Полученные нами данные не противоречат исследованиям других авторов. В группе девушек студенток обнаруженные обратные корреляционные взаимодействия между северным стажем и T₄ свободным, соотношениями (T₃ св. + T₄ св.) / ТТГ, T₄ св. / ТТГ в различные фотопериоды года. Возрастное снижение функциональной активности щитовидной железы у представителей северных популяций отмечается в возрасте 40-45 лет, заметно раньше, чем у жителей умеренных широт [13, 14]. Можно предположить, что у девушек со средним уровнем двигательной активностью процесс истоще-

ния функции щитовидной железы произойдет заметно раньше, нежели у спортсменов. У юношей студентов корреляционные взаимодействия на уровне статистической тенденции, возможно, свидетельствуют о преобладании роли ТТГ и соответственно нейроэндокринного звена в регуляции тиреоидного гомеостаза при увеличении времени проживания на Севере.

Таким образом, положительная взаимосвязь между северным стажем и содержанием гормонов щитовидной железы, в особенности T_3 , является проявлением адаптации к экстремальным условиям проживания. Поскольку большая часть содержащегося в крови тетраiodтиронина связана с тиронинсвязывающим глобулином, с рецепторами тиреоидных гормонов взаимодействует непосредственно трийодтиронин. Он вносит существенный вклад в общее метаболическое действие тиреоидных гормонов [6, 8], значимым эффектом которых, является регуляция и поддержание основного обмена что, несомненно, важно для лиц, проживающих в условиях с длительным периодом низких температур. При снижении уровня йодтиронинов крови значительно уменьшается переносимость холода [7, 10].

Заключение. Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов, свидетельствующих о том, что характер гормональных перестроек у жителей Севера различается в зависимости от продолжительности проживания в данном регионе. Длительное воздействие на организм человека в условиях высоких широт комплекса природно-климатических факторов формирует региональные особенности эндокринной системы, отражая напряженность её функционального состояния. Таким образом, обнаруженные нами достоверные корреляционные связи различной степени тесноты между исследуемыми показателями эндокринной системы и северным стажем свидетельствуют о высокой тренированности организма, отражают оптимальную адаптацию эндокринной системы спортсменов к специфическим климато-геофизическим условиям Севера и интенсивным физическим нагрузкам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П. Патология человека на Севере М.: Медицина, 1988. 416 с.
2. Агаджанян Н. А. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы. М.: Крук, 1998. 240 с.
3. Атлас Арктики / под ред. А. Ф. Трешникова. М.: Главное управление геодезии и картографии при Совете Министров СССР, 1985. 204 с.
4. Башкатова Ю. В., Карпин В. А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Экология человека. 2014. № 5. С. 10.
5. Гржибовский А. М. Выбор статистического критерия для проверки гипотез // Экология человека. 2008. № 11. С. 48-57.
6. Гудков А. Б., Лукманова Н. Б., Раменская Е. Б. Человек в приполярном регионе Европейского Севера: эколого-физиологические аспекты: монография. Архангельск, 2013. С. 10.
7. Дедов И. И., Балаболкин М. И., Марова Е. И. Болезни органов эндокринной системы: руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. С. 258.
8. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. Ф. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 76.
9. Капилевич Л. В., Кривошеков С. Г. Нарушение функционального состояния организма вахтовых рабочих в условиях Севера и его коррекция // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 2. С. 83-9.
10. Кривошеков С. Г. Труд и здоровье человека в Арктике // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. № 4. С. 84-93.
11. Кривошеков С. Г., Белишева Н. К., Николаева Е. И. и др. Концепция аллостаза и адаптация человека на Севере // Экология человека. 2016. № 7. С. 17-25.
12. Рутковский А. В., Койносов Ан. П., Дудко А. В. Сезонная динамика показателей красной крови и физической работоспособности у спортсменов циклических зимних видов спорта в природно-климатических условиях Среднего Приобья // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2 (94). С. 48-52.
13. Соловьев В. С., Погонишева И. А., Погонишев Д. А. и др. Адаптация человека в условиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: монография. Ханты-Мансийск: Печатное дело, 2010. 299 с.
14. Юрлова Л. Л. Эндокринно-метаболический статус у лиц вахтового труда на Севере: дис. ... канд. биол. наук. 2006. 153 с.
15. Aschoff J. Annual rhythms in man // Handbook of Behavioral Neurobiology. 1981. Vol. 4. P. 475-487.
16. Hasnulin V. Geophysical perturbations as the main cause of Northern stress // Alaska medicine. 2007. Vol. 49, N 2. P. 237-245.

Контактная информация

Койносов Андрей Петрович, тел.: +7-902-828-20-92, e-mail: hmgmi-ugra@yandex.ru.

Сведения об авторах

Губина Анастасия Евгеньевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Столярова Алёна Викторовна, заведующая отделением спортивной медицины БУ «Клинический врачебно-физкультурный диспансер», г. Ханты-Мансийск.

Койносов Андрей Петрович, профессор кафедры физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Казакова А. В., Куман О. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ У НИКОТИНЗАВИСИМОЙ МОЛОДЕЖИ 18–22 ЛЕТ С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ВИДОВ КУРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛЮНЫ

Цель. Оценить стоматологический статус у молодежи 18–22 лет с учетом различных видов курения и изменения биохимических показателей слюны, а также микрокристаллизации ротовой жидкости для мотивации отказа от вредной привычки.

Материалы и методы. Проведено анкетное интервьюирование 325 студентов ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ. При клиническом исследовании определяли индексы КПУ, Грина-Вермильона (1964), РМА, SBI (Mühlemann, Son, 1971), СРITN. Лабораторное обследование включало кристаллографический метод исследования ротовой жидкости и биохимический анализ слюны.

Результаты. Результаты анкетирования показали, что в группу студентов, употребляющих никотинсодержащие продукты, вошли 91 человек (28%). Были выделены группы согласных участвовать в дальнейшем исследовании: «С» – сигареты, «В» – вейпы (электронные сигареты), «К» – кальян, «СиК» – смешанный вид курения и группа контроля (некурящие). В структуре индексной оценки стоматологического статуса по видам курения на первое место с высокими показателями вышла группа «СиК», на втором – группа «С» и в группе «К» и «В» показатели приближались к группе «С» несмотря на меньший стаж курения. Для групп по видам курения характерна тенденция к снижению микрокристаллизации: «К» – 3 тип и 4 тип, «С» и «В 1 год» – 4 тип и «СиК» и «В 3 года» – 4 и 5 типы. У вейперов со стажем курения 1 и 3 года отмечалось резкое понижение анаэробного индекса, изменение соотношения изокилот и значительное увеличение содержания пропионовой кислоты.

Заключение. Из 28% студентов, употребляющих никотин, 31,9% употребляют вейп, 24,2% курят кальян. Вейперы со стажем более 3 лет имеют тенденцию к снижению микрокристаллизации смешанной слюны. Выявлена прямая корреляционная зависимость между индексом РМА, SBI, степенью микрокристаллизации слюны и всеми видами курения.

Ключевые слова: никотинсодержащие продукты, электронные сигареты, вейп, микрокристаллизация ротовой жидкости.

Актуальность. Сохранение стоматологического здоровья населения – актуальная проблема не только в России, но и во всем мире [1, 12]. По статистике ВОЗ, в настоящее время от никотинового пристрастия страдает более миллиарда человек. Влияние на организм человека обычных сигарет достаточно изучено и обосновано [5]. Соединения, содержащиеся в табачном дыме, в том числе около 40 канцерогенов, оказывают раздражающее действие на ткань слюнных желез. Значительный стаж курения приводит к истощению вегетативной нервной системы, в ведении которой находятся слюнные железы [4].

В 2006 году на рынке табачной продукции появились электронные сигареты (ЭС), изначально представленные как альтернатива при запрете курения в общественных местах. Большинство популярных типов электронных сигарет включает продукты сигаретного типа, которые выглядят как сигареты, более просты в использовании (одноразового действия или со сменными картриджами) и емкости, содержащие батарею и контейнер для жидкости. Последние лучше обеспечивают подачу никотина, предоставляя больший выбор вкусов и концентраций никотина, и обычно используются опытными вейперами [9, 10].

Отрицательное действие современных электронных сигарет и кальянов на здоровье остается полностью не изученным. Последние зарубежные исследования в области фармакокинетики никотина показали, что уровень никотина в крови у вейперов может достигать идентичного уровня у курильщиков. При этом с увеличением стажа часто наблюдается тенденция к росту данного показателя [14]. При термическом разложении компонентов жидкости для ЭС (пропиленгликоля и глицерина) возможно изменения уровня 3-гидроксипропилмеркаптуровой кислоты в моче – основного метаболита акролеина (канцерогена), котинина и угарного газа [6, 8, 13]. Самыми частыми побочными эффектами являются раздражение слизистой полости рта и горла [11]. Повышение уровня никотина в моче, котинина, табачных нитрозаминов, бензола и акролеина, которые могут вызывать раковые и респираторные заболевания, наблюдается и при выкуривании средней дозы кальяна [7].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США классифицировало ЭС как табачные продукты и поставила вопрос о запрете их продажи и использования (FDA, 2016).

Таким образом, малое количество исследований и их неточность связаны с вариабельностью состава та-

Kazakova A. V., Kuman O. A.

THE DENTAL HEALTH ESTIMATION IN NICOTINE ADDICTED YOUNG ADULTS (19–22) IN TERMS OF SMOKING TYPES INFLUENCE ON SALIVARY FUNCTIONAL INDICATIONS

Aim. Dental health estimation in young adults (19–22) in terms of different smoking types and changes of biochemical salivary functional indications, also oral fluid microcrystallization for smoking cessation impulse.

Materials and methods. 325 students of Tyumen State Medical University were interviewed, using nicotine addiction questionnaire and underwent clinical examination for all standing teeth (GW, PMA, SBI, CPITN) and laboratory tests (oral fluid microcrystallization and biochemical salivary test).

Results. 91 students are nicotine products users. They were divided into groups: cigarettes smokers, vapers (electronic cigarettes users), hookah smokers, cigarettes and hookah smokers and control group (nonsmoking). Group «C and H» show high levels of dental indices. There were no significant differences in any clinical parameters between «V», «H» and «C» groups. Groups tend to microcrystallization decrease («H» – 3 and 4 types, «C» u «V 1 year» – 4 type, «C and H» u «V 3 years» – 4 and 5 types). Significant decrease of anaerobic index, isoacids correlation changes and elevation of butyric and propionic acid levels are revealed in groups «V1» and «V3».

Conclusion. Of the 28% students, used nicotine products, 31,9% use vaporizing devices, 24,2% smoke hookah. Vapers of 3 years tend to microcrystallization decrease. Direct correlation between PMA, SBI, oral fluid microcrystallization level and all types of smoking is revealed.

Keywords: nicotine products, electronic cigarettes, vape, oral fluid microcrystallization.

бака для кальяна, жидкости для заправки электронных сигарет, так как производители не всегда указывают точные ингредиенты и их содержание в продукте и, делая рекламу, акцентируют внимание на безвредности применения электронных сигарет, что привлекает покупателя.

Цель. Оценить стоматологический статус у молодежи 18–22 лет с учетом различных видов курения и изменения биохимических показателей слюны, а также микрокристаллизации ротовой жидкости для мотивации отказа от вредной привычки.

Материалы и методы. В период с ноября 2017 г. по апрель 2018 г. было проведено обследование студентов стоматологического (1–4 курса) и педиатрического факультета (5–го курса) Тюменского государственного медицинского университета.

Первый этап исследования включал анкетирование 325 студентов в возрасте от 18 до 22 лет, средний возраст – $19,6 \pm 1,02$ года (194 девушки (59,8%) и 131 юноши (40,2%)).

В ходе опроса выявляли вид никотина, продолжительность и частоту употребления никотинсодержащих продуктов, а также появление у студентов проблем со здоровьем полости рта. 58 студентов (17,8%) подписали информированное согласие на участие в клиническом и лабораторном обследовании. В зависимости от вида употребляемого никотина курящие студенты ($n = 48$) были разделены на 4 подгруппы: «С» – курящие сигареты ($n = 18$), «В» – употребляющие вейпы ($n = 10$), «К» – употребляющие только кальян ($n = 10$), «Сик» – курящие сигареты и кальян ($n = 10$).

Группу контроля составили некурящие студенты без соматической патологии ($n = 10$). Клиническое исследование проводили на базе стоматологического отделения университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (главный врач – к. м. н. Багиров Р. Н.). Методы включали

осмотр и оценку слизистой ротовой полости, индекс КПУ, гигиенический индекс Грина-Вермильона (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный РМА, индекс кровоточивости SBI (Mühlemann, Son, 1971), CPITN. Для определения показателя минерализирующей функции проводился кристаллографический метод исследования ротовой жидкости (РЖ) по методике А. Р. Поздеева. Собранный материал помещался в пробирку, далее, каплю РЖ объемом 0,1 мл наносили на предметное стекло и высушивали при комнатной температуре 60–90 минут в темном закрытом месте и накрытой крышкой с вентиляционными отверстиями. Контрольный забор РЖ во всех группах проводился до употребления завтрака. Полученные препараты оценивали с помощью светового оптического микроскопа под увеличением $\times 40$, $\times 100$ и $\times 400$ раз. Результаты оценивались по методике Поздеева А. Р., описанной Ткаченко Ю. В. и Слободским Р. Б. [4], на основании которой выделяют 6 типов микрокристаллизации (МКС) РЖ. Для визуаметрической характеристики кристалла использованы пять основных показателей: длина основного ствола (ОС), форма ОС, частота отростков первого порядка, симметричность отхождения отростков первого порядка от ОС, прерывистость ОС и отростков 1 порядка.

Лабораторное обследование также включало биохимический анализ слюны, при котором исследовали количественное содержание монокарбоновых кислот (уксусной (С2), пропионовой (С3), масляной (С4) и оценку анаэробного индекса. Статистическая обработка результатов осуществлялась в программе Vortex 10.7.3.

Результаты. Результаты анкетирования показали, что в группу студентов, употребляющих никотинсодержащие продукты, вошли 91 человек (28%) (33 девушки (35,9%) и 58 юношей (64,1%)). 227 студентов не употребляют никотин (78%) (66,5% девушек и 33,5% юношей). Наибольший процент студентов (39,6%)

употребляют никотин более одного года, 29,7% – один год, 20,9% – меньше года, 6,6% – более двух лет, 3,3% – 5 лет и более. 31,9% опрошенных ответили, что употребляют никотинсодержащие продукты один раз в день; 28,6% – более 3 раз в день, 23,1% – 5 раз и более, и лишь 16,5% ответили, что употребляют никотин 1-3 раза в день.

В результате опроса также было выявлено, что наибольшее количество опрошенных употребляют сигареты (38,5%), 31,9% студентов используют вейпы, 24,2% – курят кальян, 15,6% – предпочитают электронные сигареты, насвай употребляет 1% опрошенных, 4,4% составили студенты, употребляющие несколько разновидностей никотинсодержащих продуктов.

73,6% опрошенных ответили, что не замечают появления проблем со здоровьем полости рта. При этом 17,6% заметили проблемы со здоровьем полости рта, но не уточнили какие именно, и 7,7% отметили проблемы с дыханием. Лишь 37% опрошенных проявили желание отказаться от данной вредной привычки. По результатам анкетирования были выделены группы студентов: «С» (31,2%) – курящие сигареты (средний стаж 2,5 года), «В» (17,2%) – употребляющие вейпы (средний стаж 2,5 лет), «К» (17,2%) – употребляющих только кальян 8 месяцев, «СиК» (17,2%) – со смешанным видом курения (3,2 года). Группу контроля составили студенты, не употребляющие никотин (n = 10) (17,2%).

В структуре индексной оценки стоматологического статуса по гендерному признаку в уровне гигиены различий не выявлено (ГИ в градации «удовлетворительно»), имеется незначительная тенденция к увеличению в группе курящих юношей (прибывших с севера Тюменской области) в сравнении с девушками: КПУ = 10,0 и 9,0; РМА = 19% и 13%; SBI = 8% и 7%, соответственно, что подтверждается одинаковой нуждаемостью в лечении тканей пародонта (SPITN = 1,0). По видам курения на первое место с высокими показателями вышла группа «СиК» (КПУ = 10,0; РМА = 20,0%; SBI = 44,3%), на втором – группа «С» (КПУ = 9,3; РМА = 17,0%; SBI = 32,2%) и в группе «К» (КПУ = 9,4; РМА = 14,0%; SBI = 28,2%) и «В» (КПУ = 9,5; РМА = 15,3%; SBI = 28,7%) показатели приближаются к группе «С» несмотря на меньший стаж курения.

Микрокристаллограммы контрольной группы характеризуются фрактальными структурами, расположенными в произвольном порядке и с укрупненными древовидными кристаллами по периферии, что соответствует 2 и 3 типу кристаллизации (рис. 1, 2).

Для групп по видам курения характерна тенденция к снижению МКС: отдельные кристаллы в виде прута или веточки в группе «К» – 3 тип (61,2%) и 4 тип (38,8%), отдельные кристаллы звездчатой формы в центре, по периферии – укрупненные древовидные кристаллы в группах «С» и «В 1 год» – 4 тип (100%) и «СиК» и «В 3 года» – по всей площади капли большое количество кристаллических структур неправильной формы, что характерно для 4 и 5 типов (62,8% и 37,2% соответственно) (рис. 2, 3, 4).

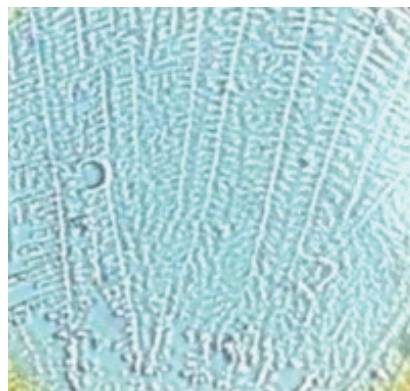


Рис. 1. 2 тип МКС

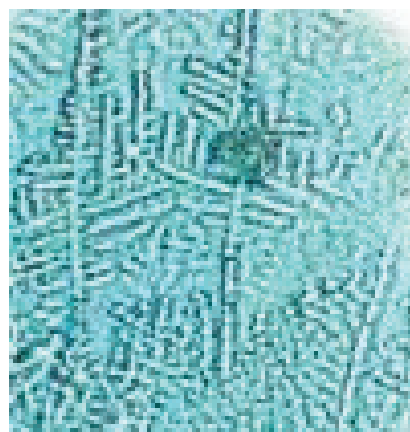


Рис. 2. 3 тип МКС

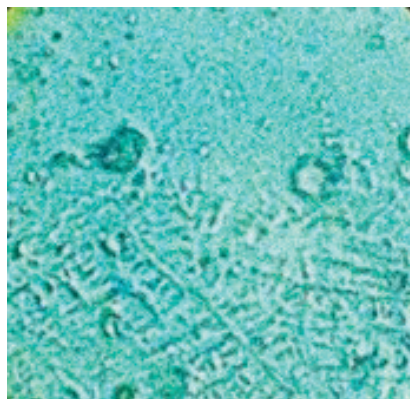


Рис. 3. 4 тип МКС

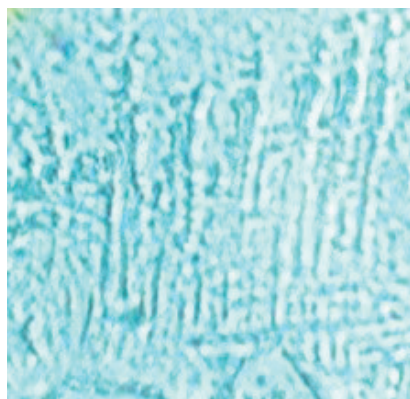


Рис. 4. 5 тип МКС

Показатели биохимического экспресс-анализа слюны (микробиоценоз полости рта)

| Монокарбоновые кислоты | Группы исследования | | | |
|---|--------------------------------|------------------|------------------|----------------------|
| | «К» (n = 10) | «В1» (n = 10) | «В3» (n = 10) | Контроль (n = 10) |
| | Относительное содержание (ед.) | | | |
| С2 (норма 0,810) | 0,820 ± 0,045 | 0,884 ± 0,041* | 0,822 ± 0,038 | 0,812 ± 0,048 |
| С3 (норма 0,145) | 0,152 ± 0,008 | 0,103 ± 0,007* | 0,159 ± 0,009* | 0,139 ± 0,007 |
| С4 (норма 0,045) | 0,028 ± 0,002 | 0,013 ± 0,002 | 0,019 ± 0,005 | 0,040 ± 0,002 |
| ИзоСпЕ (изоС4+изоС5+ изоС6) (норма 0,05) | 0,052 ± 0,004 | 0,008 ± 0,003* | 0,012 ± 0,002 | 0,048 ± 0,004 |
| ИзоСп/Сп (норма 1,30 ед.) | 1,4 ± 0,03 | 0,5 ± 0,05* | 0,6 ± 0,06* | 1,31 ± 0,03 |
| Общее содержание (норма 1,4 мг/г) | 0,19 ± 0,07* | 0,601 ± 0,08 | 0,543 ± 0,05* | 1,39 ± 0,07 |
| Анаэробный индекс (С2-С4) (норма-0,223 ед.) | -0,219 ± 0,01 | -0,216 ± 0,01 | -0,131 ± 0,02* | -0,220 ± 0,01 |

Примечание: * – достоверно различающиеся результаты от референсных значений и показателей группы контроля ($p < 0,05$).

Биохимический анализ слюны (микробиоценоз полости рта) был проведен группам «В 1 год», «В 3 года», «К» и группе контроля. Данные биохимического исследования представлены в таблице 1.

У лиц, употребляющих вейп 1 год и менее, отмечали снижение абсолютного суммарного содержания кислот (С2 = 0,53 ± 0,05 мг/г при норме 0,89 мг/г; С3 = 0,06 ± 0,01 мг/г при норме 0,16 мг/г; С4 = 0,01 ± 0,02 при норме 0,04 мг/г), снижение индекса изокилот (0,005 ± 0,01 мг/г при норме 0,191 мг/г) и соотношения изокилот к кислотам. В профиле С2-С4 выявляли повышение относительного количества уксусной при сниженном содержании пропионовой и масляной кислот, снижение анаэробного индекса. Отмечали признаки снижения активности аэробных бактерий – продуцентов изокилот и энергообеспечения эпителиоцитов, истончение проэпителиального слоя защиты без элементов деструкции, что может свидетельствовать о повышенном риске и поддержания воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта.

У вейперов со стажем курения 3 года выявляли резкое снижение абсолютного суммарного содержания кислот (С2 = 0,44 ± 0,04 мг/г; С3 = 0,09 ± 0,02 мг/г; С4 = 0,01 ± 0,01), снижение индекса изокилот (0,007 ± 0,01 мг/г) и соотношения изокилот к кислотам, резкое понижение анаэробного индекса при повышении изоС5/С5 (5ед.). В профиле С2-С4 отмечали значительное увеличение относительного содержания пропионовой при сохраненном содержании уксусной и сниженном количестве масляной кислоты. Был выявлен дисбаланс аэробных/анаэробных популяций микроорганизмов, повышенная активность сапрофитных штаммов стрептококков (*Str. salivarius*, *mutans* и др.) стафилококков (92,3%). Отмечена повышенная активность популяций микроорганизмов факультативной и остаточной в основном анаэробной микрофлоры, с вероятным появлением условно-патогенных (в т.ч. гемолитических) штаммов микроорганизмов, в частности родов бактероидов и тд. Выявлены признаки снижения энергообеспечения эпителиоцитов, истончение проэпителиального слоя защиты с деструкцией эпителия слизистой оболочки, снижение ее защитных функций (64,2%).

У лиц, употребляющих кальян, было выявлено незначительное повышение относительного количественного содержания уксусной и пропионовой кислот при сниженном уровне масляной кислоты, снижение анаэробного индекса. Наблюдали увеличение содержания условно – патогенных микроорганизмов и незначительную деструкцию эпителия ротовой полости.

У контрольной группы количественное и качественное соотношение кислот было в пределах нормы, анаэробный индекс снижен незначительно, деструктивные процессы были выражены на 43% меньше по сравнению с группами исследования.

Таким образом, значительное изменение биохимических показателей было выявлено в группе студентов, употребляющих вейпы год и более трех лет. Указанный спектр кислот может свидетельствовать о повышенном риске развития воспалительных заболеваний тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (73%) и одонтогенных заболеваний (89,7%).

Заключение. Из 325 опрошенных студентов только 28% употребляют никотин содержащие продукты, что подтверждает эффективность антитабачной кампании в Тюменской области (2017). Сигареты, вейп и кальян являются самыми употребляемыми продуктами среди опрошенных. 31,9% студентов употребляют вейп, 24,2% – курят кальян. В группе «В» показатели состояния зубов и тканей пародонта имеют наибольшие значения, чем в группе «К». Лица, употребляющие вейпы более 3 лет имеют тенденцию к снижению микрокристаллизации смешанной слюны (4 и 5 типы). Выявлена прямая корреляционная зависимость между индексом РМА, SBI, биохимическим анализом слюны, степенью микрокристаллизации слюны и видом курения, а так же стажем курения. Наиболее выражена в группе «В» 3 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубь А. А. Влияние курения и соматической патологии на минерализующую способность ротовой жидкости / А. А. Голубь, Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Вестник РУДН, серия Медицина, 2009. № 4. С. 405-407.
2. Сакенов Д. Ж., Арсемерзаев Ч. А., Шнайдер Е. А. О профилактике вредных привычек среди студентов // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 2. С. 37.

3. Стрижев В. А. Распространенность табакокурения среди студентов медицинского вуза // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 3. С. 66-67.
4. Ткаченко Ю. В., Слободской Р. Б. Перспективы исследования кристаллогенеза ротовой жидкости в доказательной ортодонтии // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. VII междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК, 2012.
5. Янушевич, О. О. Методы профилактики хронического пародонтита при никотиновой зависимости в молодом возрасте сточки зрения гемодинамических нарушений в пародонте // Профилактика. 2012. № 2. С. 31-34.
6. Adriaens K., Van Gucht D., Declerck P., Baeyens F. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints // International Journal of Environmental Research and Public Health. 2014. V. 11 (11). P. 11220-48.
7. American Association for Cancer Research. Water pipe smoking causes significant exposure to nicotine and cancer-causing agents // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2014.
8. Bullen C., McRobbie H., Thornley S., Glover M., Lin R., Laugesen M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial // Tobacco Control. 2010. V. 19 (2). P. 98-103.
9. Dawkins L., Turner J., Hasna S., Soar K. The electronic-cigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition // Addictive Behaviors. 2012. V. 37 (8). P. 970-3.
10. Dawkins L., Turner J., Crowe E. Nicotine derived from the electronic cigarette improves time-based prospective memory in abstinent smokers // Psychopharmacology. 2013. V. 227 (3). P. 377-84.
11. Etter J.F., Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users // Addictive Behaviors. 2014. V. 39 (2). P. 491-4.
12. Hartmann-Boyce J., McRobbie H., Bullen C., Begh R., Stead L. F., Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation // Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9.
13. McRobbie H., Phillips A., Goniewicz M. L., Smith K. M., Knight-West O., Przulj D., et al. Effects of switching to electronic cigarettes with and without concurrent smoking on exposure to nicotine, carbon monoxide, and acrolein // Cancer Prevention Research (Philadelphia, Pa.). 2015. V. 8 (9). P. 873-8.
14. Vansickel A. R., Cobb C. O., Weaver M. F., Eissenberg T. E. A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic «cigarettes»: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects // Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. 2010. V. 19 (8). P. 1945-53.

Контактная информация

Казакова Анфeya Валерьевна, тел.: +7-932-055-02-02,
e-mail: kofeek7@mail.ru.

Сведения об авторах

Казакова Анфeya Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры ортопедической и хирургической стоматологии с курсом ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Куман Ольга Александровна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мизин А. Г., Терехин С. А., Страхова Г. Ю., Удовиченко О. В., Кан П. Б., Павлов П. И., Кипров Р. Ю., Биногеров А. М., Зуевская Т. В., Аксенов В. В.

БУ ХМАО-Югры ОКБ, г. Ханты-Мансийск

ФГБУ «Национальный исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ, г. Москва

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой управления делами Президента РФ» Минздрава России, г. Москва

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

РЕЗУЛЬТАТЫ 12-МЕСЯЧНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Цель. Оценить среднесрочные результаты реваскуляризирующих вмешательств при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы на современном этапе, и определить возможности улучшения этих результатов.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены все пациенты, которым в течение 2013 года было проведено реваскуляризирующее вмешательство по поводу нейроишемической формы синдрома диабетической стопы. Общее число больных составило 102, число реваскуляризированных конечностей с язвенно-некротическим поражением – 107. При госпитализации для реваскуляризации проводилось обследование по общепринятому протоколу. Вмешательства проводились на следующих сегментах: одновременно бедренно-подколенный, берцовый и стопный сегменты – 57%. Вмешательства только на артериях голени и стопы – 33%; у 9% – на подвздошных и бедренных артериях, и в 1 случае – на брюшной аорте. Катамнез оценивали через 12 мес. от реваскуляризации путем телефонного контакта или при очередном визите пациента к врачу.

Результаты. Возраст пациентов составил 66 (29-85) лет, соотношение мужчин и женщин – 43:59 (42%:58%). У 14% имел место СД 1 типа, у 86% – СД 2 типа; при этом 73% всей группы получали лечение инсулином, 27% – пероральными сахароснижающими препаратами. Медиана уровня холестерина составила 4,5 (2,7-8,2) мм. Курили на момент включения в исследование 16% пациентов, 6% – курили в прошлом. Инфаркт миокарда перенесли 14%, мозговой инсульт – 13%. У 15% в анамнезе имели место чрескожные транслюминальные вмешательства на коронарных артериях, у 9% – предшествовавшие реваскуляризации на пораженной конечности. Девять больных получали терапию хроническим гемодиализом в связи с терминальной ХПН; у остальных медианный уровень креатинина был равен 80,6 (38-334) мкмоль/л. Преддиализные стадии ХПН имели место у 6 пациентов. Поражение нижних конечностей было представлено язвой в 61% случаев, послеампутиционной раной в 18%, другие поражения или их сочетанием в 21%. При оценке катамнеза: 79 (77%) были живы и доступны для контакта; 16 (16%) умерли, с 7 (7%) связь установить не удалось. У пациентов, живых и доступных для контакта: у 49 наступило заживление раны/язвы без ампутации, у 17 – выполнена малая ампутация с полным заживлением, у 1 – малая ампутация, заживления нет, у 4 – ампутация голени, у 9 – сохранение раны/некроза.

Выводы. Благоприятный исход лечения (заживление раны – первичное или после малой ампутации) достигнут у 64%; проведенное лечение позволило полностью избежать ампутаций на уровне бедра; для улучшения результатов необходимо скорейшее направление пациентов с язвенными дефектами стоп на фоне ишемии конечности на реваскуляризацию.

Ключевые слова: ишемии конечности, сахарный диабет, реваскуляризация.

Актуальность. Критическая ишемия конечности у больных с сахарным диабетом – актуальная проблема с все возрастающей распространенностью [22]. В России, по разным оценкам, сахарный диабет имеют от 3,7 (зарегистрированные больные по обращаемости) до 12,5 (экспертная оценка) млн. человек [2, 3]. При этом во всем мире распространенность сахарного диабета, главным образом, типа 2, неуклонно возрастает. От 15 до 25% людей с сахарным диабетом в течение жизни сталкиваются с синдромом диабетической стопы (СДС) – язвенно-некротическими поражениями

стоп вследствие диабетической полинейропатии и/или ангиопатии; текущая распространенность СДС составляет, по разным оценкам, от 4 до 10% диабетической популяции [19]. При этом у 30-60% больных с СДС [19, 25] имеет место нейро-ишемическая форма – язвенно-некротические поражения стоп на фоне критического или субкритического снижения кровотока в конечности.

Чем более выражено снижение артериального кровотока в конечности, тем ниже вероятность заживления язвы. Согласно ставшим хрестоматийными

Mizin A. G., Terekhin S. A., Strakhova G. Y., Udovichenko O. V., Kan P. B., Pavlov P. I., Kiprova R. Y., Binogerov A. M., Zuevskaya T. V., Aksenov V. V.

RESULTS OF 12-MONTH OBSERVATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND CRITICAL LIMB ISCHEMIA AFTER REVASCULARIZING INTERVENTIONS

Aim. To evaluate the medium-term results of revascularization interventions in the neuro-ischemic form of the diabetic foot syndrome at the present stage, and to determine the possibilities of improving these results.

Materials and methods. A prospective cohort study included all patients who during 2013 underwent a revascularization intervention for the neuro-ischemic form of the diabetic foot syndrome. The total number of patients was 102, the number of revascularized limbs with ulcerative necrotic lesion was 107. At admission for revascularization, a study was carried out according to a standard protocol. Interventions were carried out on the following segments: at the same time femoropopliteal, tibia and foot segments – 57%. Interventions only on the arteries of the lower leg and foot – 33%; 9% – on the iliac and femoral arteries, and in 1 case – on the abdominal aorta. The catamnesis was evaluated 12 months after revascularization by telephone contact or at the patient's next visit to the doctor.

Results. The age of patients was 66 (29-85) years, the ratio of men and women was 43:59 (42%: 58%). 14% had type 1 diabetes, 86% had type 2 diabetes; with 73% of the whole group receiving insulin treatment, 27% with oral hypoglycemic drugs. The median cholesterol level was 4.5 (2.7-8.2) mM. 16% of patients were smokers at the time of inclusion in the study, 6% – smoked in the past. 14% of patients suffered Myocardial infarction, cerebral stroke – 13%. 15% had a anamnesis of percutaneous transluminal interventions on the coronary arteries, 9% had previous revascularization on the affected limb. Nine patients received chronic hemodialysis therapy due to terminal CRF; the remaining median creatinine level was 80.6 (38-334) $\mu\text{mol} / \text{l}$. Predialysis stages of CRF occurred in 6 cases. The affection of the lower extremities represented by ulcers in 61% of cases, post-amputation wound in 18%, other affections or a combination of it in 21%. When assessing catamnesis: 79 (77%) were alive and available for contact; 16 (16%) died, could not be established communication with 7 (7%). Patients who are alive and available for contact: 49 have wound / ulcer healing without amputation, 17 have a minor amputation with complete healing, 1 has a small amputation, no healing, 4 have an amputation of the shin, and 9 have a wound / necrosis.

Conclusions: a favorable outcome of treatment (wound healing – primary or after a small amputation) was achieved in 64% of cases; the treatment allowed to completely avoid amputations at the hip level; to improve the results, it is necessary to send patients with ulcerative foot defects in the background of limb ischemia for revascularization as soon as possible.

Keywords: limb ischemia, diabetes mellitus, revascularization.

данным [19] вероятность заживления при чрескожном напряжении кислорода (pO_2) более 40 mmHg (норма) превышает 85%, а при $pO_2 = 10$ mmHg – составляет лишь 20%. Поэтому восстановление артериального кровотока (путем операции шунтирования, внутрисосудистого вмешательства или гибридной процедуры) общепризнано ведущими зарубежными экспертными группами по этой проблеме [19, 22, 24] в качестве наиболее эффективного метода устранения ишемии конечности и залог успешного лечения язвенно-некротического процесса.

Следует, однако, помнить, что без ревазуляризации при тщательном уходе за раной вероятность заживления язвы составляет все же не 0% (хотя и значительно хуже, чем при успешной ревазуляризации). В широко цитируемом крупном исследовании [14] у 38% больных с верифицированной критической ишемией при консервативном лечении наступило заживление язвы. Подобные результаты (32%) были получены в недавнем отечественном исследовании [5, 6]. Вероятно, этим можно объяснить, что в наблюдательном европейском исследовании EURODIALE [25] из всех больных с лодыжечно-плечевым индексом

(ЛПИ) < 0,5 лишь у 56% было проведено ангиологическое обследование, и у 43% – ревазуляризация. С учетом рисков, связанных с проведением ревазуляризации, особенно в старшей возрастной группе, необходима уверенность, что в условиях конкретного медицинского учреждения вероятность заживления язвы будет значимо выше, чем без вмешательства.

Опубликовано множество исследований о результатах ревазуляризирующих вмешательств при нейроишемической форме СДС. Однако при оценке эффективности лечения в разных публикациях акцент делается на разные показатели (и практически нет работ, в которых бы анализировались все они). Во-первых, эффективность лечения можно рассматривать как с «ангиологической» (восстановление полноценного кровотока), так и с «общеклинической» (заживление язвы, сохранение конечности и жизни) точек зрения. Во-вторых, оценка может проводиться в ранние сроки после вмешательства (технический успех ангиопластики, периоперационная летальность), в средние сроки (сохранение полноценного кровотока до заживления язвы или послеоперационной раны на стопе – обычно от 1-2 до нескольких месяцев), и в отдаленной перспек-

тиве. В последнем случае речь идет о сохраняющейся проходимости реваскуляризированных сегментов через несколько лет после вмешательства, и о сохранении конечности и жизни в эти сроки.

По данным обзора Бондаренко О. Н. и соавт. [2], при анализе результатов эндоваскулярных вмешательств большинство авторов сообщают о частоте непосредственного технического успеха около 90%, но низкой первичной проходимости (в среднем 55% через 6-12 мес., а у больных СД – 41% через 12 мес). При этом частота сохранения конечности была достаточно высокой: 72-98% за 3-5 лет наблюдения. Найденные нами литературные данные о среднесрочных и долгосрочных результатах лечения представлены в таблице 1. К сожалению, данные по российской популяции крайне скудны. Следует отметить и методологические проблемы: в ряде исследований использовалась конечная точка «живы с сохраненной конечностью», но под этим может скрываться как полное заживление язвы, так и сохранение язвы/сухой гангрены, интенсивных болей и других клинических проявлений критической ишемии. Кроме того, в части исследований исходы реваскуляризации анализировались в смешанной группе больных СД – как с язвенно-некротическими поражениями стоп, так

и без них. В других исследованиях включались больные с критической ишемией конечности как на фоне СД, так и без него.

Другой актуальной проблемой является высокая смертность больных с СДС – как с нейроишемической, так и с нейропатической формой. 5-летняя выживаемость больных с диабетической язвой стопы оказывается хуже, чем больных с рядом злокачественных новообразований [10], причем наиболее частая причина смерти – сердечно-сосудистые заболевания. При этом в исследовании [32] современная «агрессивная» профилактика сердечно-сосудистых факторов риска привела к снижению 5-летней смертности у больных с СДС с 48% в 1990-е годы до 27% в настоящее время. Снижение смертности происходило и в подгруппе с нейроишемическими, и с нейропатическими язвами: с 58 до 36% и с 36 до 19% соответственно. Опубликованные данные о смертности больных с СДС приведены в таблице 2.

В связи с вышеизложенным, **цель исследования:** оценить среднесрочные (1 год) результаты реваскуляризирующих вмешательств при нейро-ишемической форме синдрома диабетической стопы на современном этапе, и определить возможности улучшения этих результатов.

Таблица 1

Сравнительная оценка результатов реваскуляризации у больных с нейро-ишемической формой СД (с язвенными дефектами стоп)

| Авторы | Число больных, метод реваск. | Длительность катамнеза | Высокие амп. (бедро, голень) | Полное заживление язв* | Живы с сохраненной конечностью |
|-----------------------------------|-------------------------------------|------------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Alexandrescu, 2009 [7] | 161, эндоваск. | M = 22 мес. | 13% | 35% (+38% – после мал. амп) | 1 г – 89% 4 г – 80% |
| Faglia, 2005 [15] | 993, эндоваск. | M = 26 мес. | 2% | 51% (+48% – после мал. амп) | |
| Gargiulo, 2008 [16] | 74, эндоваск. | M = 10.9 мес. | 6,9% | 74.9% | 93% |
| Hering, 2010 [18] | 44, эндоваск. | M = 23 мес. | н. д. | 59% | 1 г – 71% 1,5 г – 63% |
| Soderstrom, 2008 [27] | 74, шунтир. (из них 13 – гибридных) | 1 год | н. д. | 63% | н. д. |
| Uccioli, 2010 [29] | 456, эндоваск. | M = 20 мес. | 15% | 61% (о малых амп. данных нет) | н. д. |
| Elqzyri, 2013 [14] | 478, эндо и хир. | н. д. | 16% | 45% (+19% – после мал. амп) | н. д. |
| Bernini, 2011 [9] | 106, эндоваск. | н. д. | 2% | 78% | н. д. |
| Da Ros, 2011 [12] | 70, эндоваск. | 5-24 мес. | 7% | 67% | 82% |
| Scatena, 2011 [26] | 189 эндо, 11 хир. | M = 20 мес. | 5,2% | 76% | н. д. |
| Vaineri, 2010 [30] | 378, эндо | 17.5 +/-14.2 мес. | 14,2% | 61.3% | 69.5% |
| Woskova, 2008 [31] | 47, эндо | 10 (6-12) мес. | н. д. | 65-78% | н. д. |
| Giurato, 2008 [17] | 534, эндо и хир. | 14 +/-12 мес. (1-57) | 13% | 48% | 73% |
| Liistro, 2008 [21] | 140, эндо | 17 +/-11 мес. | 6% | 82% | н. д. |
| Bregovskiy, 2010 (Россия) [11] | 56, эндо | 46-286 дней | 0% | 30% (+44% – после мал. амп) | 89% |
| Ерошкин, 2010 [4] | 85, эндо | 1 год | 7% | 60%** (+24% – после мал. амп) | 86% |
| Удовиченко и соавт., 2011 [6] | 37, эндо и хир. | Me = 12 мес. | 14% | 49% (+11% – после мал. амп) | 75% |
| Ayubova et al., 2013 (Россия) [8] | 87 (23 – с ХАН III), эндо | 11+/-6 мес. | 3% | 76%*** | 80% |

Примечание: * – без ампутаций; ** – рассчитано путем исключения летальных исходов, больших и малых ампутаций; *** – среди больных с ХАН IV.

Смертность в различных когортах больных с СДС, на основании опубликованных данных

| Исследование | Когорта больных | Длительность наблюдения | Смертность за период наблюдения |
|-----------------------------------|---|-------------------------|---------------------------------|
| Sohn, 2009 [28] | СДС (все виды язв) | 5 лет | 37% |
| Moulik, 2003 [23] | СДС (все виды язв) | 5 лет | 44% |
| Ismail, 2007 [20] | СДС (все виды язв) | 1,5 года | 15.8% |
| Удовиченко, 2014 [5] | СДС (все виды язв) | 1 год | 5% |
| Da Ros, 2011 [12] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 5-24 мес. | 11% |
| Scatena, 2011 [26] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство (n = 189) или шунтирование (n = 11) | М = 20 мес. | 10.6% |
| Vaineri, 2010 [30] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 17,5 ± 14,2 мес. | 16.1% |
| Giurato, 2008 [17] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство (n = 189) или шунтирование (n = 11) | 14 ± 12 мес. | 13% |
| Liistro, 2008 [21] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 17 ± 11 мес. | 16% |
| Dubsky, 2015 [13] | НИ форма СДС, ишемия после реваскуляризации, повторная ЧБА | 2 года | 18.2% |
| | НИ форма СДС, ишемия после реваскуляризации, без повторного вмешательства | 2 года | 26% |
| Vregovskiy, 2010 (Россия) [11] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 46-286 дней | 11% |
| Ерошкин, 2010 [4] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 1 год | 8.2% |
| Удовиченко и соавт., 2011 [6] | НИ форма СДС, реваскуляризация (эндоваскулярная или шунтирование) | Me = 12 мес. | 11% |
| | НИ форма СДС, реваскуляризация не проведена | Me = 15,5мес. | 14% |
| Ayubova et al., 2013 (Россия) [8] | НИ форма СДС, эндоваскулярное вмешательство | 11 ± 6 мес. | 5% |

Материалы и методы исследования. В проспективное исследование были включены все пациенты, которым в течение 2013 года было проведено реваскуляризирующее вмешательство (эндоваскулярное, ангиохирургическое или гибридное) по поводу нейроишемической формы синдрома диабетической стопы (язва, некроз кожи или гнойно-некротический процесс в глубоких тканях, соответствующий 4 стадии ишемии по классификации Фонтейна-Лериша). В работе участвовали два отделения, проводящие внутрисосудистые вмешательства (Отделение Интервенционной кардиологии ЭНЦ (42 больных) и Отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения Окружной клинической больницы ХМАО-Югры (n = 46)) и амбулаторные кабинеты «Диабетическая стопа» (Отделения Стационар-Замещающих технологий ЭНЦ (n = 7) и Городской поликлиники № 22, Москва (n = 7)). Общее число больных составило 102, число реваскуляризированных конечностей с язвенно-некротическим поражением – 107. В случае наблюдения одного пациента более чем в одном участвующем центре данные объединялись для исключения их дублирования.

Сосудистые вмешательства проводились в упомянутых отделениях, а также (больные из амбулаторных кабинетов) в других ЛПУ – Центр Эндохирургии и литотрипсии (n = 6), Филиал № 2 ЦВКГ им. Бурденко (Одинцово) (n = 3), Клиническая больница № 119 ФМБА (n = 2), отделение «Диабетическая стопа» ЭНЦ (n = 3), Городская клиническая больница № 57 (Москва) (n = 1).

При госпитализации для реваскуляризации проводилось обследование по общепринятому протоколу

(общеклиническое, общий и биохимический анализ крови, коагулограмма, оценка риска вмешательства, определение лодыжечно-плечевого индекса и/или чрескожного напряжения кислорода (на тыле стопы) на пораженной конечности, дуплексное сканирование, КТ-ангиография и/или рентгенконтрастная ангиография артерий нижних конечностей).

В подавляющем большинстве лечебные вмешательства на артериях нижних конечностей представлены эндоваскулярными операциями. Только в одном случае была выполнена традиционная сосудистая операция в виде бедренно-подколенного шунтирования с одновременной пластикой глубокой артерии бедра. В 3-х случаях операция выполнялась совместно сосудистыми и эндоваскулярными хирургами в виде гибридной реваскуляризации нижней конечности.

Артериальные сегменты, подвергнутые эндоваскулярным вмешательствам, были представлены на всех уровнях нижней конечности. У большинства больных это были одновременно бедренно-подколенный, берцовый и стопный сегменты (57%). Вмешательства только на артериях голени и стопы выполнены у 33% пациентов. У 9% проведены операции на подвздошных и бедренных артериях, и у одной больной вмешательство на брюшной аорте.

Операции выполнялись в рентгеноперационных, оборудованных ангиографическими комплексами с получением цифрового субтракционного изображения. Эндоваскулярное вмешательство, независимо от сегмента артериального русла нижней конечности, всегда включало следующие этапы: обеспечение доступа, прохождение поражения проводником или механическую реканализацию окклюзии, баллонную

ангиопластику, при необходимости, с последующим стентированием, и завершающий этап гемостаза. В большинстве случаев нами использовался классический бедренный антеградный доступ с пункцией общей бедренной артерии и последующим размещением интродьюсера в поверхностной бедренной артерии в антеградном направлении. Этот доступ обеспечивал наилучшие условия для прохождения поражения. В части случаев (15%) операция дополнялась вторым, альтернативным доступом для проведения ретроградной реканализации и успешного завершения этапа прохождения поражения.

Баллонная ангиопластика использовалась как основной механизм восстановления просвета артерии. Время дилатации варьировало от 60 до 600 секунд. Частота последующего стентирования напрямую зависела от артериального сегмента и составляла в подвздошном или бедренно-подколенном сегменте более 90%, а в артериях голени всего 3%. Следует отметить, что в подвздошном сегменте использовались как и баллонрасширяемые, так и саморасширяемые стенты. В бедренно-подколенном сегменте – только саморасширяемые стенты, а в берцовых артериях – только баллонрасширяемые стенты с лекарственным покрытием.

Основной целью реваскуляризации было обеспечить прямой антеградный кровоток к трофическому поражению стопы, используя принцип ангиосомов, т. е. прямая реваскуляризация. Это удалось при большинстве операций (67%). В остальных случаях соблюсти принцип ангиосомности удалось лишь частично или не удалось вообще.

Катамнез оценивали через 12 мес. от реваскуляризации путем телефонного контакта или при очередном визите пациента к врачу. Фиксировали исход лечения язвенно-некротического процесса, в связи с которым выполнялась реваскуляризация, появление новых язвенных дефектов на той же или противоположной стопе, а также выполнение пациентом рекомендаций по приему статинов, двойной антиагрегантной терапии (назначалась всем на период не менее 12 мес.) и гастропротекторов (на фоне двойной антиагрегантной терапии), лечение сахарного диабета и курение.

Поскольку основной задачей исследования было выяснить результат лечения не с ангиологической точки зрения (проходимость реваскуляризованного участка), а с точки зрения пациента (заживление раны, ампутации и выживаемость), был применен следующий перечень возможных исходов лечения: 0 – сохранение язвы/раны, 1 – заживление, 2 – малая ампутация с полным заживлением, 3 – малая ампутация, заживления нет, 4 – ампутация голени, 5 – ампутация бедра, 6 – смерть от осложнений СДС, 7 – смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, 8 – смерть от других причин, 9 – смерть, причина неизвестна, 10 – исход неизвестен (контакт с пациентом потерян). С учетом того, что некоторые исходы имеют отношение к пациенту (потеря контакта, смерть), а часть – к конечности (заживление,

ампутация), мы применили комбинированный способ оценки. У одного пациента исходы для каждой конечности зафиксированы отдельно – поэтому общая сумма исходов составила 103.

Все пациенты подписывали согласие на обработку персональных данных. Доступ к медицинской документации и телефонные контакты лечащего врача с пациентами осуществлялись с разрешения администрации медицинских учреждений.

Статистический анализ результатов исследования проводился при помощи пакетов Microsoft Excel 2007 и Biostat. С учетом отсутствия нормального распределения данных по большинству количественных показателей, результаты представлены в виде медианы (Me) и минимального, максимального значения (min-max). Для оценки статистической значимости различий между подгруппами использовался U-критерий Манна-Уитни для количественных показателей (с поправкой Бонферрони при множественном сравнении) и метод хи-квадрат для качественных.

Результаты и обсуждение. Медианный возраст пациентов составил 66 (29-85) лет, соотношение мужчин и женщин – 43:59 (42%: 58%). У 14% больных имел место СД 1 типа, у 86% – СД 2 типа; при этом 73% всей группы получали лечение инсулином, 27% – пероральными сахароснижающими препаратами.

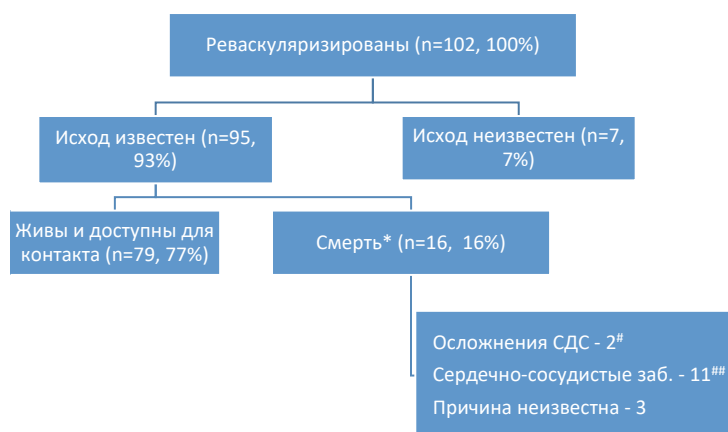
Девять больных получали терапию хроническим гемодиализом в связи с терминальной ХПН; у остальных медианный уровень креатинина был равен 80,6 (37,5-334) мкмоль/л. Преддиализные стадии ХПН имели место у 6 пациентов.

Медиана уровня холестерина составила 4,5 (2,7-8,2) ммМ. 16% пациентов курили на момент включения в исследование, 6% – курили в прошлом. 14% перенесли инфаркт миокарда, 13% – мозговой инсульт. У 15% в анамнезе имели место чрескожные транслюминальные вмешательства на коронарных артериях, у 9% – предшествовавшие реваскуляризации на пораженной конечности.

Медиана давности язвенно-некротического процесса на момент реваскуляризации составила 3 (0-24) месяцев. Поражение нижних конечностей было представлено язвой в 61% случаев, послеампутационной раной в 18%, другие поражения или их сочетание – 21%. У 5 больных язвенно-некротические дефекты требовали двусторонней реваскуляризации.

При очных осмотрах и по телефону получена информация о состоянии здоровья 95 из 102 пациентов. Полученные данные о событиях, произошедших с пациентами за 12 месяцев после вмешательства, представлены на рисунках 1 и 2.

В целом, приведенные на рисунках 1 и 2 данные свидетельствуют о том, что в настоящее время итоговые результаты лечения нейроишемической формы с применением внутрисосудистых вмешательств значительно лучше, чем у больных, которым не была проведена реваскуляризация [6], где доля благоприятных исходов (пациент жив, рана зажила) не превы-



Примечание: * – участи больных смерть наступила после ампутации; # – смерть в госпитальном периоде от пневмонии – 1, ампутация голени через 5 мес. после реваскуляризации, смерть в стационаре – 1; ## – ОНМК – 5, инфаркт миокарда – 5, мезентериальный тромбоз – 1.

Рис. 1. Соотношение различных событий в исследуемой группе пациентов

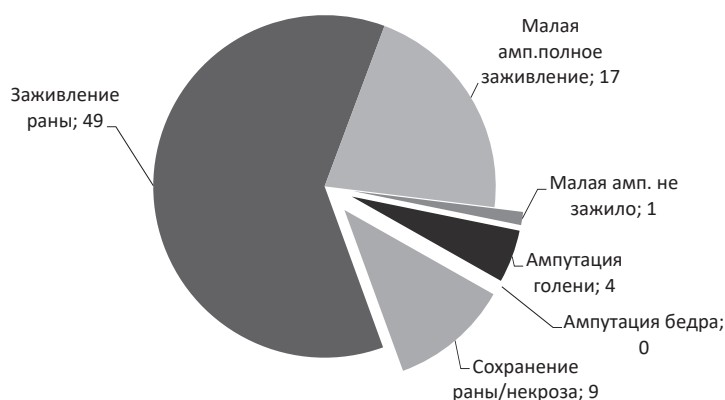


Рис. 2. Исходы лечения у пациентов, живых и доступных для контакта на момент окончания наблюдения (n = 79)

шала 33% от этой подгруппы. В нашем исследовании ни у одного пациента из 102 не выполнена ампутация бедра, что также является достижением.

Однако, несмотря на хорошие, в целом, результаты лечения у доступных контакту больных, обращает на себя внимание относительно высокий показатель смертности (16% за год), хотя он аналогичен большинству опубликованных исследований в подобных когортах пациентов (табл. 2). Следует также помнить о в целом высокой смертности в возрастной группе, к которой принадлежали оперированные пациенты (половина из них была старше 66 лет). В результате общее число благоприятных исходов (заживление раны – первичное или после малой ампутации) через 1 год после вмешательства составляет лишь 64% (или 69% среди пациентов, с которыми удалось связаться).

Хорошо известно, что при лечении гангрены или распространенного гнойно-некротического поражения пальца при нейро-ишемической форме СДС ампутация пальца на фоне сохраняющейся ишемии

конечности не приводит к излечению. Ишемизированных послеоперационная рана в этих условиях не заживает, гнойно-некротический процесс в этих условиях способен распространяться на другие зоны стопы, что создает риск более высокой ампутации. Проведение же реваскуляризации перед ампутацией пальца или сразу после нее создает необходимые условия для заживления раны. Поэтому в зависимости от ситуации малая ампутация может оказаться как благоприятным, так и неблагоприятным исходом лечения. Критерием в данном случае является заживление послеоперационной раны. В нашей когорте в подавляющем большинстве случаев (17 из 18) малая ампутация завершилась полным заживлением раны, что позволяет считать ее благоприятным исходом лечения.

В небольшой подгруппе больных, получающих гемодиализ (n = 9) благоприятный результат (заживление язвы, у всех – без малых ампутаций) был достигнут у 5 (55%), что также является достижением. Хорошо известно, что у этих больных лечение нейро-ишемической формы СДС связано со значительными трудностями.

Мы также оценили (у пациентов, доступных контакту) степень соблюдения пациентами рекомендаций, полученных при выписке – касающихся приема статинов, двойной ангиагрегантной терапии и гастропротекторов (омепразол и аналоги). Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3

Степень выполнения рекомендаций по приему лекарственных препаратов через 1 год после лечения

| Препараты | Доля пациентов, продолжающих постоянный прием |
|------------------------|---|
| Статины | 81% |
| Аспирин | 93% |
| Аспирин + Клопидогрель | 68% |
| Гастропротекторы | 30% |

Подводя итоги следует отметить, что приведенное исследование – одно из первых в котором оценивались исходы реваскуляризации с точки зрения успешности лечения в целом (заживления раны), а не только с «ангиологической» точки зрения.

Исследование показало, что восстановление артериального кровотока в сочетании с другими компонентами лечения приводит к достаточно хорошим результатам, даже в таких сложных ситуациях, как больные сахарным диабетом, с язвенно-некротическим поражением стоп, включая получающих терапию гемодиализом.

Для повышения результативности лечения необходим комплексный подход – тесное взаимодействие врачей кабинетов «Диабетическая стопа» и специалистов по реваскуляризации, скорейшее направление пациентов с язвенными дефектами стоп на фоне ишемии конечности на реваскуляризацию, лечение в специализированном кабинете «Диабетическая стопа» после проведенного реваскуляризирующего вмешательства, проведение «агрессивной» профилактики сердечно-сосудистых катастроф для снижения смертности.

Выводы:

1. Эндovasкулярные реваскуляризирующие вмешательства позволяют успешно излечивать больных с язвенно-некротическими поражениями стоп на фоне ишемии конечности и сахарного диабета: у доступных контакту через 1 год в 62% случаев произошло первичное заживление язвы, еще у 22% – достигнуто заживление после малой ампутации.
2. Для успешного лечения этой категории больных крайне важен комплексный подход и тесное сотрудничество специалистов по реваскуляризации и врачей кабинетов «Диабетическая стопа».
3. Высокий уровень смертности у указанных больных (в первую очередь, от сердечно-сосудистых заболеваний) требует активного устранения сердечно-сосудистых фактов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко О. Н., Галстян Г. Р., Дедов И. И. Особенности клинического течения критической ишемии нижних конечностей и роль эндovasкулярной реваскуляризации у больных сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2015. № 18 (3). С. 57-69.
2. Галстян Г. Р., Сергеева С. В., Игнатъева В. И., Аксентьева М. В., Дедов И. И. Клинико-экономическое обоснование стоимости квоты на лечение пациентов с синдромом диабетической стопы // Сахарный диабет. 2013. № 3. С. 71-83.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В. и соавт. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом: 7-е изд. М., 2015.
4. Ерочкин И. А. Рентгенохирургическая коррекция поражений артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом и ее роль в комплексном лечении синдрома диабетической стопы: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2010.
5. Удовиченко О. В., Берсенева Е. А. Эффективность амбулаторного лечения синдрома диабетической стопы в повседневной практике кабинета «Диабетическая стопа»: когортное исследование // Сахарный диабет. 2014. № 3. С. 108-112.
6. Удовиченко О. В., Коротков И. Н., Герасименко О. А. Доступность и эффективность реваскуляризирующих вмешательств у амбулаторных больных с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы // Эндокринная Хирургия. 2011. № 2. С. 39-48.
7. Alexandrescu V., Hubermont G., Philips Y., Guillaumie B., Ngongang Ch., Coessens V., Vandebossche P., Coulon M., Ledent G., Donnay J. C.. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5- year practice in a multidisciplinary «diabetic-foot» service // Eur J VascEndovasc Surg. 2009, Apr. V. 37 (4). P. 448-56.
8. Ayubova N., Bondarenko O., Galstyan G., Sitkin I. Outcomes after PTA of lower limb arteries in diabetic patients with critical limb ischemia // Materials of the 11th Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD (20-22 September 2013, Sitges, Spain). P. 32 (O17).
9. Bernini A., Becherini R., Giomi A., Lavarini L., Viti S., Butelli L., Bruschi T., Gioffedi M., Gori R., Picciafuochi R.. Endovascular procedures below knee in diabetics with critical limb ischemia and ulcers // Abstractbook of the 6th International Symposium on the Diabetic Foot (May 11-14, 2011, Noordwijkerhout, The Netherlands), OL 02.
10. Boulton A. J.M. What have we achieved and what should we achieve in the next decade? Opening lecture // Materials of the 7th International Symposium on the diabetic foot, May 20-23, 2015, The Hague, The Netherlands.
11. Bregovskiy V., Karpova I. Management of diabetic patients with critical leg ischemia in out-patient foot clinic // Abstracts of the 9th Meeting of the Diabetic Foot Study Group (Uppsala, Sweden, September 17-19, 2010). P. 25.
12. Da Ros R. D.R., Vit V., Assaloni A., Brunato B, et al. Limb salvage in diabetic foot syndrome: the efficacy of infrapopliteal endovascular revascularization // Abstractbook of the 6th International Symposium on the Diabetic Foot (May 11-14, 2011, Noordwijkerhout, The Netherlands), OL 03.
13. Dubsky M. Two-year mortality and amputation rates in diabetic patients with critical limb ischemia treated by cell therapy or angioplasty // Abstractbook of the 7th International Symposium on the Diabetic Foot (the Hague, Netherlands, 20-23 May 2015), O5.4.
14. Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013, Jul. V. 46 (1). P. 110-7.
15. Faglia E., Dalla Paola L., Clerici G., Clerissi J., Graziani L., Fusaro M., Gabrielli L., Losa S., Stella A., Gargiulo M., Mantero M., Caminiti M., Ninkovic S., Curci V., Morabito A. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003 // Eur J VascEndovasc Surg. 2005, Jun. V. 29 (6). P. 620-7.
16. Gargiulo M., Maioli F., Ceccacci T., Morselli-Labate A.M., Faggioli G., Freyrie A., Giovanetti F., Testi G., Muccini N., Stella A. What's next after optimal infrapopliteal angioplasty? Clinical and ultrasonographic results of a prospective single-center study // J EndovascTher. 2008, Jun. V. 15 (3). P. 363-9.
17. Giurato L., Gandini R., Fabiano S., Ruotolo V., Vainieri E., Di Mudugno M., Pampana E., Spallone V., Simonetti G., Uccioli L. PVD and Limb Salvage: Five Years Follow Up in a Third Level Diabetic Foot Clinic // Materials of the 7th Meeting of the Diabetic Foot Study Group of the EASD (Il Ciocco, Italy, 11-14 Sept. 2008), P. 69 (P2).
18. Hering J, Angelkort B, Keck N, Wilde J, Amann B. Long-term outcome of successful percutaneous transluminal angioplasty of the fibular artery in diabetic foot syndrome and single-vessel calf perfusion depends on doppler wave pattern at the forefoot // Vasa. 2010. V. 39. P. 67-75.
19. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). International Consensus on the Diabetic Foot. Amsterdam, 1999.
20. Ismail K., Winkley K., Stahl D., Chalder T., Edmonds M. / A cohort study of people with diabetes and their first foot ulcer. The role of depression on mortality // Diabetes care. 2007. Volume 30, number 6. P. 1473-1479.

21. Liistro F., Ricci L., De Bellis A., Bellandi G., et al. Percutaneous peripheral interventions in diabetic patients with critical limb ischemia // Abstracts of the 7th Meeting of the Diabetic Foot Study Group (Il Ciocco, Italy, 11-14 September 17-19, 2010). P. 37.
22. Mills J.L. Sr., Conte M.S., Armstrong D.G., Pomposelli F.B., Schanzer A., Sidawy A.N., Andros G. Society for Vascular Surgery Lower Extremity Guidelines Committee. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) // J Vasc Surg. 2014, Jan. V. 59 (1). P. 220-34.e1-2.
23. Moulik P. K., Mtonga R., and Gill G. V. Amputation and Mortality in New-Onset Diabetic Foot Ulcers Stratified by Etiology // Diabetes Care. Feb 2003. V. 26. P. 491-494.
24. Norgren L., Hiatt W. R., Dormandy J. A., Nehler M. R., Harris K. A., and Fowkes F. G. R. on behalf of the TASC II Working Group, Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // Journal of vascular surgery. 2007, January, Volume 45, Issue 1, Supplement. P. S5-S67.
25. Prompers L., Huijberts M., Apelqvist J., Jude E., Piaggese A., Bakker K., Edmonds M., Holstein P., Jirkovska A., Mauricio D., Ragnarson Tennvall G., Reike H., Spraul M., Uccioli L., Urbancic V., Van Acker K., van Baal J., van Merode F., Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study // Diabetologia. January 1, 2007. V. 50 (1). P. 18-25.
26. Scatena A., Petrucci P., Ferrari M., Bargellini I., Cicorelli A., Rizzo L., Cioni R., Piaggese A. Revascularization of diabetic foot (df) patients with critical limb ischaemia (cli): results from three years of multidisciplinary team approach in a third-level centre // Abstractbook of the 6th International Symposium on the Diabetic Foot (May 11-14, 2011, Noordwijkerhout, The Netherlands), OL 04.
27. Söderström M., Arvela E., Albäck A., Aho P. S., Lepäntalo M. Healing of ischaemic tissue lesions after infrainguinal bypass surgery for critical leg ischaemia // Eur J VascEndovasc Surg. 2008, Jul. V. 36 (1). P. 90-5.
28. Sohn M.-W., Lee Todd A., Stuck Rodney M., Frykberg Robert G., and Budiman-MakElly. Mortality Risk of Charcot Arthropathy Compared With That of Diabetic Foot Ulcer and Diabetes Alone // Diabetes Care. May 2009. V. 32. P. 816-821.
29. Uccioli L., Gandini R., Giurato L., Fabiano S., Pampana E., Spallone V., Vainieri E., Simonetti G. Long-term outcomes of diabetic patients with critical limb ischaemia followed in a tertiary referral diabetic foot clinic // Diabetes Care. 2010, May. V. 33 (5). P. 977-82 66.
30. Vaineri E., Giurato L., Ruotolo V., Spasaro F., Meloni M., Uccioli L. Outcomes in Diabetic Patients with Critical Limb Ischemia: Role for Statin Therapy? // Abstracts of the 9th Meeting of the Diabetic Foot Study Group (Uppsala, Sweden, September 17-19, 2010). P. 26.
31. Woskova V., Jirkovska A., Bem R., Dubsky M., Cechova K., Peregrin J., Koznar B. Is ankle-brachial pressure index sufficient test for indication of percutaneous transluminal angioplasty in patients with diabetic foot ulcers? // Abstracts of the 7th Meeting of the Diabetic Foot Study Group (Il Ciocco, Italy, 11-14 September 17-19, 2010). P. 1.
32. Young M. J., McCardle J. E., Randall L. E., Barclay J. I. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995-2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management // Diabetes Care. 2008, Nov. V. 31 (11). P. 2143-7.

Контактная информация

Павлов Прохор Игоревич, тел.: +7-912-413-00-03, e-mail: proxor73@gmail.com.

Сведения об авторах

Мизин Алексей Геннадьевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Терехин Сергей Анатольевич, к. м. н., заведующий отделением рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения ФГБУ «Национальный исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ, г. Москва.

Стархова Галина Юрьевна, к. м. н., врач кабинета «Диабетическая Стопа» ФГБУ «Национальный исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ, г. Москва.

Удовиченко Олег Викторович, д. м. н., врач-эндокринолог, врач кабинета «Диабетическая Стопа» ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой управления делами Президента» РФ МЗ, г. Москва.

Кан Павел Бенхоевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Кипров Роман Юрьевич, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Биногеров Арсен Муратович, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Аксёнов Василий Васильевич, к. м. н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Осколков С. А., Жмуров В. А., Синяев Е. А., Пакетов С. А., Жмуров Д. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ НА ФОНЕ НЕФРОЛИТИАЗА В ПЕРИОД АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Цель. Оценить состояние иммунного статуса при хроническом пиелонефрите на фоне нефролитиаза в период активности воспалительного процесса.

Материалы и методы. Исследование больных с хроническим пиелонефритом (ХрПН) проведено на базе БУ «Нижевартовская городская поликлиника» г. Нижневартовска Тюменской области и на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Все пациенты обследованы в период активности воспалительного процесса в почках. Возраст больных ХрПН варьировал от 22 до 53 лет и в среднем составил $39,7 \pm 9,6$ лет. Среди обследованных больных с ХрПН 22 мужчины и 93 женщины. У всех обследуемых лиц проводились общепринятые методы клинического обследования. Для исследования иммунологического статуса использованы методы иммунофлюорисценции, моноклональных антител, уровень общих иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови. Контрольную группу составили здоровые лица аналогичного пола и возраста.

Результаты. В ходе исследования показано, что у больных с ХрПН на фоне нефролитиаза в фазе активного воспаления наблюдается угнетение активности клеточного звена иммунитета, что характеризуется уменьшением содержания абсолютного количества лейкоцитов, а также относительного и абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов: CD3+CD4+, CD3-. CD16+56+ и CD3+CD16+56+ на фоне увеличения CD3+HLA DR+ и приводит к снижению иммунорегуляторного индекса в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой здоровых лиц.

Выводы. У больных ХрПН на фоне нефролитиаза в фазе активного воспаления наблюдается угнетение активности клеточного звена иммунитета характеризуется уменьшением содержания абсолютного количества лейкоцитов, а также относительного и абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов: CD3+CD4+, CD3-. CD16+56+ и CD3+CD16+56+ на фоне увеличения CD3+HLA DR+, а также характеризуется снижением иммунорегуляторного индекса в 1,5 раза.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, нефролитиаз, иммунный статус.

Введение. На настоящий момент, среди бактериальных инфекций, являющихся угрозой для жизни и состояния здоровья человека одно из лидирующих мест принадлежит инфекциям мочевыводящих путей (ИМВП) [8, 13], среди которых именно хронический пиелонефрит (ХрПН) занимает ведущую позицию в структуре причин хронической болезни почек (ХБП) [9, 10]. При изучении патогенеза ИМВП получены данные, которые показывают, что без нарушения защитных факторов макроорганизма трудно представить возможность развития инфекции, основным проявлением которой считается микробно-воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани, то есть пиелонефрит [7]. По современным представлениям без нарушения защитных факторов макроорганизма трудно представить возможность развития инфекций [12].

Цель работы. Оценить состояние иммунного статуса при хроническом пиелонефрите на фоне нефролитиаза в период активности воспалительного процесса.

Материалы и методы. Всего обследовано 115 больных с вторичным ХрПН, ассоциированным с наличием нефролитиаза в фазе активного воспаления. Возраст больных ХрПН варьировал от 22 до 53 лет и в среднем составил $39,7 \pm 9,6$ лет. Среди обследованных

больных с ХрПН 22 мужчины (18,2%) и 93 женщины (76,8%). Обследование больных с ХрПН, включение в исследование, терапия проведены на базе БУ «Нижевартовская городская поликлиника» г. Нижневартовска Часть исследований выполнена на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. У всех обследуемых лиц проводились общепринятые методы клинического обследования, включающие в себя анализ жалоб и анамнестических данных, физикального обследования, клинический минимум, биохимическое исследование крови с определением уровня глюкозы плазмы, мочевины, креатинина, общего белка и белковых фракций, билирубина, общего холестерина, фибриногена плазмы. Определялась скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта. Общий анализ мочи, анализ мочи по методу Нечипоренко, функциональное состояние почек оценивалось по результатам пробы Зимницкого. Всем пациентам проводилось выделение возбудителей инфекций мочевыделительной системы с определением их чувствительности к противомикробным средствам в соответствии со стандартами. Инструментальные методы включали ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, обзор-

Oskolkov S. A., Zhmurov V. A., Sinyaev E. A., Paketov S. A., Zhmurov D. V.

IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS IN ACTIVE INFLAMMATION STAGE

Aim. To estimate immune status in chronic pyelonephritis patients with nephrolithiasis in active inflammation stage.

Materials and methods. 22 men and 93 women (aged 22-53 years old) with chronic pyelonephritis and nephrolithiasis in the stage of active inflammation have been investigated. Besides routine methods of investigation immune fluorescent methods, detection of plasma monoclonal antibodies, IgA, IgG, IgM have been performed. Control groups included healthy people of the same age and gender.

Results. Patients with chronic active inflammation stage pyelonephritis and nephrolithiasis had cell immune activity reduction, that resulted in absolute amount of leukocytes reduction and relative amount of T-lymphocytes subpopulations decrease: CD3+CD4+, CD3-. CD16+56+ и CD3+CD16+56+. This was accompanied with CD3+HLA DR+ increase and leads to immune regulatory index 1.5-fold reduction as compared to healthy subjects.

Conclusion. In patients with chronic pyelonephritis and nephrolithiasis in active stage of inflammation we see the cell immune system reduction.

Keywords: chronic pyelonephritis, nephrolithiasis, immune system.

ную и выделительную урографию. Для исключения ЗППП и воспалительных заболеваний репродуктивной системы пациенты осмотрены дерматовенерологом и гинекологом (женщины). Критериями включения явились вторичный ХрПН диагностированный на основании клинической классификации Н. А. Лопаткина и В. Е. Родомана (1974 г.) на фоне нефролитиаза в фазе активного воспаления. С целью изучения иммунного статуса определялись параметры отражающие состояние клеточного и гуморального звена иммунитета методом не-прямой иммунофлуоресценции. Группу контроля составили 37 пациентов без клинических признаков ХрПН, сопоставимых по полу и возрасту с группами исследования.

Результаты и обсуждение. При изучении патогенеза ИМВП получены данные, которые показывают, что без нарушения защитных факторов макроорганизма трудно представить возможность развития инфекции, основным проявлением которой считается микробно-воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани, то есть пиелонефрит [7]. Анализ показателей характеризующих состояние иммунной системы (табл. 1) показал, что средние значения по большинству из них находились на уровне допустимых значений, однако в сравнении с группой контроля у больных ХрПН в фазе активного воспаления значимо выше абсолютное количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, значения данных параметров составили $4280 \pm 687,6$ кл/мкл против $6961,7 \pm 1132,1$ кл/мкл ($p < 0,05$) и $1369 \pm 309,5$ кл/мкл против $2435,2 \pm 436,5$ кл/мкл ($p < 0,05$), соответственно. На фоне этого, установлено наличие значимых различий по содержанию таких субпопуляций лимфоцитов, как CD3+ ($p < 0,05$), CD3+CD4+ ($p < 0,05$), CD3+CD8+ ($p < 0,05$), CD19+ ($p < 0,05$), CD3+HLA DR+ ($p < 0,05$).

При анализе их относительного содержания установлено, что наличие активного микробно-воспалительного процесса ассоциировалось со снижением доли CD3+CD4+ ($p < 0,05$), CD3-.CD16+56+ ($p < 0,05$) и CD3+CD16+56+ ($p < 0,05$) (T-NK) на фоне увеличения

CD3+HLA DR+ ($p < 0,05$). Кроме этого, у больных ХрПН отмечалось снижение ($p < 0,05$) иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) и концентрации Ig A ($p < 0,05$), при увеличении фагоцитарного индекса (Ф.И. 120'), спонтанного и индуцированного НСТ-теста ($p < 0,05$), концентрации Ig M ($p < 0,05$) и Ig G ($p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о наличии признаков иммуно-супрессии у части респондентов с обострением ХрПН, и является фактором подтверждающим необходимость включения в состав комплексной терапии ХрПН иммуноактивных препаратов.

У больных с ХрПН независимо от характера заболевания (первичный, вторичный) в латентной фазе воспаления наблюдаются значительные нарушения иммунореактивности [9], характеризующиеся угнетением функциональной активности фагоцитов [3, 4]. Существующее депрессия клеточных факторов иммунитета способствует как хроническому пиелонефриту, так и обострению воспалительного процесса [1]. Анализ показателей характеризующих состояние иммунной системы продемонстрировал, что средние значения по большинству из них находились на уровне допустимых значений, однако в сравнении с группой контроля у больных ХрПН в фазе активного воспаления значимо выше абсолютное количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови. На фоне этого, установлено, что наличие активного микробно-воспалительного процесса ассоциировалось со снижением доли CD3+CD4+, CD3-.CD16+56+ и CD3+CD16+56+ на фоне увеличения CD3+HLA DR+. Кроме этого, у больных ХрПН отмечалось снижение ИРИ и концентрации Ig A, при увеличении фагоцитарного индекса, спонтанного и индуцированного НСТ-теста, концентрации Ig M и Ig G.

Полученные данные свидетельствуют о наличии признаков иммуносупрессии у части респондентов с обострением ХрПН, и является фактором подтверждающим необходимость включения в состав комплексной терапии ХрПН иммуноактивных препаратов. Во многих исследованиях показано, что

Таблица 1

Оценка параметров иммунограммы у больных хроническим пиелонефритом (M ± SD)

| Показатель | Контроль | ХрПН | t-критерий Стьюдента |
|--------------------------|-------------------------|------------------|----------------------|
| Лейкоциты | кл/мкл 4280 ± 687,6 | 6961,7 ± 1132,1* | p ≥ 0,05 |
| Лимфоциты | % 32,7 ± 5,4 | 35,7 ± 8,7 | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 1369 ± 309,5 | 2435,2 ± 436,5* | p ≥ 0,05 |
| CD3+ (Тл) | % 65,4 ± 5,8 | 71,9 ± 6,8 | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 890,2 ± 198,5 | 1760,5 ± 232,1 | p ≥ 0,05 |
| CD3+CD4+ (Тх) | % 46,2 ± 7,5 | 41,5 ± 6,3* | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 630,0 ± 124,5 | 1006,9 ± 189,7* | p ≥ 0,05 |
| CD3+CD8+ (Тк) | % 24,5 ± 4,1 | 26,8 ± 3,9 | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 360,2 ± 43,4 | 649,1 ± 56,6* | p ≥ 0,05 |
| CD3-.CD16+56+ (NK) | % 7,9 ± 1,2 | 5,89 ± 0,9* | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 157,5 ± 43,3 | 142,4 ± 28,1* | p ≥ 0,05 |
| CD3+CD16+56+ (Т-NK) | % 2,1 ± 0,12 | 1,19 ± 0,27* | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 28,8 ± 5,7 | 29,1 ± 8,1* | p ≥ 0,05 |
| CD19+, (Вл) | % 12,1 ± 1,98 | 11,9 ± 1,52 | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 164,4 ± 43,3 | 290,9 ± 70,9* | p ≥ 0,05 |
| CD3+HLA DR+ (Т-активир.) | % 2,5 ± 0,01 | 3,5 ± 0,37* | p ≥ 0,05 |
| | кл/мкл 34,2 ± 12,3 | 85,3 ± 15,7* | p ≥ 0,05 |
| ИРИ (Тх/Тк) | у.е. 2,42 ± 0,48 | 1,6 ± 0,19* | p ≥ 0,05 |
| Ф.И. 30» | % 95,4 ± 2,1 | 98,2 ± 2,2 | p ≥ 0,05 |
| Ф.И. 120» | % 83,4 ± 0,7 | 98,9 ± 1,7* | p ≥ 0,05 |
| НСТ сп | % 17,5 ± 5,9 | 35,0 ± 8,7* | p ≥ 0,05 |
| НСТ ст | % 32,1 ± 9,8 | 52,7 ± 14,6* | p ≥ 0,05 |
| Ig A | г/л 1,6 ± 0,32 | 0,9 ± 0,41* | p ≥ 0,05 |
| Ig M | г/л 1,1 ± 0,58 | 2,0 ± 0,74* | p ≥ 0,05 |
| Ig G | г/л 12,8 ± 3,61 | 18,4 ± 5,1* | p ≥ 0,05 |
| ЦИК 4,17 | % у.е. 15,1 ± 3,1 | 12,4 ± 3,4 | p ≥ 0,05 |
| С3 | г/л 1,3 ± 0,27 | 1,1 ± 0,27 | p ≥ 0,05 |
| С4 | г/л 0,25 ± 0,09 | 0,2 ± 0,08 | p ≥ 0,05 |

Примечание: * – p < 0,05 в сравнении с контрольной группой.

состояние иммунной системы тесно ассоциировано с частотой возникновения инфекционных заболеваний [5], а мероприятия направленные на улучшение угнетения и/или гиперактивации иммунной системы приводят к снижению инфекционной заболеваемости, что обосновывает использование препаратов для профилактики, среди которых наивысший уровень рекомендаций имеют иммуностропные средства [6, 11].

Выводы. У больных ХрПН на фоне нефролитиаза в фазе активного воспаления наблюдается угнетение активности клеточного звена иммунитета характеризуется уменьшением содержания абсолютного количества лейкоцитов, а также относительного и абсолютного количества субпопуляций Т- лимфоцитов: CD3+CD4+, CD3-. CD16+56+ и CD3+CD16+56+ на фоне увеличения CD3+HLA DR+, а также характеризуется снижением иммунорегуляторного индекса в 1,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

- Кулаева, Н. Н. Колмакова Е. В., Шумилкин В. Р. Иммуногенетические маркеры хронического пиелонефрита // Нефрологический семинар. 1996. Т. 96. С. 171-179.
- Таджиев Ф. С., Адылова Н. А., Буранова Ш. А. Особенности хронического пиелонефрита в гериатрическом возрасте //

Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 1. С. 17-18.

- Твердой В. Е. и соавторы. Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов фторхинолонового и β-лактаманного рядов в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом // Урология. 2012. № 4. С. 8-12.
- Твердой В. Е. Сравнительная эффективность антибактериальных препаратов фторхинолонового и β-лактаманного ряда в комплексной терапии больных хроническим пиелонефритом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2008. 24 с.
- Трошина И. А. и соавт. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций у пациентов с метаболическим синдромом // Терапевтический архив. 2007. Т. 79, № 11. С. 24-27.
- Bessler W. G. Immunostimulatory properties of the bacterial extract OM-89 in vitro and in vivo // Arzneimittelforschung. 2010. V. 60 (6). P. 324-9.
- Hardman J. C. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 10th ed. New York, London, Madrid, 2001.
- Godaly G. Urinary tract infections revisited // Kidney International. 2007. V. 71. P. 721-723.
- Kolesnik M. O. Medical and preventive care to patients Nephrology Pro-file 2009-2012 what should to do next? // Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2013. V. 3 (39). P. 3-14.
- Kolesnik N. A. Kidneys and Diabetes: from understanding the problem to timely and adequate therapy // Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis. 2009. V. 3. P. 13-15.

11. Multicenter UTI Study Group. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections // Eur Urol. 2005. V. 47 (4). P. 542-8.
12. Neumann J. Sympathetic hyperactivity in renal hypertension: pathogenesis, clinical relevance and treatment // Kidney Int. 2004. V. 12. P. 112-117.
13. Pallett A. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria // J Antimicrob Chemother. 2010. V. 5 (3). P. 25-33.
14. Sympathetic hyperactivity in renal hypertension: pathogenesis, clinical relevance and treatment // Kidney Int. 2004. V. 12. P. 112-117.
15. Vivian S. L. Renal function measurements from MR renography and a simplified multicompartamental model // Am J Physiol Renal Physiol. 2007. V.292. P.1548-1559.

Контактная информация

Пакетов Сергей Анатольевич, тел.: +7-919-944-37-08,
e-mail: paketov1995@mail.ru.

Сведения об авторах

Осколков Сергей Анатольевич, д. м. н., профессор кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н. профессор, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Синяев Евгений Анатольевич, к. м. н., врач уролог Бу ХМАО-Югры «Нижневартовская городская поликлиника», г. Нижневартовск.

Пакетов Сергей Анатольевич, врач-терапевт ММАУ «Городская поликлиника № 6», г. Тюмень.

Жмуров Денис Владимирович, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Перетягина Н. Р., Туровина Е. Ф., Гагина Т. А., Фролова О. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ В ГРУППАХ ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Цель. Провести оценку распространенности железодефицитных состояний по критериям ВОЗ (2004) в группах девочек подростков.

Материалы и методы. В исследование включено 277 девушек подростков 15-17 лет. В 2011 г. – продольное проспективное, комплексное клиничко-лабораторное обследование девушек-подростков 15-17 лет ($n = 136$). В 2017 г. – поперечное проспективное комплексное клиничко-лабораторное обследование девушек-подростков 16-17 лет ($n = 91$). Было проведено: сбор анамнеза, осмотр, антропометрия, оценка полового развития (по формуле Tanner и суммарному баллу полового развития (СБПР) по стандартам Максимовой М. В.). Определение показателей клинического анализа периферической крови с помощью автоматического гематологического анализатора, определение критериев диагностики латентного дефицита железа (ЛДЖ): сывороточного ферритина (СФ) колориметрическим методом и растворимых рецепторов к трансферрину (рТФр) методом турбодиметрии.

Результаты. Представлены результаты показателей клинического анализа периферической крови критериев и биохимических показателей обмена железа. Анализ полученных данных показал, что ЛДЖ имел большую распространенность в 2011 году ($p = 0,009$). Напротив, частота распространенности анемии различной степени тяжести в 2017 году в группе девочек подростков достоверно выше ($p = 0,000$) и сопровождается большим удельным весом случаев уровня рТФр, превышающим $1,7 \text{ мкг/мл}$ ($p = 0,04$), что свидетельствует в пользу снижения компенсаторных возможностей организма в нивелировании дефицита железа в подростковом возрасте у девочек.

Заключение. Распространенность железодефицитных состояний остается на популяционно-значимом уровне, что обосновывает необходимость раннего выявления дефицита железа с целью проведения своевременных превентивных мероприятий.

Ключевые слова: девочки подростки, латентный дефицит железа, железодефицитная анемия.

Актуальность. Здоровье детей и подростков является объективным критерием социального благополучия общества. К сожалению, современные исследования констатируют нарастающее ухудшение показателей здоровья у подрастающего поколения [1, 12, 18]. В настоящее время состояние здоровья молодежи как репродуктивного потенциала является наиболее обсуждаемой специалистами и широкой общественностью проблемой [2].

Анатомо-физиологические особенности подросткового периода определяют риск развития элементзависимых заболеваний. Важную роль в этом возрасте имеет такой микроэлемент, как железо [14]. Железодефицитные состояния (ЖДС) по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) широко распространенная патология среди населения всего земного шара [15]. ЖДС включают 2 основные формы: латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железодефицитную анемию (ЖДА). ЛДЖ в педиатрической практике часто остается нераспознанным вследствие скудной клинической симптоматики.

Доказано негативно влияние ЖДС на нервно-психологическое и физическое развитие детей, что может приводить к нарушениям иммунной системы, росту заболеваемости ОРВИ [19, 21]. В условиях ЖДС увеличивается вероятность репродуктивных нарушений и снижения овариального резерва у девочек

подростков [6, 10, 20]. Дефицит железа отрицательно влияет на метаболизм щитовидной железы [7], приводит к нарушению синтеза тиреоидных гормонов [8, 27]. В свою очередь, функциональные нарушения щитовидной железы обуславливают нарушение гормональной регуляции репродуктивной системы, что может быть причиной преждевременного или позднего полового созревания, нарушений менструального цикла, бесплодия [20].

Поэтому проблема распространенности железодефицитных состояний у девочек подростков представляется актуальной, особенно в период становления репродуктивной функции.

Цель. Провести оценку распространенности железодефицитных состояний по критериям ВОЗ (2004) в группах девочек подросткового возраста.

Материалы и методы. Дизайн исследования. Работа проведена методами: в 2011 году – продольное проспективное, комплексное клиничко-лабораторное обследование девушек-подростков 15-17 лет ($n = 136$). В 2017 г. проведено поперечное проспективное комплексное клиничко-лабораторное обследование девушек-подростков 16-17 лет ($n = 91$).

Критерии включения участников в исследование: подписанное информированное согласие на участие в научных исследованиях, женский пол, возраст 15-17 лет.

Peretyagina N. R., Turovinina E. F., Gagina T. A., Frolova O. I.

ESTIMATING THE PREVALENCE OF IRON-DEFICIENCY STATES IN THE ADOLESCENT GIRLS GROUPS

Aim. To assess the prevalence of iron deficiency according to WHO criteria (2004) in adolescent girls.

Materials and methods. The study included 277 adolescent girls aged 15-17 years. In 2011y. – longitudinal prospective, comprehensive clinical and laboratory examination of adolescent girls 15-17 years ($n = 136$). In 2017y. – cross-prospective comprehensive clinical and laboratory examination of adolescent girls 16-17 years ($n = 91$). It was carried out: anamnesis, examination, anthropometry, evaluation of sexual development (according to the Tanner formula and the total score of sexual development according to the standards of Maximova M. V.). The determination of indicators of clinical analysis of peripheral blood using an automatic Hematology analyzer, the definition of criteria for the diagnosis of latent iron deficiency: serum ferritin colorimetric method and soluble receptors to transferrin method of turbidimetry.

Results. The results of clinical analysis of peripheral blood criteria and biochemical parameters of iron metabolism are presented. Analysis of the data showed that LJ was more common in 2011 ($p = 0.009$). On the contrary, the prevalence of anemia of varying severity in 2017 in the group of adolescent girls is significantly higher ($p = 0.000$) and is confirmed by a large specific weight of rtf level exceeding $1.7 \mu\text{g/ml}$ ($p = 0.04$), which indicates a decrease in the compensatory capacity of the body in the leveling of iron deficiency in adolescents.

Conclusion. The prevalence of iron deficiency remains at a population-significant level, which justifies the need for early detection of iron deficiency in order to carry out timely preventive measures.

Keywords: teenage girls, latent iron deficiency, iron deficiency anemia.

Критерии невключения участников в исследование: наличие беременности, клинические симптомы острого воспалительного заболевания и декомпенсации хронической соматической патологии, клинические симптомы и/или наличие в анамнезе эндокринных заболеваний, злокачественных новообразований. Критерии исключения участников из исследования: отказ от участия в клиническом исследовании, лабораторные показатели острого воспалительного процесса.

Условия проведения. Работа проведена на базе Университетской клиники ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ (ректор – профессор, д. м. н., академик РАН И. В. Медведева). В 2011-полевое исследование. Выборка девочек осуществлялась слепым методом в школах г. Тюмени. В 2017 году – слепая выборка девочек из числа студенток 1 курса Тюменского ГМУ.

Методы регистрации исходов. Клинические методы: сбор анамнеза, осмотр, антропометрия. Физическое развитие оценивалось по данным антропометрии с помощью центильных таблиц ВОЗ. Нормальными показателями физического развития считали значения индекса массы тела для возраста в пределах $> -2SD / < 2SD$ [20]. Дефицит массы тела устанавливали при величине Z-score ИМТ $< -2SD$, избыточную массу тела – при Z-score ИМТ $> 2SD$ [23]. Оценка степени полового развития на основании выраженности вторичных половых признаков по Tanner [25], с оценкой соответствия половой формулы и суммарного балла полового развития (СБПР). Проведено определение показателей клинического анализа периферической крови с помощью автоматического гематологического анализатора, определение критериев диагностики ЛДЖ [26]: сывороточного ферритина (СФ) колориметрическим методом и растворимых рецепторов к трансферрину (рТФр) методом турбидиметрии.

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен Комитетом по Этике ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России (№ 37 27.04.2011) и Комитетом по Этике ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (№ 77 18.11.2017). Все методы обследования выполнялись после подписания добровольного информированного согласия родителей ребёнка на участие в научном исследовании.

Статистический анализ. Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ для статистического анализа STATISTICA 8.0. При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 8.0. Анализ соответствия признака закону нормального распределения проведен с использованием критерия Шапиро-Уилка. Непрерывные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Переменные, имеющие непараметрический характер распределения, представлены в виде медианы Me [P5; P95], где Me – медиана, P – 5-я перцентиль; P95 – 95-я перцентиль. Сравнение количественных показателей между двумя независимыми группами проведено с использованием критерия Манна-Уитни (U). Различия между группами по качественным признакам оценивали с использованием таблиц сопряженности и вычислением точного критерия Фишера. Анализ взаимосвязи количественных признаков проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты. Участники исследования. Всего в исследование было включено 227 девочек подростков, из них 136 в 2011 году и 91 в 2017 году. Группы девочек подростков в 2011 г. и в 2017 г. были сопоставимы друг с другом по возрасту ($p = 0,22$). Достоверные различия в имели следующие антропометрические параметры: вес, кг ($p = 0,000$), ИМТ, кг/м² ($p = 0,000$), ППТ, м² ($p = 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительные результаты антропометрических данных (M ± SD, Me [P5; P95])

| Год | Возраст, лет | Рост, см | Вес, кг | ИМТ, кг/м ² | ППТ, м ² |
|----------------|----------------|-------------|----------------------|------------------------|----------------------|
| 2011 | 16 [15; 17] | 164,4 ± 6,7 | 54,1 [44,6; 73,0] | 20,2 [16,5; 26,9] | 1,58 [1,37; 1,84] |
| 2017 | 16 [16; 17] | 165,0 ± 6,2 | 59 [48; 70] | 21,6 [18,5; 25,0] | 1,6 [1,47; 1,81] |
| U, p < 0,05 | 0,22 | 0,51 | 0,000* | 0,000* | 0,001* |

Известно, что показатель ИМТ является одним из основных индикаторов гармоничности физического развития, чем отдельно взятые антропометрические показатели, и их параметры [9]. Показатели физического развития соответствовали норме по ИМТ у 130 (95,6%) участниц исследования в 2011 году, 3 (2,2%) девочки имели избыточную массу тела и у 3 (2,2%) низкую массу тела. В 2017 году у 90 (98,9%) девочек физическое развитие соответствовало норме по ИМТ и у 1 (1,1%) девочки определен избыток массы тела. Динамика антропометрических показателей отражает процесс физического развития девочек подростков. Ранее было доказано, что потребности в железе в зависимости от массы тела пропорциональны скорости роста ребенка. Именно поэтому дефицит железа является наиболее распространенным и в период полового созревания [15, 19].

Средний возраст менархе был одинаков у девочек подростков в обеих группах ($p = 0,7$) (табл. 2).

Таблица 2

СБПР и характеристика менструального цикла в группах сравнения

| Показатель \ Год | 2011 год (n = 136) | 2017 год (n = 91) | U, p < 0,05 |
|--------------------------------|----------------------|----------------------|----------------|
| СБПР | 12,0 [10,0; 13,2] | 12,0 [10,8; 13,2] | 0,03* |
| Возраст менархе, лет | 13,0 [11; 15] | 13,0 [11,0; 14,0] | 0,6 |
| Продолжительность цикла, дней | 30,0 [27; 35] | 30,0 [24; 40] | 0,01* |
| Длительность менструации, дней | 5 [3; 7] | 5 [4; 8] | 0,9 |

СБПР закономерно увеличивается по мере взросления ($p = 0,03$), и подтверждается большей долей девочек без отставания полового развития в 2017 году ($p = 0,039$). Продолжительность менструального цикла в среднем составила 30 дней, с наибольшим значением у девочек в 2017 г., длительность менструации

до 8 дней может быть расценено как проявление гиперменореи [5]. Часто у девочек подростков после наступления менархе потери железа за счет маточных кровотечений адекватной диетой не компенсируются в достаточной мере. Возникшее в подростковом периоде ЖДС в дальнейшем сохраняется у 10-12% женщин репродуктивного возраста [15, 19].

При оценке распространенности ЖДС в 2017 году ЖДА выявлена у 24 (26,4%) девочек, из них 24,2% (n = 18) -анемии легкой степени и 2,2% (n = 2) – анемия средней степени тяжести. Удельный вес ЛДЖ по уровню СФ менее 15 нг/мл составил 22% (n = 20), что превышает популяционный порог 20% (ВОЗ, 2004). Сравнительно ранее, в 2011 г. анемия в другой группе девочек подростков выявлена в 9,5% (n = 13) случаев, из них 8,8% (n = 12) анемия легкой степени и в 1 случае (0,7%) анемия средней степени тяжести. ЛДЖ по уровню СФ менее 15 нг/мл выявлен у 51 девочки (37,5%). Что подтверждается различием гематологических показателей (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительные результаты гематологических исследований (M ± SD, Me [P5; P95]) в 2011 и в 2017 гг.

| Год | RBC, ×10 ¹² /л | НВ, г/л | СФ, нг/мл | рТФр, мкг/мл |
|----------------|---------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| 2011 | 4,53 ± 0,28 | 133 [112; 144] | 16,5 [4,6; 45,4] | 1,61 [1,05; 3,8] |
| 2017 | 4,4 ± 0,30 | 123,0 [96,0; 137,0] | 22,0 [5,1; 62,8] | 1,85 [1,12; 4,3] |
| U, p < 0,05 | 0,004* | 0,000* | 0,02* | 0,02* |

Отмечается достоверные различия по уровню RBC, НВ и СФ. Причем, уровень RBC и НВ имеют значимо низкие показатели, что подтверждается большей частотой распространённости ЖДА в 2017 году ($p = 0,000$). Данный факт свидетельствует в пользу снижения компенсаторных возможностей организма в пубертатный период (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ частотного распределения уровня гемоглобина в группах девочек подростков

| Год | Доля значений уровня НВ менее 120 г/л | Доля значений уровня НВ более 120 г/л |
|------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 2011 (n = 136) | 9,5% (n = 13) | 90,5% (n = 123) |
| 2017 (n = 91) | 29,8% (n = 28) | 69,2% (n = 63) |
| Fisher exact, p < 0,05 | 0,000* | 0,000* |

Благодаря введению новых лабораторных показателей обмена железа значительно расширились возможности ранней диагностики ЖДС [24].

Определение уровня СФ повысило диагностическую точность выявления ЛДЖ. По результатам исследования выявлено наличие значимого уровня ЛДЖ [22, 26]. В исследуемых группах девочек подростков. Полученные данные согласуются с результатами сравнительного анализа частотного распределения ЛДЖ по уровню СФ менее 15 нг/мл (табл. 5).

Таблица 5

Сравнительный анализ частотного распределения ЛДЖ по уровню СФ менее 15 нг/мл в группах девочек подростков

| Год | Доля значений уровня СФ менее 15 нг/мл | Доля значений уровня СФ более 15 нг/мл |
|------------------------|--|--|
| 2011 (n = 136) | 51,7% (n = 51) | 62,5% (n = 85) |
| 2017 (n = 91) | 22% (n = 20) | 78% (n = 71) |
| Fisher exact, p < 0,05 | 0,009* | 0,009* |

Другим индикатором ЛДЖ является концентрация рТФр (ВОЗ, 2004). Уменьшение внутриклеточного транзитного пула железа приводит не только к подавлению синтеза СФ, но и к увеличению экспрессии рТФр. Данный факт подтверждается наличием значимой корреляционной взаимосвязи между уровнем СФ и рТФр в группах сравнения: R = -0,61, p = 0,000 в 2011 г. и R = -0,51, p = 0,000 в 2017 г.

При анализе результатов исследования, что доля девочек подростков, имеющих значение Р [95] уровня рТФр, превышающее 1,7 мкг/мл достоверно больше в 2017 году (табл. 6).

Таблица 6

Сравнительный анализ частотного распределения уровня рТФр в группах девочек подростков

| Год | Доля значений уровня рТФр менее 1,1 мкг/мл | Доля значений уровня рТФр 1,1-1,7 мкг/мл | Доля значений уровня рТФр более 1,7 мкг/мл |
|------------------------|--|--|--|
| 2011 (n = 136) | 6,6% (n = 9) | 50% (n = 68) | 43,4% (n = 59) |
| 2017 (n = 91) | n = 0 | 43,9% (n = 40) | 56,1% (n = 51) |
| Fisher exact, p < 0,05 | 0,009* | 0,4 | 0,04* |

Имеются литературные данные о том, что при развитии ЛДЖ, снижении концентрации СФ и сочетанном повышении уровня рТФр в несколько раз увеличивает вероятность развития анемии [13]. Логично предположить, что длительно существующий латентный дефицит железа на фоне продолжающегося физического, репродуктивного развития и снижения компенсаторных возможностей организма девочек подростков трансформируется в морбидное состояние – железодефицитную анемию. Данная гипотеза подтверждается высокой частотой распространенности в 2011 году латентного дефицита железа, а в 2017 г. достоверно значимым превалированием железодефицитной анемии в группе девочек 15-17 лет, что нашло отражение в результатах лабораторных исследований.

Выводы. В результате проведенного исследования выявлено, что распространенность железодефицитных состояний в целом не имеет тенденции к снижению, и по-прежнему остается на популяционно-значимом уровне. При сравнении показателей обмена железа в группах девочек подростков отмечено, что дефицит железа имеет тенденцию к усугублению, что обосновывает необходимость раннего выявления дефицита железа с целью проведения своевременных превентивных мероприятий, направленных на улучшение

здоровья наиболее перспективной части населения страны.

Ограничения исследования. Ограничением в настоящем исследовании послужил небольшой размер выборки, не позволяющий получить полное представление о популяционном распределении железодефицитных состояний.

Источник финансирования. В 2011 году Исследование выполнено при поддержке гранта Президента РФ «МД-4781.2010.7». В 2017 году исследование проведено за счёт средств Тюменского ГМУ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации // Педиатрия. 2012. № 3. С. 9-14.
2. Белова О. Г. Социологические характеристики репродуктивного поведения молодежи // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 2. С. 59-65.
3. Болезни крови в амбулаторной практике: руководство / И. Л. Давыдкин, И. В. Куртов, Р. К. Хайретдинов [и др.]. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 184 с.: ил.
4. Булавенко О. В. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины // Украинский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 12-15.
5. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. 2015. 704 с. Серия «Национальные руководства». ISBN 978-5-9704-3217.
6. Ербактанова Т. А.: Репродуктивное здоровье девушек-подростков Тюменской области на фоне латентного дефицита железа: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2014. С. 93.
7. Кононец И. Е., Цопова И. А. Параметры гипофизарно-тиреоидных гормонов и обмена железа у студентов первых курсов вузов различных регионов Кыргызстана // Universum: Медицина и фармакология: электрон. научн. журн. 2016. № 5. С. 9.
8. Латыпова Л. Ф., Роль мониторинга возрастных показателей функции эндокринных желез при железодефицитной анемии у детей // Здоровье и образование в 21 веке. 2017. № 9. С. 59.
9. Петеркова В. А. Оценка показателей физического развития в детском возрасте // Медицинский совет. 2016. № 7. С. 28-35.
10. Салий М. Г., Значение дефицита железа в формировании репродуктивных нарушений при гипоталамической дисфункции пубертатного периода у девочек-подростков // Астраханский медицинский журнал. 2013. № 4. С. 89-93.
11. Самыкина О. В. Влияние латентного дефицита железа у женщин с бесплодием на частоту наступления беременности в программах ЭКО // Jnt. J. Аспирантский вестник Поволжья. 2013. № 1. С. 108-111.
12. Тимофеева Е. П. Состояние соматического здоровья подростков // Медицина и образование в Сибири. 2014. № 2. С. 15-21.
13. Суплотов С. Н., Ананьева О. В., Пашкина И. В. Прогностическое значение исследования уровня растворимых рецепторов трансферрина при латентном дефиците железа // Здоровье и образование в XXI веке. 2014. № 4. С. 89-90.
14. Шустов С. Б. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

15. Румянцев А. Г., Захарова И. Н., Чернов В. М., Тарасова И. С., Заплатников А. Л., Коровина Н. А., Боровик Т. Э., Звонкова Н. Г., Мачнева Е. Б., Лазарева С. И., Васильева Т. М. Распространённость железодефицитных состояний и факторы, на неё влияющие // Медицинский совет. 2015. № 6. С. 62-66.
16. Шагиева Г. А., Изменение в красном ростке крови при патологии щитовидной железы/7 // Вестник КазНМУ. 2017. № 1. С. 335.
17. Шамов И. А., Меджидова Р. А. Эндогенные факторы в оценке эффективности ферротерапии железодефицитной анемии // Научно-практический журнал «Клиническая медицина». 2014. № 4. С. 41-44.
18. Шарова, М. Л. Особенности состояния здоровья девушек-подростков на современном этапе // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. С. 35-39.
19. Шашель Виктория Алексеевна, Бишенова А. А., Потягайло Е. Г., Щеголеватая Н. Н. Эпидемиологические факторы риска возникновения железодефицитных состояний у детей и подростков Краснодарского края // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 4. С. 162-168.
20. Щербakov А. Ю., Меликова Т. А., Шаповал Д. Н. Роль тиреоидных гормонов в функционировании репродуктивной системы женщин // Международный медицинский журнал. 2018. № 1. С. 51-54.
21. Berglun S. Iron Supplements Reduce the Risk of Iron Deficiency Anemia in Marginally Low Birth Weight Infants // Pediatrics. 2010. Vol. 126 (4). P. 874-883.
22. De Benoist B., McLean E., Egli I., Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. Geneva: World Health Organization, 2008. 48 p.
23. de Onis M., Onyango A.W., Borghi E., Siyam A., Nishida C., Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents // Bulletin of the World Health Organization 2007. Vol. 85. P. 660-7.
24. Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guid for programme managers. Geneva: World Health Organization, 2008.
25. Tanner J.M. Growth at adolescence. 2nd ed. Oxford, UK: Blackwell Scientific Publications, 1962.
26. WHO: Assessing the Iron status of populations// Report of a Joint WHO/ Centers for Disease Control and Prevention Technical Consultation on the Assessment of Iron Status at the Population/ Geneva, Switzerland, 6-8 April 2004.
27. Zimmermann M.B. The influence of iron status on iodine utilization and thyroid function // Annu Rev Nutr. 2006. Vol. 26. P. 367-389.

Контактная информация

Перетягина Наталья Романовна, тел.: +7-905-857-36-43,
e-mail: natalja.peretyagina@yandex.ru.

Сведения об авторах

Перетягина Наталья Романовна, ассистент кафедры профилактической и восстановительной медицины ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Туровинина Елена Фаридовна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой профилактической и восстановительной медицины ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гагина Татьяна Александровна, к. м. н., доцент кафедры профилактической и восстановительной медицины ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фролова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор, проректор по перспективному развитию и непрерывному медицинскому образованию – директор института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Прокопьев А. Н., Щуров И. В., Прокопьев Н. Я.

ГБУЗ ТО «Областная больница № 19», г. Тюмень

Екатеринбургская медицинская клиника «Здоровье 365», г. Екатеринбург

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ АНАТОМИЧЕСКОЙ ВЕЛИЧИНЫ СМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ЕЁ ДИАФИЗАРНЫХ ВИНТООБРАЗНЫХ ПЕРЕЛОМАХ НА КРОВООБРАЩЕНИЕ ГОЛЕНИ

Цель. Дать оценку результатам изучения кровообращения голени у пострадавших с закрытыми диафизарными винтообразными переломами большеберцовой кости в зависимости от анатомической величины смещения отломков при первоначальной травме.

Материал и методы. Обследовано 30 больных с закрытыми диафизарными винтообразными переломами большеберцовой кости. В соответствии с предложенной нами классификацией (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ за № 2010611643) все повреждения голени разделены на «легкие», «средние», «тяжелые». Изучены величина объёмной скорости кровотока (ОСК) голени (мл/мин*100 см³) и тонус икроножной мышцы (усл. ед.).

Результаты. На состояние кровоснабжения поврежденной и интактной конечностей при травме влияет степень поперечного смещения костных отломков большеберцовой кости. ОСК голени повышается в связи с увеличением смещения костных отломков большеберцовой кости до 50-75% как на поврежденной, так и на интактной конечности. При «тяжелых» переломах и более выраженных величинах смещения кости интенсивность кровотока голени снижается. Величина ОСК прямо пропорциональна показателю упругости мышц. В процессе лечения по мере нормализации повышенных показателей упругости мышц ОСК снижается. Нормализация ОСК в плане прогноза является благоприятным признаком компактизации костного регенерата. Редоксиметрический метод исследования показал, что при увеличении смещения костных отломков большеберцовой кости скорость тканевого кровотока голени уменьшается. У пострадавших с «тяжелыми» переломами костей голени упругость икроножной мышцы снижается.

Выводы. Тяжесть первоначального повреждения голени при диафизарных винтообразных переломах большеберцовой кости играет важнейшую роль в снижении магистрального и капиллярного кровотока, повышении напряжения кислорода в тканях, а также упругости икроножной мышцы.

Ключевые слова: переломы голени, смещение костных отломков, объёмная скорость кровотока, тонус икроножной мышцы.

Актуальность. Несомненный научно-практический интерес представляют исследования по изучению состояния периферического кровотока, центральной гемодинамики и мышечной системы в различные сроки при переломах костей голени [1, 2, 3, 6, 8, 11, 12, 18]. Центральная и региональная гемодинамика обеспечивает должную оксигенацию органов и тканей человека [13], причем состояние сосудов конечностей влияет на морфо-функциональные характеристики мышц [9]. Вопросам изучения выраженности смещения костных отломков при переломах костей и выбору метода лечения посвящена обширная литература [4, 5, 7, 14, 15, 16, 17, 19, 20]. Показано, что чем тяжелее повреждение, тем позднее развивается и дольше продолжается реакция ускорения регионарного кровотока [10].

Цель. Дать оценку результатам изучения кровообращения голени у пострадавших с закрытыми диафизарными винтообразными переломами большеберцовой кости в зависимости от анатомической величины смещения отломков при первоначальной травме.

Материал и методы. Обследовано 30 пострадавших с закрытыми диафизарными винтообразными переломами большеберцовой кости. Предложена классификация анатомо-клинического повреждения голени на «легкие», «средние», «тяжелые» переломы (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ за № 2010611643) в зависимости от характера перелома большеберцовой кости, величины смещения костных отломков и тяжести повреждения мягких тканей. Изучены величина ОСК голени (мл/мин*100 см³); тонус икроножной мышцы (усл. ед) на травмированной и интактной конечности.

Результаты исследования обработаны методами математической статистики с использованием t-критерия Стьюдента. Исследования соответствовали этическим стандартам комитетов по биомедицинской этике, разработанной в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой ВМА, а также Приказу МЗ РФ № 226 от 19.06.2003 «Правила клинической практики в РФ». Соблюдены принципы добровольности, прав

Prokopiev A. N., Shchurov I. V., Prokopiev N. Ya.

THE INFLUENCE OF ANATOMICAL MAGNITUDE OF DISPLACEMENT OF THE TIBIA FRAGMENTS AT ITS DIAPHYSEAL SPIRAL FRACTURES ON THE SHIN BLOOD CIRCULATION

Aim. To evaluate the examination results of the shin blood circulation in patients with closed diaphyseal spiral fractures of the tibia, depending on the anatomical value of the fragment displacement in the initial injury.

Material and methods. It was examined 30 patients with closed diaphyseal spiral fractures of the tibia. In accordance with the proposed classification (the Certificate of state registration of computer programs № 2010611643) all damage of the shin are divided into «light», «medium», «heavy». It was studied the magnitude of the volume velocity of the blood circulation of the tibia (ml/min*100 cm³) and tone of calf muscles (conv. un.).

Results. The degree of transverse displacement of bone fragments of the tibia affects the state of blood supply of the damaged and intact limbs in case of injury. The Shin volumetric blood circulation velocity increases due to the increased displacement of bone fragments of the tibia to 50-75% on both the damaged and intact limbs. When «severe» fractures and more severe values of the offset bone the intensity of the blood circulation of the tibia is reduced. The magnitude of the volume velocity of blood circulation is directly proportional to the indicator of muscle elasticity. The velocity of blood circulation is reduced in the treatment process as the normalization of the high indicators of the muscles elasticity. Normalization of the velocity of blood circulation in terms of the forecast is a favorable sign of compaction of the bone regenerate. Redox method of the study shows that with increasing displacement of bone fragments of the tibia, the rate of tissue blood circulation of the tibia decreases. Patients with «severe» fractures of Shin bones, the elasticity of the calf muscles is reduced.

Conclusion. The severity of the initial shin injury with diaphysis spiral fractures of the tibia plays an important role in reducing the arterial and capillary blood circulation, increasing oxygen tension in the body tissue, as well as the elasticity of the calf muscle.

Keywords: shin fractures, displacement of bone fragments, volumetric blood circulation, tone of calf muscle.

и свобод личности, гарантированных статьями 21.2 и 22.1 Конституции РФ.

Результаты и обсуждение. На состояние кровоснабжения поврежденной и интактной конечностей при травме влияла степень поперечного смещения костных отломков большеберцовой кости (рис. 1, 2).

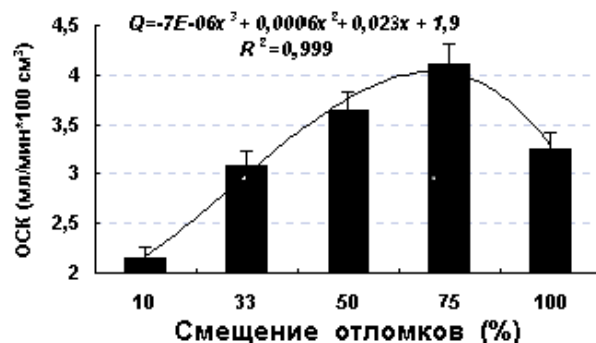


Рис. 1. Зависимость объёмной скорости кровотока травмированной голени от степени смещения отломков в момент травмы

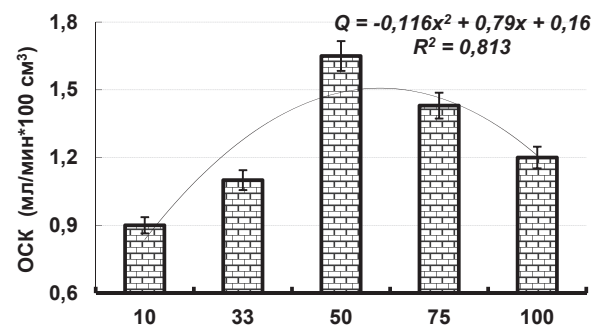


Рис. 2. Объёмная скорость кровотока интактной голени

ОСК голени повышалась в связи с увеличением смещения костных отломков большеберцовой кости до 50-75% как на поврежденной, так и на интактной конечности. При более выраженных величинах смещения кости интенсивность кровотока снижалась. После окончания лечения показатели ОСК у пострадавших, имевших смещение большеберцовой кости в пределах 33% (одной трети диаметра большеберцовой кости), оказались относительно выше вследствие более полного восстановления функциональных свойств мышц (табл. 1).

Таблица 1

| Объёмная скорость кровотока голени (мл/мин*100 см³) | | | | |
|---|--------------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| Степень смещения отломков | В процессе лечения | | После окончания лечения | |
| | здоровая голень | травмированная голень | здоровая голень | травмированная голень |
| 10% | 0,90 ± 0,24 | 2,16 ± 0,52 | 2,86 ± 0,69 | 2,46 ± 0,14 |
| 33% | 1,07 ± 0,12 | 3,42 ± 0,73 | 2,33 ± 0,64 | 2,68 ± 1,00 |
| 50% | 1,60 ± 0,30 | 3,42 ± 1,04 | 1,16 ± 0,26 | 1,70 ± 0,48 |
| 75% | 1,43 ± 0,25 | 4,28 ± 0,09 | 1,80 ± 0,14 | 0,95 ± 0,53 |
| 100% | 1,17 ± 0,36 | 3,23 ± 1,38 | — | — |

Величина ОСК прямо пропорциональна показателю упругости мышц (рис. 3). В процессе лечения по мере нормализации повышенных показателей упругости мышц ОСК также снижалась.

Следует отметить, что показатель ОСК зависел и от жесткости фиксации костных отломков. При этом, чем хуже фиксация костных отломков большеберцовой кости, тем больше ОСК повышается по сравнению

с уровнем нормы за счет прироста скорости шунтового кровотока (рис. 4). Однако при подвижности костных отломков свыше 80 мкм выявлена обратная зависимость.

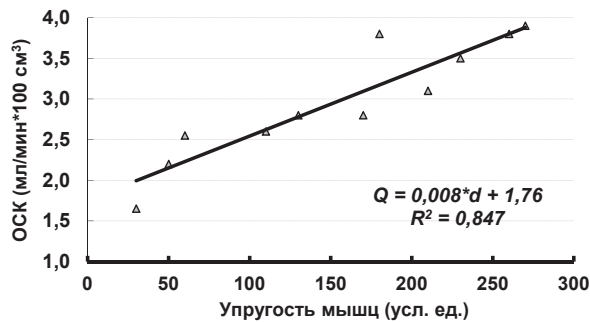


Рис. 3. Зависимость ОСК от упругости мышц поврежденной голени

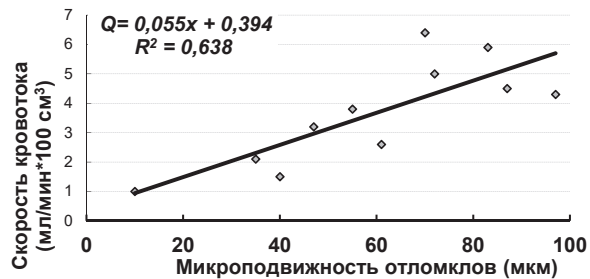


Рис. 4. Зависимость ОСК от микро подвижности костных отломков травмированной голени

В процессе фиксации величина ОСК неуклонно снижалась (рис. 5). Нормализация ОСК является прогностически благоприятным признаком компактизации костного регенерата.

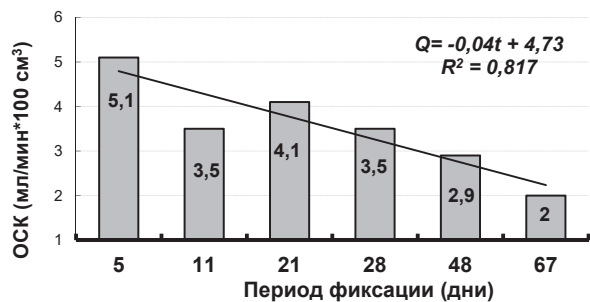


Рис. 5. Динамика ОСК голени в процессе лечения

С использованием метода полярографии нами обследованы 20 больных в возрасте от 15 до 60 лет с закрытыми винтообразными переломами костей голени в условиях лечения по методу Илизарова. При явке на контрольный осмотр исследования были проведены в различные сроки (до года и более года) после окончания лечения. Использован метод чрескожной полярографии (прибор фирмы «NOVAMETRIX», США). Определялись напряжение кислорода и углекислого газа в кожных покровах нижней конечности. В качестве

контрольной группы, обследована группа практически здоровых людей того же возраста (30 чел.).

Редоксметрический метод исследования показал, что в связи с увеличением смещения костных отломков большеберцовой кости скорость тканевого кровотока голени снижалась (рис. 6).



Рис. 6. Зависимость скорости тканевого кровотока от величины смещения костных отломков при травме

Данное заключение о неблагоприятном влиянии увеличения тяжести травмы на кислородный режим в тканях подтверждается и при анализе времени истощения запаса кислорода в тканях при ишемической пробе (рис. 7).

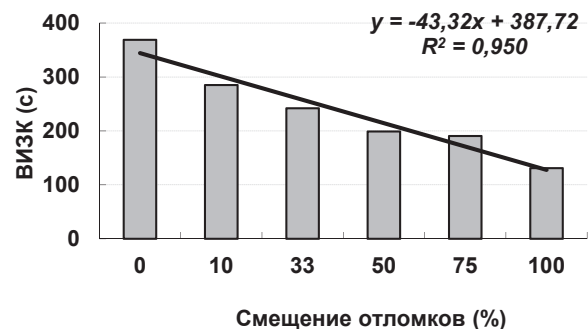


Рис. 7. Время истощения запаса кислорода в тканях при проведении ишемической пробы от степени смещения костных отломков

Замедление метаболических процессов в тканях при увеличении тяжести повреждения мягких тканей голени приводит к тому, что при существенных смещениях отломков в тканях отмечаются сравнительно более высокие значения напряжения кислорода как до, так и после пробы с дыханием чистым кислородом (рис. 8). Обращает внимание то, что при закрытых диафизарных винтообразных переломах костей голени со смещением костных отломков более, чем на 3/4 поперечника диафиза отмечается снижение напряжения кислорода.

После окончания лечения тонус мышц и показатель ОСК у пострадавших нормализовались, а длительность время истощения запаса кислорода в тканях увеличивалось (табл. 2).

Представляет несомненный научный интерес то, что показатель упругости икроножной мышцы также был наиболее высоким у пострадавших, у которых

смещение костных отломков при травме достигало 1/2 поперечника диафиза большеберцовой кости. У пострадавших с «тяжелыми» переломами костей голени показатель упругости икроножной мышцы снижался.

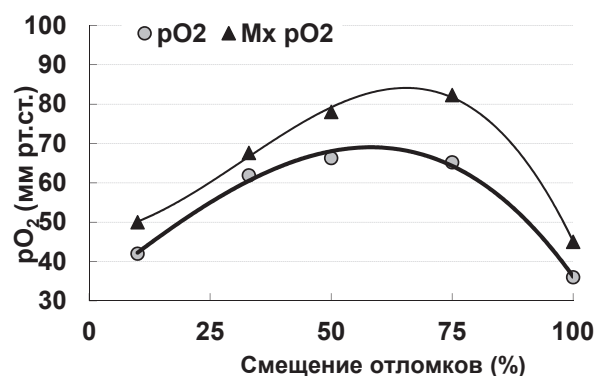


Рис. 8. Зависимость напряжения кислорода в покое и максимальных значений напряжения кислорода в тканях стопы от степени смещения отломков большеберцовой кости при травме

- По мере увеличения тяжести повреждения мягких тканей голени в связи с существенным смещением отломков большеберцовой кости в них выявляется замедление метаболических процессов и отмечаются более высокие значения напряжения кислорода.
- При тяжелых переломах костей голени в связи с анатомическим повреждением мягких тканей упругость икроножной мышцы снижается.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке темы, дизайна исследования и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была согласована и одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Таблица 2

Некоторые показатели больных с винтообразными переломами в процессе лечения и после его окончания (M ± m)

| Этап лечения | n | Тонус икроножной мышцы (усл. ед.) | Объемная скорость кровотока (мл/мин*100 см ³) | Тканевой кровотока (мл/мин*100 см ³) | Время истощения запаса кислорода (с) |
|------------------|----|-----------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| Период фиксации | 18 | 190 ± 17 | 3,47 ± 0,42 | 24,1 ± 2,5 | 206 ± 18 |
| Ближайшие сроки | 8 | 122 ± 19 | 1,55 ± 0,31 | 24,1 ± 2,9 | 306 ± 43 |
| Отдаленные сроки | 11 | 101 ± 15 | 1,44 ± 0,25 | 21,7 ± 2,5 | 420 ± 51 |

Таким образом, можно заключить, что у пострадавших с закрытыми диафизарными винтообразными переломами большеберцовой кости по мере увеличения смещения костных отломков снижаются показатели капиллярного кровотока, но до достижения смещения костных отломков на величину 1/2 и 3/4 (50-70%) ширины большеберцовой кости, возрастает магистральный кровоток и повышается напряжение кислорода в тканях. При более выраженных смещениях отломков большеберцовой кости снижаются как капиллярный, так и шунтовый кровоток, а также ухудшается оксигенация тканей.

Выводы:

- У пострадавших с закрытыми винтообразными диафизарными переломами большеберцовой кости по мере увеличения смещения костных отломков снижается капиллярный кровоток. При смещении костных отломков на величину 50-70% ширины большеберцовой кости возрастает магистральный кровоток и повышается напряжение кислорода в тканях.

ЛИТЕРАТУРА

- Кандыбо И. В., Шалатонина О. И. Восстановление функции периферического кровотока и нервно-мышечной системы у пациентов с диафизарными переломами костей голени в динамике остеогенеза // Вестник травматологии и ортопедии Урала. 2012. № 3-4 (6). С. 60-64.
- Писарев В. В. Львов С. Е., Васин И. В., Тихомолова Э. В. Особенности регионарной гемодинамики при накожном остеосинтезе диафизарных переломов костей голени // Гений ортопедии. 2012. № 4. С. 29-33.
- Прокопьев А. Н., Прокопьев Н. Я., Демидов В. А. Базовые показатели центральной гемодинамики юношей различных соматотипов при переломе костей голени в остром периоде травмы и через год после её получения // Молодой ученый. 2015. № 4 (84). С. 104-107.
- Прокопьев А. Н. Клинико-анатомические особенности смещения большеберцовой кости при её переломах // Вестник Шадринского государственного педагогического института. 2011. № 2 (11). С. 14-17.
- Прокопьев А. Н. Лечение больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени в зависимости от тяжести травмы и соматотипа. Москва: Изд-во «Академическая книга», 2008. 248 с.
- Прокопьев Н. Я. Закрытые переломы голени. Тюмень: Изд-во Тюм. гос. мед. ин-та, 1991. 194 с.
- Слободской А. Б., Котельников Г. П., Островский Н. В. Механизмы смещения отломков при переломах костей конечностей (топографо-анатомические и клинические аспекты): практ. рук-во для врачей. Самара, 2004. 157 с.
- Фишкин В. И., Львов С. Е., Удальцов В. Е. Регионарная гемодинамика при переломах костей. М.: Медицина, 1981. 184 с.
- Шевцов В. И., Асонов С. Н., Наумов А. Д. Состояние сосудистого бассейна мышц конечности при разных режимах удлинения // Гений ортопедии. 1997. № 2. С. 5-11.
- Щуров В. А., Колчева О. В., Щуров И. В. Травма как фактор стимуляции последующего восстановления сократительной способности мышц // Гений ортопедии. 2007. № 3. С. 44-47.
- Delp S. L., Loan J. P. A computational framework for simulating and analyzing human and animal movement // Computing in Science and Engineering. 2000. Vol. 2. P. 46-55.

12. Duda G. N., Haas N. P., Bergmann G. Musculoskeletal loading and its implication for clinical practice: February 2000, Charite, Berlin // *Journal of Biomechanics*. 2001. Vol. 34, № 7. P. 837.
13. Elizabeth A. V. What determines blood vessel structure? Genetic prespecification vs. hemodynamics // *Physiology*. 2006. Vol. 21. P. 388-395.
14. García Juárez J. D., Aguilera Zepeda J. M., Bienvenu A. T. Use of the orthofix intramedullary nail in tibial shaft fractures. A review of 22 cases // *Acta Ortop. Mex.* 2007. Vol 21 (4). P. 212-216.
15. Huang P., Tang P., Yao Q. Comparison of LCP and locked intramedullary nailing fixation in treatment of tibial diaphysis fractures // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2007. Vol. 21 (11). P. 1167-1170.
16. Jackson M., Topliss C. J., Atkins R. M. Fine wire frame-assisted intramedullary nailing of the tibia // *J Orthop Trauma*. 2003. Vol. 17 (3). P. 222-224.
17. Kutty S., Farooq M., Murphy D. Tibial shaft fractures treated with the AO undreamed tibial nail // *Ir. J. Med. Sci.* 2003. Vol. 172 (3). P. 141-142.
18. Masuda H., Zhuang Y. J., Singh T. M., Kawamura K. Adaptive remodeling of internal elastic lamina and endothelial lining during flow-induced arterial enlargement // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999. Vol. 19. P. 2298-307.
19. Sakaki M. H., Crocci A. T., Zumiotti A. V. Comparative study of the locked intramedullary nail and Ender pins in the treatment of tibial diaphyseal fractures // *Clinics*. 2007. Vol. 62 (4). P. 455-464.
20. Steinberg E. L., Geller D. S., Yacoubian S. V. Intramedullary fixation of tibial shaft fractures using an expandable nail: early results of 54 acute tibial shaft fractures // *J Orthop Trauma*. 2006. Vol. 20 (5). P. 303-309; discussion 315-316.

Контактная информация

Прокопьев Алексей Николаевич, тел.: +7-922-482-00-03,
e-mail: prokopan@mail.ru.

Сведения об авторах

Прокопьев Алексей Николаевич, к. м. н., врач ГБУЗ ТО «Областная больница № 19», г. Тюмень.

Щуров Илья Владимирович, к. м. н., врач Екатеринбургской медицинской клиники «Здоровье 365», г. Екатеринбург.

Прокопьев Николай Яковлевич, д. м. н., заслуженный деятель науки и образования РАЕ, заслуженный рационализатор РФ, профессор ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Шнейдер В.Э., Соколова В.В., Медведев С.Д., Комарова Л.Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГЛИКЕМИИ НА РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Цель. Выявить риск возникновения инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом после операции на открытом сердце.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 77 пациентов, получивших лечение в кардиохирургическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», из которых 42 пациента с послеоперационными инфекционными осложнениями, связанными со стернотомическим доступом, и 35 пациентов без осложнений, доступом к сердцу у которых тоже являлась стернотомия.

Результаты. После кардиохирургических операций выявлены инфекционные осложнения в 73,8% случаев. Чаще всего данные осложнения формируются у пациентов с сахарным диабетом ($p = 0,003$), причем у большинства из них отмечается развитие сразу двух инфекционных осложнений – это комбинации остеомиелита с лигатурными свищами или стерномедиастинита с лигатурными свищами. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) более 7% оказался у 84,6% пациентов в группе с инфекционными осложнениями и только у 11,1% оперированных в контрольной группе ($p < 0,001$).

Заключение. Уровень гликемии оказывает большое влияние на развитие послеоперационных инфекционных осложнений. У пациентов с сахарным диабетом риск развития остеомиелита грудины, медиастинита и лигатурных свищей в 2 раза выше, чем у пациентов без данной патологии в анамнезе.

Ключевые слова: гипергликемия, стернотомия, медиастинит, хирургическое лечение.

Введение. Ведение хирургических пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (СД) – проблема, касающаяся деятельности не только хирургов и эндокринологов. Многие врачи задействованы в решении данного вопроса. Постоянное увеличение числа больных сахарным диабетом, увеличение частоты развития характерных осложнений, высокая инвалидизация и смертность – то, что безусловно подчеркивает актуальность и социальную значимость данной проблемы. Рано или поздно в помощи хирургической службы нуждается каждый второй больной СД.

Среди клиницистов распространено мнение, что оперативные вмешательства у этой группы больных могут быть выполнены только при условии полной компенсации всех нарушений обмена веществ [4].

Приводящие к быстрой декомпенсации сахарного диабета факторы (операционный стресс, кровопотеря, лабильность обмена веществ и многие другие) способствуют развитию тяжелых инфекционных осложнений. Отрицательное влияние на течение и исход хирургической патологии оказывают снижение болевой чувствительности и ареактивное течение заболеваний у пациентов с СД, а недостаток знаний в вопросах особенностей ведения хирургических больных при сопутствующей гипергликемии, опасность развития комы во время или после операции, частое нагноение и длительное заживление ран, возникновение сепсиса, пролежней, длительное пребывание больных в стационаре и высокая летальность приводят к тому, что этих пациентов не оперируют вообще или выполняют операции только по жизненным показаниям.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. Хирургическое лечение ИБС значительно улучшает качество и продолжительность жизни пациентов [13]. Ежегодно во всем мире проводятся тысячи операций на сердце, в том числе аортокоронарное шунтирование (АКШ), при котором доступ к сердцу осуществляется путем срединной стернотомии.

На развитие инфекционных осложнений в послеоперационном периоде после стернотомии, таких как нагноение раны, остеомиелит грудины, стерномедиастинит, влияет множество факторов. Из предоперационных факторов риска наиболее значимыми в развитии послеоперационных осложнений являются: болезни сердечно-сосудистой системы, ожирение, сахарный диабет II типа, хронические обструктивные заболевания легких, наличие в анамнезе стернотомии. К важным интраоперационным факторам риска можно отнести продолжительность искусственного кровообращения более 2 часов и использование в качестве шунта *a. thoracica interna*. Из послеоперационных факторов – прорезывание швов грудины, длительную ИВЛ и рестернотомию [10, 12].

Большую часть пациентов, направленных на коронарное шунтирование, составляют пациенты с сахарным диабетом. По разным литературным источникам, количество таких больных может достигать до 30% [6].

Проведен ряд исследований, согласно которым доказана эффективность коронарного шунтирования перед ангиопластикой коронарных артерий у пациентов с сахарным диабетом [5]. Однако, риск развития

Schneider V. E., Sokolova V. V., Medvedev S. D., Komarova L. N.

THE EFFECT OF HYPERGLYCEMIA ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN CARDIOSURGICAL PATIENTS

Aim. To identify the risk of infectious complications of patients with diabetes after an open-heart surgery.

Materials and methods. A retrospective study of 77 patients who received treatment in the cardiac surgery department of the State Medical and Biochemical Unit «OKB № 1», 42 patients of which suffered from postoperative infectious complications associated with an sternotomy access, and 35 patients without any complications, whose access to the heart was also a sternotomy.

Results. Based on the analysis of the data it was revealed that after cardiac surgery operations in the form of sternomediastinitis infectious complications were found in 38,1% of the patients, osteomyelitis – in 40,5%, ligature fistula – in 73,8% of all cases examined. Most of these complications are formed in patients with diabetes mellitus ($p = 0,003$) and the development of two infectious complications is mostly recorded (combination of osteomyelitis with ligature fistulas or sternomediastinitis with ligature fistula).

Conclusion. The level of glycaemia has a greater impact on the development of postoperative infectious complications. Patients with diabetes have the risk of osteomyelitis of the sternum, mediastinitis and ligature fistulas 2 times higher than patients without this pathology in the anamnesis.

Keywords: hyperglycemia, sternotomy, mediastinitis, surgical treatment.

инфекционных осложнений, выше у пациентов с сахарным диабетом на 7,1%, а по данным некоторых источников риск достигает даже 38%. Встречаемость медиастинита у такой категории пациентов составляет до 4%, инфицирование раны в области грудины – 5,6% [1]. По данным разных авторов, гнойное инфицирование послеоперационных ран у лиц с гипергликемией встречается в 20 раз чаще, чем у пациентов без сахарного диабета, а генерализация гнойного процесса (с последующим развитием сепсиса) у больных СД достигает 11% [3].

Инфекционные осложнения после операции на сердце, связанные с доступом, такие как медиастинит, даже при правильном лечении, сопровождаются высокой смертностью (до 23%). Лечение осложнений требуют больших затрат и длительной госпитализации, в том числе в отделении интенсивной терапии. Лечение инфекционных осложнений после стернотомии включает несколько этапов. Первый включает в себя очищение раны (дренирование, использование вакуумной повязки), затем требуется восстановление целостности дефекта грудины [15, 17]. В настоящее время, предложены различные виды оментопластик, пластика большими грудными мышцами, углеродными имплантатами [11]. Повторные оперативные вмешательства, требуют больших расходов для лечебного учреждения, не говоря уже о боли и страданиях пациентов и их семей во время продолжительного выздоровления [16].

Знание механизмов развития нарушений обмена веществ при СД, клинической картины и патогенетической терапии неотложных состояний – залог быстрого и успешного предупреждения и устранения формирующихся осложнений при этой непростой сопутствующей патологии [8].

Как уровень гипергликемии влияет на послеоперационные инфекционные осложнения? До сих пор этот вопрос не имеет однозначного объяснения.

Цель исследования: оценить влияние сахарного диабета 2 типа на развитие осложнений после кардиохирургических операций со стернотомическим доступом, а также выявить влияние уровня гипергликемии на тяжесть формирующихся инфекционных послеоперационных осложнений.

Материалы и методы: исследование проведено на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» города Тюмень. В ходе работы проведен ретроспективный анализ 77 историй болезни пациентов, выполнено АКШ по поводу ИБС в период с января 2013 года до марта 2018 года. Во всех случаях в качестве оперативного доступа выступала срединная стернотомия.

В ходе работы были сформированы две группы исследуемых: основная и контрольная. Для создания первой группы были отобраны все истории болезни пациентов ($n = 42$), у которых развились инфекционные осложнения, связанные с выполнением срединной стернотомии (медиастинит, лигатурные свищи, остеомиелит грудины). Вторая группа была сформирована случайным образом из пациентов, получивших такое же оперативное лечение, но без послеоперационных осложнений ($n = 35$). Для анализа использованы следующие факторы: пол и возраст пациентов, сопутствующая патология, наличие гипергликемии, применение пациентами сахароснижающих препаратов или инсулина, уровень гликированного гемоглобина, инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре. Статистической обработка данных выполнена с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. Средний возраст пациентов первой группы составил $61,3 \pm 7,6$ лет, а второй – $58,1 \pm 7,7$ лет. Обе группы более чем на три четверти составили лица мужского пола.

Частота встречаемости СД в исследуемых группах значительно отличается. Так, в основной группе данная патология отмечается в 61,9% случаев, в то время как в контрольной группе – лишь в 25,7% ($p = 0,003$). Средний стаж сахарного диабета, на момент включения пациентов в исследование, в основной группе составил $14,23 \pm 2,17$ лет, а в контрольной группе – $8,49 \pm 1,44$ лет ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что в основной группе 46,15% пациентов с СД II типа имели среднесуточный уровень глюкозы более 7 ммоль/л, что свидетельствует о недостаточном контроле нарушений углеводного обмена. В контрольной группе этот показатель составил 22,2% от общего числа больных сахарным диабетом. А 15,4% ($n = 4$) пациентов основной группы имели среднесуточный уровень гликемии выше 10 ммоль/л.

Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у пациентов основной группы составил $7,67 \pm 0,98\%$, в то время как в контрольной группе – $6,51 \pm 0,34\%$ (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гликированного гемоглобина у пациентов с сахарным диабетом в основной и контрольной группах

| | Основная группа (n = 26) | Контрольная группа (n = 9) |
|--------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Средний уровень HbA1c, % | $7,67 \pm 0,98$ | $6,51 \pm 0,34$ |
| HbA1c < 7%, n (%) | 4 (15,4) | 8 (88,9) |
| HbA1c 7-7,5%, n (%) | 19 (73,1) | 1 (11,1) |
| HbA1c > 7,6%, n (%) | 3 (11,5) | 0 |

В контрольной группе целевые значения HbA1c (менее 7%) были достигнуты у 88,9% пациентов, а у 11% уровень HbA1c был в пределах 7-7,5%. В основной группе целевые значения этого показателя были достигнуты лишь у 15,4% пациентов, в 73,1% случаев уровень HbA1c был в пределах 7-7,5%, а у 11,5% – более 7,6%. При сравнении, статистически значимым, уровень HbA1c был выше у пациентов с СД в основной группе ($\chi^2 = 16,07$, $p < 0,001$).

В ходе анализа приверженности пациентов основной группы к лечению было установлено, что лишь чуть больше половины пациентов с СД 2 типа (53,85%) регулярно принимали назначенные им сахароснижающие препараты, 42,31% допускали пропуски в приеме препаратов, и 3,85% препараты вообще не принимали.

Частота развития инфекционных осложнений у пациентов с сахарным диабетом в нашем исследовании составила 74% случаев. В основной группе после кардиохирургических операций возникли осложнения в виде стерномедиастинита у 38,09% исследуемых ($n = 16$), остеомиелита – 40,47% ($n = 17$), лигатурных свищей – 73,81% ($n = 31$) из всех выявленных случаев. Стоит обратить особое внимание на то, что у пациентов с СД чаще отмечается развитие сразу двух инфекционных осложнений – это комбинации остеомиелита с лигатурными свищами или стерномедиастинита с лигатурными свищами.

Продолжительность пребывания пациентом на стационарном лечении с послеоперационными инфекционными осложнениями в среднем на 10 дней была больше, чем в контрольной группе. Наличие у пациента СД 2 типа увеличивает продолжительность терапии практически в два раза, как для пациентов с осложнениями, так и без них (рис. 1).

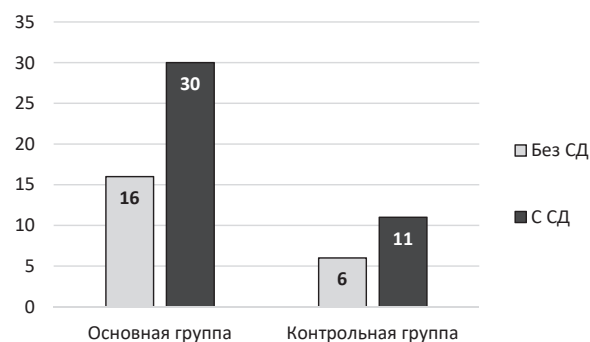


Рис. 1. Средняя продолжительность стационарного лечения

Обсуждение. Несмотря на все успехи кардиохирургии, оперативное вмешательство на сердце всегда несет в себе высокий риск осложнений [2, 9]. Большую роль в развитии инфекционных осложнений после операции играет сопутствующая патология и, особенно, СД. Высокий уровень гипергликемии у пациентов с СД приводит к снижению регенераторных способностей тканей, обусловленное инсулиновой недостаточностью, снижению иммунитета и метаболическому ацидозу, замедлению заживления послеоперационной раны и формирования рубцов [7]. В нашем исследовании частота развития инфекционных осложнений у больных СД составила 74% случаев. Этот показатель оказался даже выше по сравнению с данными иностранных коллег [14]. По нашим данным, инфекционные осложнения после оперативного вмешательства, достоверно чаще встречались у пациентов с сахарным диабетом, причем на частоту осложнений влияет как стаж заболевания, так и уровень гликированного гемоглобина. Так, у 73,1% пациентов в основной группе уровень HbA1c выше 7-7,5%, тогда как в контрольной группе он ниже 7% практически у 90% больных. Особое внимание нужно уделять уровню гипергликемии в послеоперационном периоде. Наличие гипергликемии выше 10 ммоль/л повышает риск осложнений в 2 раза. Компенсация сахарного диабета, поддержание уровня гипергликемии на нормальных цифрах на всех этапах лечения пациента значительно снижает риск развития осложнений, уменьшает пребывание в стационаре и затраты на лечение, улучшает прогноз для этой категории больных.

Заключение. Таким образом, наличие СД, продолжительный стаж данной патологии, и особенно, сохраняющаяся гипергликемия и показатели HbA1c более 7% увеличивают риск развития инфекционных осложнений в 2 раза и достоверно способствует увеличению продолжительности стационарного лечения.

Помня патогенетические механизмы развития инфекционных осложнений в условиях гипергликемии, особое внимание должно уделяться пациентам с СД, особенно, если планируется хирургическое вмешательство. По нашим исследованиям, компенсация СД, непрерывный прием сахароснижающих препаратов, стабильный уровень гликемии перед, во время и после операции на сердце, достоверно снижает возникновение инфекционных осложнений, связанных с доступом, таких как нагноение операционной раны, остеомиелит грудины и ребер, медиастинит.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базылев В. В., Россейкин Е. В., Карпунькин О. А., Микуляк А. И. Сравнительный анализ результатов применения методики элиминации стеральной инфекции и стандартной методики проведения кардиохирургических операций // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014. № 2. С. 134-139.
2. Горбатиков К. В., Некрасов Д. А., Соколова В. В. Факторы, обуславливающие эффективность реабилитации пациентов после коррекции врожденных пороков сердца // *Медицинская наука и образование Урала*. 2008. Т. 9, № 3. С. 11-13.
3. Громнацкий Н. И. *Диабетология*. Москва, 2002. 254 с.
4. Ефимов А. С., Германюк Я. Л., Генес С. Г. Сахарный диабет. К.: Здоровья, 1983. 224 с.
5. Зеньков А. А., Выхристенко К. С., Островский Ю. П., Лойко Н. Г. Сравнительный анализ результатов миниинвазивной реваскуляризации миокарда, коронарного шунтирования на работающем сердце и с искусственным кровообращением // *Новости хирургии*. 2014. № 1. С. 33-43.
6. Козлов С. Г. Влияние сахарного диабета на результаты шунтирования коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиология*. 2001. № 9. С. 81-86.
7. Кондратенко Г. Г., Игнатович И. Н., Татур А. А. Сахарный диабет в хирургии. Методические рекомендации. Минск, 2016. 36 с.
8. Кулешов Е. В. Острые гнойно-воспалительные заболевания органов брюшной полости и сахарный диабет // *Клиническая медицина*. 1992. № 7-8. С. 23-27.
9. Соколова В. В. Качество жизни больных после коррекции некоторых врожденных пороков сердца: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27, 14.00.06. Тюмень, 2006. 135 с.
10. Соколова В. В., Медведев С. Д., Трачук К. В. Взаимосвязь сопутствующей патологии и развития осложнений после операций со стернотомическим доступом // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*, 2018. № 1. С. 461-462.
11. Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Бродер И. А., Махнев А. В., Иванов Е. В. Опыт лечения переднего стерномедиастинита и остеомиелита грудины после срединной стернотомии // *Медицинская наука и образование Урала*. 2017. № 4. С. 106-109.
12. Соколова В. В., Медведев С. Д., Трачук К. В. Факторы риска развития осложнений кардиохирургических операций со стернотомическим доступом // *Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского*. 2017. № 1. С. 1127.
13. Ярбеков Р. Р., Чигогидзе Н. А., Сигаев И. Ю., Керен М. А. Ближайшая и отдаленная эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных ИБС с многососудистым поражением коронарных артерий и сахарным диабетом 2 типа // *Анналы хирургии*. 2014. № 5. С. 21-26.
14. Anthony P. Furnary, Guangqiang Gao, Gary L. Grunkemeier, YingXing Wu et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003. Vol. 125. P. 1007-1021.
15. Baillet R., Cloutier D., Montalin L. et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: a 15-year review of 23,499 sternotomies // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010. Vol. 37. P. 880-887.
16. Dalfino L., Giglio M. T., Puntillo F. et al. Haemodynamic goal-directed therapy and postoperative infections: earlier is better. a systematic review and meta-analysis. // *Critical Care*. 2011. Vol. 15, Is. 3. P. 154.
17. Eklund A. M., Lyytikainen O., Klemets P. et al. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. // *Ann. Thorac. Surg.* 2006. Vol. 82. P. 1784-1789.

Контактная информация

Соколова Вера Валерьевна, тел.: +7 (3452) 29-43-50, e-mail: svv-doc@mail.ru.

Сведения об авторах

Шнейдер Владимир Эдуардович, д. м. н., заведующий кафедрой хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Медведев Сергей Дмитриевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Комарова Лидия Николаевна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Драган С. П., Ерофеев Г. Г., Богомолов А. В., Шулепов П. А.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

ФМБА России, г. Москва

АКУСТИЧЕСКАЯ ИМПЕДАНСОМЕТРИЯ В ЗАДАЧАХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЗОНАНСНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ДЛЯ БИОАКУСТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЛЁГКИХ СПОРТСМЕНОВ

Цель. Создать и апробировать аппарат биоакустической стимуляции дыхательной системы для повышения жизненной ёмкости лёгких спортсмена.

Материалы и методы. Для технической реализации метода изготовлен аппарат биоакустической стимуляции дыхательной системы (АБСДС). В исследовании участвовало 2 фигуриста и 2 фигуристки, спортивный разряд не ниже мастера спорта.

Результаты. Средние значения увеличения жизненной ёмкости лёгких по всем 5 сеансам к фоновым значениям составили от 1,4% до 6,6%. Максимальный прирост составил 22,6%. Все спортсмены после стимуляции отмечают состояние улучшенного или облегченного дыхания.

Заключение. Применение АБСДС позволяет повысить жизненную ёмкость лёгких и соответственно повысить функциональные резервы организма спортсмена.

Ключевые слова: биоакустическая стимуляция, функциональные резервы, альвеолы, жизненная ёмкость лёгких, звуковая волна.

Актуальность. Одним из актуальных направлений спортивной медицины в настоящее время является повышение функциональных резервов организма спортсмена [8, 14, 16], к числу которых относятся функциональные резервы кардио-респираторной системы. Для повышения физической работоспособности и выносливости спортсменов взамен медикаментозных средств, предлагается использовать новые физические принципы [17]. С этой целью разработан метод биоакустической стимуляции дыхательной системы высокоинтенсивными звуками низкой частоты.

Из литературы известно о влиянии акустических низкочастотных колебаний на дыхательную систему человека и животных [18, 19]. Анализ результатов экспериментальных исследований дает основание предположить, что стимуляция дыхательной системы низкочастотными акустическими колебаниями может привести к увеличению жизненной ёмкости лёгких, улучшению газообмена и соответственно к увеличению выносливости и работоспособности спортсменов [2, 6, 13]. Дыхательная система, в зависимости от размеров человека, реагирует на частоту и интенсивность низкочастотного акустического воздействия.

Цель исследования. Создать и апробировать аппарат биоакустической стимуляции дыхательной системы для повышения жизненной ёмкости лёгких спортсмена.

Материалы и методы. Для эффективного управления функциональным состоянием респираторного тракта следует учесть некоторые особенности механизма дыхания [3, 12, 15]. Между лёгкой и грудной клеткой имеется плевральная полость – щелевидное пространство, выстланное плеврой. Плевра защищает лёгкие и не даёт воздуху просачиваться в грудную полость, а также уменьшает трение между лёгкими и стенками грудной клетки. Плевральная полость непроницаема для воздуха и давление в ней, приблизительно на 3-4 мм. рт. ст. ниже чем в лёгких, что соответствует 400-533 Па. Отрицательное давление в плевральной полости поддерживается на протяжении всего вдоха, что позволяет альвеолам расправляться и заполнять любое дополнительное пространство, возникающее при расширении грудной клетки. При увеличении давления в альвеолах повышается градиент между плевральной полостью и лёгкими, что в свою очередь приводит к более полному раскрытию альвеол. Так при воздействии падающей волны на входе респираторного тракта 130 дБ (63,2 Па) изменение градиента давления между лёгкой и плевральной полостью составит 11-16%, следовательно, можно ожидать пропорционального увеличения жизненной ёмкости лёгких.

Метод биоакустической стимуляции дыхательной системы основан на эффекте открытия резервных альвеол и увеличение площади поперечного сечения

Dragan S. P., Erofeev G. G., Bogomolov A. V., Shulepov P. A.

ACOUSTIC IMPEDANCE MEASUREMENT IN DETERMINING THE RESONANT CHARACTERISTICS OF RESPIRATORY TRACT FOR BIOACOUSTICS STIMULATION ATHLETES LUNGS

Aim. To create and test a device for bioacoustics stimulation of respiratory system to increase vital capacity of athlete lungs.

Materials and methods. For the technical implementation of the method, a device for bioacoustics stimulation of respiratory system (DBSRS) was made. The study involved 4 athletes of figure skating, sports category not lower than master of sports.

Results. Mean values of increase in vital capacity of lungs for all 5 sessions to background values were from 1.4% to 6.6%. The maximum increase was 22.6%. All athletes after stimulation note a state of improved or light breathing.

Conclusion. The use of DBSRS makes it possible to increase the vital capacity of the lungs and, accordingly, increase the functional reserves of the athlete's body.

Keywords: bioacoustics stimulation, functional reserves, alveoli, lung capacity, sound wave.

альвеолярных ходов и дыхательных бронхиол, т. е. увеличении жизненной емкости за счет взаимодействия звуковой волны с респираторным трактом на резонансных частотах. При воздействии звуками низкой частоты на резонансных частотах, где сопротивление минимально, давление в падающей волне полностью переносится по воздушным каналам на всю глубину воздушной полости [5, 9, 10]. Звуковое давление приводит к раскрытию альвеол. Этот эффект невозможно достичь за счет подачи воздуха даже под высоким давлением, т. к. поток воздуха испытывает сопротивление во всех воздушных каналах. Чем меньше диаметр каналов, тем больше сопротивление потоку воздуха. Поток к альвеолам поступает существенно ослабленным, а звуковая волна такого сопротивления на частоте резонанса не испытывает и давление звуковой волны, с небольшими потерями проходит до альвеол. Таким образом, важно точно знать резонансные частоты дыхательной системы и в целях обеспечения безопасности строго дозировать мощность звуковых колебаний.

Нами разработан метод измерения акустического импеданса дыхательной системы. Этот метод позволяет определить индивидуальные резонансные частоты и коэффициенты поглощения звука в широком диапазоне частот. Индивидуальные данные являются основой при выборе частоты воздействия на дыхательную систему человека, с целью увеличения её функциональных возможностей.

Для технической реализации метода изготовлен аппарат биоакустической стимуляции дыхательной системы (АБСДС). АБСДС содержит блок акустического интерферометра, систему управления интерферометром, систему регистрации параметров звукового поля и программный комплекс для измерения акустического импеданса дыхательной системы. Измерение акустического импеданса позволяет определить индивидуальные резонансные частоты и коэффициенты поглощения звука в широком диапазоне частот.

Блок-схема АБСДС представлена на рисунке 1.

Основное предназначение блоков АБСДС.

1. Акустический интерферометр – включает волновод, с одной стороны которого установлен громкоговоритель, а с другой стандартный загубник для подачи колебаний в ротовую полость. Интерферометр предназначен для формирования звукового сигнала биоакустической стимуляции дыхательной системы и определения резонансных частот при свободном дыхании. У каждого спортсмена определяется резонансная частота и частотная характеристика коэффициента поглощения.
2. Система управления акустическим интерферометром и регистрации измеряемых параметров включает:
 - компьютер с программным обеспечением;
 - блок ЦАП/АЦП – цифро-аналоговый и аналого-цифровой преобразователь для управления режимами формирования звуковых колебаний в волноводе интерферометра и для регистрации сигналов с измерительных каналов в цифровом виде в компьютер;
 - модуль световой индикации для синхронизации фаз дыхания спортсмена со сканирующим сигналом биоакустической стимуляции;
 - блок усилителя формирователя широкополосного сигнала в заданном диапазоне частот для измерения индивидуальных резонансных частот и генерации стимулирующего сигнала.
 - два измерительных микрофонных канала (с предусилителями напряжения и микрофонными блоками питания), используются для измерения резонансных частот дыхательного тракта.

Представим легкие в виде резонатора Гельмгольца сложной формы, состоящего из разветвленных воздухоносных путей. При этом полагаем, что суммарный объем легких включающий все воздухоносные пути вплоть до альвеол определяет реактивную компоненту импеданса, а геометрические характеристики воздухоносных путей определяют активную компоненту импеданса.

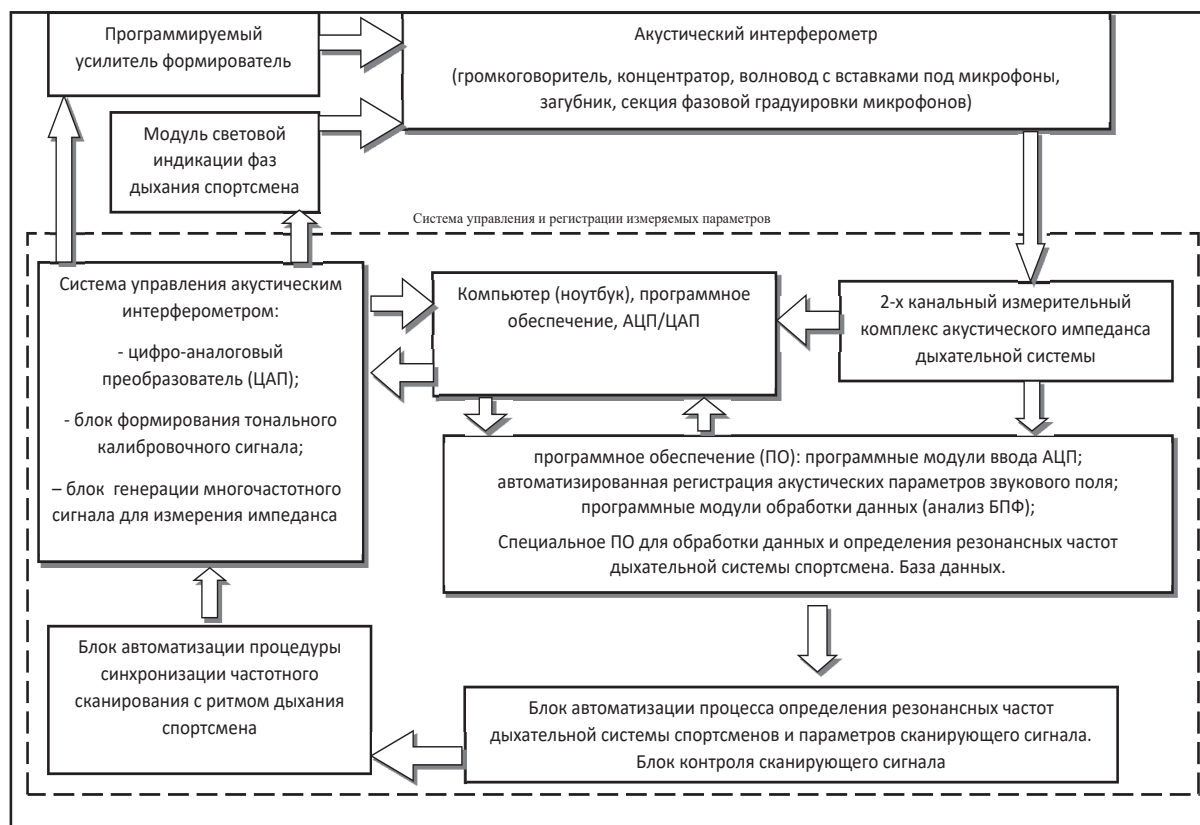


Рис. 1. Блок-схема аппарата биоакустической стимуляции дыхательной системы

Простейший резонансный поглотитель (резонатор Гельмгольца) состоит из перфорированной панели, расположенной на некотором расстоянии от жесткой стенки. Импеданс (комплексное волновое сопротивление) резонатора равен сумме импедансов перфорированного экрана и воздушного промежутка, что соответствует импедансу загубника и всех воздухоносных путей респираторного тракта.

Импеданс панели (загубника) определяется потерями в пограничном слое отверстия R и инерционностью колеблющейся массы M (соколеблющаяся масса воздуха в долях бронхов). Берем нормированные к rc (ρ – плотность воздуха, кг/м^3 , c – скорость звука в воздухе = 330 м/с) значения R_1 и M_1 :

Таким образом, при распространении звуковой волны в бронхах, радиус которых больше 3 мм, активная компонента импеданса – резистанс (R_1) имеет частотно зависимый вид, т. е. с ростом частоты сопротивление повышается. В бронхах, радиус которых меньше 3 мм формируется так называемое течение Пуазейля, а резистанс от частоты не зависит.

Вид частотной зависимости резистанса может быть использован в качестве диагностического критерия. Измерение резистанса легких на высоких частотах также можно использовать для оценки состояния легочной ткани.

Измерение акустических импедансных характеристик респираторного тракта производится при

помощи авторской версии 2-х микрофонного метода [4]. Суть метода двух микрофонов заключается в следующем. При помощи двух стандартных микрофонов, установленных стационарно на боковой поверхности интерферометра, измеряют уровни звукового давления и разность фаз между ними. По этим данным рассчитываются комплексный коэффициент отражения и компоненты импеданса дыхательного тракта, размещаемого на конце интерферометра. Алгоритм расчета получен на основании точного решения уравнения распространения падающей и отраженной от препятствия звуковой волны.

Для использования 2-х микрофонного метода при биоакустической стимуляции дыхательной системы алгоритм определения импедансных характеристик усовершенствован. При монохроматическом облучении дыхательного тракта необходимо провести измерения для всего диапазона частот, плавно изменяя частоту облучения. Такая процедура занимает для диапазона частот от 5 Гц до 50 Гц при шаге по частоте 2 Гц около 4 минут. Это длительный процесс. Поэтому, для уменьшения времени измерения в интерферометре формируется звуковое поле в диапазоне частот $5-50$ Гц. Звуковое поле соответствует следующим требованиям. Во-первых, необходимо обеспечить идентичность воздействия для всех спортсменов, и, во-вторых, спектр воздействия не должен содержать резких выбросов, т. е. быть ровным.

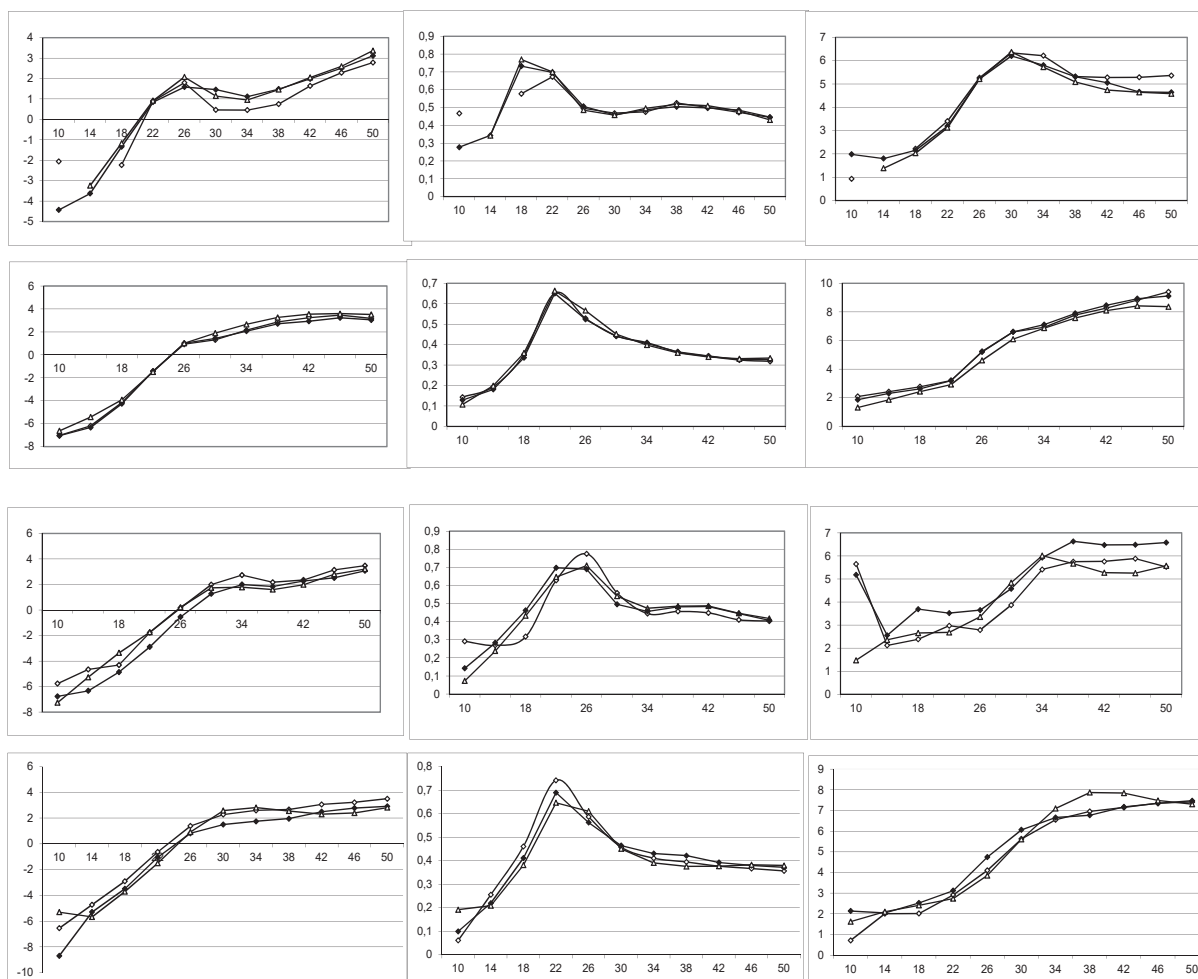


Рис. 2. Экспериментальные зависимости реактанса (Y), коэффициента поглощения (a) и резистанса (R_1) от частоты звуковой волны при свободном дыхании (по оси абсцисс – частота в Гц, по оси ординат: слева – величина безразмерного реактанса Y_1 ; в центре – величина коэффициента поглощения a , справа – резистанс (R_1))

Для выполнения этих условий программными средствами создан генератор полигармонического сигнала в заданном диапазоне частот. Арифметическое суммирование большого числа гармоник неизбежно приводит к так называемому явлению «биения». Это когда уровень сигнала звукового давления во время измерений циклически изменяется. Для устранения этого явления в генератор были введены фазы на каждой гармонике. Причем фаза каждой гармоники подбирается отдельно, так, чтобы устранить явление биения и выровнять спектр воздействия. Таким образом, в интерферометре формируется стационарное полигармоническое звуковое поле с равными значениями амплитуд давления во всем заданном диапазоне частот. Более подробную информацию с расчетами и формулами можно найти в тематических статьях авторов.

При помощи разработанного АБСДС осуществлены измерения компонент импеданса и резонансных частот респираторного тракта. На рисунке 2 приведены зарегистрированные в течение пяти дней у двух спортивных пар фигурного катания типичные частотные зависимости реактанса (Y_1), коэффициента поглощения

(a) и резистанса (R_1) при свободном дыхании. На каждом рисунке представлено по три графика: черный квадрат – первое измерение, светлый ромб – второе измерение и светлый треугольник – третье измерение. Все измерения компонент импеданса достаточно стабильно повторяются, что свидетельствует о соответствии измеряемых характеристик физиологическим показателям респираторного тракта. Везде четко фиксируются резонансные частоты, как по пересечению реактанса нулевой линии ($Y_1 = 0$), так и по максимуму коэффициента поглощения (a). Резонансные частоты у всех обследованных находятся в диапазоне 20-26 Гц. Обращает внимание разный характер частотной зависимости резистанса (R_1) от частоты. У мужчин (первая и третья строка рис. 2) резистанс увеличивается до частоты выше, чем частота резонанса, а затем происходит насыщение, т. е. сопротивление звуковой волны подчиняется формуле Пуазейля (2). А у двух спортсменов (женщины, вторая и четвертая строка) резистанс с ростом частоты плавно увеличивается, что свидетельствует о сопротивлении звуковой волны по формуле Гельмгольца (3).

Результаты и обсуждение. Результаты измерения резонансных частот были использованы для биоакустической стимуляции. Предварительно проводится обследование спортсмена для определения его состояния перед стимуляцией, включая опрос для выявления отклонений в состоянии здоровья, измерение частоты сердечных сокращений и артериального давления, определение носового дыхания спортсмена с целью исключения противопоказаний к проведению стимуляции. Частота сердечных сокращений не должна превышать 90 уд./мин., систолическое артериальное давление должно быть не выше 140 мм рт. ст. и не ниже 100 мм рт. ст., носовое дыхание должно быть свободным [1, 7, 11]. Обследование включает измерение значений жизненной ёмкости легких (ЖЕЛ) до и после каждого сеанса стимуляции.

Параметры биоакустической стимуляции для каждого спортсмена определяли индивидуально. Дыхательную систему стимулировали звуковой волной на сканирующей частоте в диапазоне максимального поглощения звука, т. е. на уровне ± 3 дБ от максимального значения коэффициента поглощения (на рис. 2 – средний столбец а). В качестве обязательного условия стимуляции необходимо обеспечить синхронность фаз дыхания с ритмом сканирования. На фазе выдоха частота увеличивалась от минимального до максимального значения, а на фазе вдоха уменьшалась, от максимального до минимального значения проходя через резонанс.

Результаты эффективности пяти сеансов биоакустической стимуляции дыхательной системы, проведенных в течение пяти дней у двух спортивных пар фигурного катания, оценивали по показателю ЖЕЛ. Значения ЖЕЛ приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели ЖЕЛ у двух спортивных пар фигурного катания в результате пяти сеансов биоакустической стимуляции

| Параметры | Пара 1 | | Пара 2 | |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | М., 22 года, | Ж., 20 лет, | М., 19 лет, | Ж., 17 лет, |
| Пол, возраст | М., 22 года, | Ж., 20 лет, | М., 19 лет, | Ж., 17 лет, |
| Рост, вес | 177 см, 68 кг | 164 см, 50 кг | 190 см, 81 кг | 171 см, 53 кг |
| Начальная ЖЕЛ, л | 5,25 | 3,1 | 5,7 | 3,2 |
| Максимальная ЖЕЛ, л | 5,6 | 3,8 | 6,2 | 3,3 |
| Максимальная ЖЕЛ к фоновым ЖЕЛ | 6,7% | 22,6% | 8,8% | 3,1% |
| Среднее по всем сеансам увеличение ЖЕЛ к фоновой ЖЕЛ | 2,8% | 6,6% | 2,6% | 1,4% |
| Среднее увеличение начальных ЖЕЛ перед каждым сеансом к фоновой ЖЕЛ | 2,1% | 12,9% | 4,4% | -4,3% |

Проведение пяти сеансов биоакустической стимуляции у двух спортивных пар фигурного катания привело к увеличению жизненной ёмкости легких.

Максимальный прирост ЖЕЛ составил 22,6% у женщины из первой пары. Средние значения увеличения ЖЕЛ по всем сеансам к фоновой ЖЕЛ составили от 1,4% до 6,6%. Все спортсмены после стимуляции отмечают состояние улучшенного или облегченного дыхания.

Заключение. Таким образом, создан и апробирован аппарат биоакустической стимуляции дыхательной системы, основанный на измерениях резонансных частот и компонент акустического импеданса респираторного тракта. Применение АБСДС позволяет повысить жизненную ёмкость легких и соответственно повысить функциональные резервы организма спортсмена.

ЛИТЕРАТУРА

- Бадтиева В. А., Разинкин С. М., Кузнецова И. С., Еделев Д. А. Электроимпульсная терапия больных артериальной гипертензией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2006. № 6. С. 7-11.
- Берзин И. А., Разинкин С. М., Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
- Дворников М. В., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Нетребина А. П., Киш А. А. Методика индивидуальной оценки устойчивости спортсменов к максимальным физическим нагрузкам в условиях измененной гипоксической и гипотермической среды // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 9. С. 37-42.
- Драган С. П., Лебедева И. В. Поглощение интенсивного звука на отверстиях в экране // Акустический журнал. 1998. Т. 44, № 2. С. 206.
- Драган С. П., Богомолов А. В. Метод акустической импедансометрии дыхательного тракта // Медицинская техника. 2015. № 5. С. 19-21.
- Ерофеев Г. Г., Разинкин С. М., Драган С. П., Петрова В. В., Шулепов П. А., Сапов Д. А. Объективная оценка стресса на этапе апробации новых медицинских технологий // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 4. С. 76-84.
- Клинико-функциональная диагностика, профилактика и реабилитация профессионально обусловленных нарушений и субклинических форм заболеваний у летного состава: практическое руководство по авиационной клинической медицине / Ажаев А. Н., Афанасьев Р. В., Багаудинов К. Г., Батищева Г. В. и др. Под общей редакцией профессора Р. А. Вартбаронова. // Международная академия проблем человека в авиации и космонавтике. Москва, 2011.
- Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А. Разработка и обоснование унифицированной шкалы уровня оценки функциональных резервов членов сборных команд России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 38-44.
- Патент РФ на изобретение № 2587970 / 27.06.2016. Бюл. № 18. Драган С. П., Богомолов А. В., Разинкин С. М., Корчажкина Н. Б., Ерофеев Г. Г., Ивашин В. А. Способ повышения функциональных резервов организма.
- Патент РФ на полезную модель № 154260 / 20.08.2015. Бюл. № 23. Драган С. П., Богомолов А. В., Разинкин С. М., Корчажкина Н. Б., Ерофеев Г. Г., Ивашин В. А. Устройство для звуковой стимуляции дыхательной системы.
- Разинкин С. М., Дворников М. В. Физиология и гигиена

- летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. С. 560.
12. Разинкин С. М. Диагностика резервных возможностей организма при действии факторов внешней среды на организм человека // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2010. № 2. С. 16-25.
 13. Разинкин С. М., Гладкова С. Н., Толоконин А. О., Котенко Н. В., Панасенко С. Л., Кленков Р. Р. Методы оценки уровня психофизического здоровья человека (обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 4. С. 044-055.
 14. Разинкин С. М., Петрова В. В., Артамонова И. А., Фомкин П. А. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015. № 2. С. 72-80.
 15. Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С.2-24.
 16. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А., Артамонова И. А. Методологический подход к оценке функциональных резервов спортсменов циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. № 1. С. 26-34.
 17. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Королёв А. Д., Назарян С. Е. Оценка эффективности методики коррекции психоэмоционального состояния спортсменов сборной России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 62-67.
 18. Самойлов О. В., Пономаренко Г. Н., Енин Л. Д. Низкочастотная биоакустика. Санкт-Петербург: Ревверс, 1994. 215 с.
 19. Уйба В. В., Котенко К. В., Степанов В. С. Биологическое действие инфразвука. М., 2012. 384 с.

Контактная информация

Брагин Михаил Александрович, тел.: +7-925-458-87-61, e-mail: mishaman90@mail.ru.

Сведения об авторах

Драган Сергей Павлович, д. м. н., заведующий лабораторией № 34 ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Ерофеев Геннадий Григорьевич, к. м. н., начальник управления организации научных исследований ФМБА России, г. Москва.

Богомолов Алексей Валерьевич, д. тех. н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела неионизирующих излучений ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Шулепов Павел Алексеевич, научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Евстафьева Т. Г., Бачева Н. Н., Бессонова Н. С., Кобелева Т. А., Сичко А. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПРИМЕНЕНИЕ СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ ОСМОТИЧЕСКОЙ И ТРАНСКУТАННОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ «МЕТАМИОЗОЛЬ» И «ФЕНИЛБУТАЗОЛЬ»

Цель. Изучить осмотическую и транскутанную активность новых мягких лекарственных форм изготовленных на основе геля «Тизоль».

Материал и методы. Объекты исследования мази «Метамизооль» (метамизол натрия 0,3 г и гель «Тизоль» до 10,0 г) и «Фенилбутаоль» (фенилбутазон 0,2 г и гель «Тизоль» до 10,0 г). Для оценки осмотической и транскутанной активности лекарственных форм применялись физико-химические методы анализа, выполняемые с помощью аппарата Кривчинского и диффузии в агаровый гель. В экспериментах по установлению содержания фармакологически активных соединений использовалась, наиболее часто применяемая в фармацевтическом анализе, УФ-спектрофотометрия.

Результаты. Проведенные опыты по установлению содержания лекарственных средств с помощью метода спектрофотометрического анализа показали, что биофармацевтические свойства мазей зависят от природы транскутанного проводника (основы). При изучении способности высвобождения метамизола натрия из лекарственных форм установлено, что терапевтический эффект может достигаться уже через 30 минут после нанесения мази. При этом высвобождается из геля «Тизоль» 26,66%, а из дифильной основы 7,31% метамизола натрия. Максимальная концентрация лекарственного средства в диализном растворе наблюдается через 3 часа (55,80% и 11,60%, соответственно) и сохраняется в течение одного часа. Дальнейшее повышение времени диализа приводит к незначительному уменьшению скорости высвобождения метамизола натрия независимо от основы. Концентрация лекарственного средства в диализате из геля «Тизоль» по сравнению с ланолин-вазелиновой основой превосходит примерно в 4,8 раза, что соответствует увеличению транскутанной проницаемости мази. Большая концентрация метамизола натрия в диализной среде после диализа из геля «Тизоль» представляет практический интерес, так как этим обеспечивается длительное противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие лекарственного средства. При изучении биофармацевтических свойств мазей с фенилбутазоном установлено, что в диализате через 30 минут появляется 21,14% лекарственного средства в случае использования геля «Тизоль» и 13,61% – с применением заводской основы. Максимальный выход фенилбутазона наблюдается в диализате так же после 3 часов проведения диализа (61,18% и 36,39%, соответственно). Скорость высвобождения фенилбутазона из мази на основе геля «Тизоль» в 1,7 раз превосходит быстроту высвобождения лекарственного средства из заводской лекарственной формы. При дальнейшем проведении диализа концентрация фенилбутазона в диализной среде снижается незначительно и сохраняется в течение 6 часов. Данные исследования подтверждают способность геля «Тизоль» лучше проводить фенилбутазон через полупроницаемую пленку, следовательно, и через кожу по сравнению с заводской основой мази «Бутадион». Кроме того, установлено, что осмотическая активность мази «Фенилбутаоль» в 1,8 раза выше по сравнению с активностью лекарственной формы, приготовленной на ланолин-вазелиновой основе, и примерно в 3 раза выше, чем у бутадионової мази заводского изготовления. Таким образом, наличие гелевой структуры «Тизоля» обеспечивает более быстрое проникновение через кожу фармакологически активных соединений по сравнению с дифильной основой. Опыты так же подтверждают высокую транскутанную активность мазевой основы «Тизоль», являющейся хорошим проводником лекарственных средств через кожные покровы. Следовательно, титансодержащий глицерогель рационально применять для изготовления мазей.

Заключение. Изучены биофармацевтические свойства новых мягких лекарственных форм «Метамизооль» и «Фенилбутаоль». Показана высокая осмотическая, транскутанная активность геля «Тизоль» и эффективность его применения для изготовления мазей в условиях аптек.

Ключевые слова: мазь, метамизол натрия, фенилбутазон, тизоль, спектрофотометрия.

Введение. Потребность в препаратах, изготавливаемых в аптечных условиях, не теряет своего значения, несмотря на значительный рост ассортимента готовых лекарственных средств. Важную часть

в номенклатуре таких препаратов составляют мази – мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, слизистые оболочки раны. Это связано с наличием у данной лекарственной формы

Evstafieva T. G., Bacheva N. N., Bessonova N. S., Kobeleva T. A., Sichko A. I.

APPLICATION OF SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS FOR THE SETTLEMENT OF OSMOTIC AND TRANSCUTANIC ACTIVITY OF NEW MEDICINAL FORMS «METAMIOSOL» AND «PENYLBUTAZOL»

Aim. Ointment, metamizole sodium, phenylbutazone, tizol, spectrophotometry.

Material and methods. Objects of the study of the ointment «Metamizol» (metamizole sodium 0.3 g and gel «Tizol» to 10.0 g) and «Phenilbutazol» (phenylbutazone 0.2 g and gel «Tizol» to 10.0 g). To assess the osmotic and transcutaneous activity of dosage forms, physicochemical methods of analysis were used, performed with the help of the apparatus of Kravchinsky and diffusion into an agar gel. In experiments on establishing the content of pharmacologically active compounds, UV spectrophotometry, which is most often used in pharmaceutical analysis, was used.

Results. The conducted experiments on establishing the content of drugs using the spectrophotometric analysis method have shown that the biopharmaceutical properties of ointments depend on the nature of the transcutane conductor (base). When studying the ability to release metamizole sodium from dosage forms, it is established that the therapeutic effect can be achieved as early as 30 minutes after application of the ointment. In this case, 26.66% of the Tizol gel is released, and 7.31% of metamizole sodium from the base of the diphyll. The maximum concentration of the drug in the dialysis solution is observed after 3 hours (55.80% and 11.60%, respectively) and is maintained for one hour. A further increase in dialysis time leads to a slight decrease in the release rate of metamizole sodium independent of the base. The concentration of the drug in the dialysate from the Tizol gel compared with the lanolin-vaseline base exceeds approximately 4.8 times, which corresponds to an increase in the transcutaneous permeability of the ointment. The high concentration of sodium metamizole in the dialysis medium after dialysis from the Tizol gel is of practical interest, since it provides a long anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effect of the drug. When studying the biopharmaceutical properties of ointments with phenylbutazone, it is established that 21.14% of the drug appears in the dialysate after 30 minutes in case of using the Tizol gel and 13.61% using the factory base. The maximum yield of phenylbutazone is observed in dialysate as well after 3 hours of dialysis (61.18% and 36.39%, respectively). The release rate of phenylbutazone from the Tizol gel based ointment is 1.7 times greater than the rapid release of the drug from the plant dosage form. With further dialysis, the concentration of phenylbutazone in the dialysis medium decreases slightly and persists for 6 hours. These studies confirm the ability of Tizol gel to conduct phenylbutazone better through a semi-impermeable film, and therefore through the skin, in comparison with the factory base of Butadin ointment. In addition, it has been established that the osmotic activity of the «Phenylbutazol» ointment is 1.8 times higher compared to the activity of the dosage form prepared on a lanolin-vaseline basis and about 3 times higher than that of the factory-made butadione ointment. Thus, the presence of the Tizol gel structure provides for faster penetration of the pharmacologically active compounds through the skin as compared with the diphytal base. Experiments also confirm the high transcutaneous activity of the ointment base «Tizol», which is a good conductor of medicines through the skin. Consequently, the titanium-containing glycerogel is rationally used for making ointments.

Conclusion. Biopharmaceutical properties of new soft medicinal forms «Metamizol» and «Phenilbutazol» have been studied. The high osmotic, transcutaneous activity of the Tizol gel and the effectiveness of its use for the preparation of ointments under the conditions of pharmacies are shown.

Keywords: ointment, metamizole sodium, phenylbutazone, tizol, spectrophotometry.

ряда преимуществ: возможность достижения высокой концентрации фармакологически активных веществ в коже, тканях, биологических средах и отдельных органах, простота и относительная безопасность данного способа по сравнению с другими вариантами введения препаратов (пероральный, инъекционный и др.). Важной составляющей любой мази является основа, причем наиболее перспективной для аптечного изготовления мягких лекарственных форм признана группа гидрофильных основ благодаря хорошей совместимости с лекарственными средствами, наилучшей степени высвобождения их в тканях и, как следствие, высокой биодоступности. Одним из перспективных представителей данной группы является отечественное лекарственное средство гель «Тизоль», используемое как готовый препарат и в качестве основы для получения

мазей [5, 6, 7, 9]. Для лечения гнойно-воспалительных процессов в хирургии рационально применять противовоспалительные и анестезирующие мази, обладающие высокой осмотической и транскутанной активностью. По данным характеристикам можно сравнивать свойства мазей [1, 2, 4, 10], выбирать более перспективные для лечения гнойной раневой инфекции. Следовательно, актуальными являются исследования с использованием современных физико-химических методов анализа [3, 8, 9, 11] по изучению биофармацевтических свойств новых лекарственных форм на основе геля «Тизоль» и сравнение их с активностью аналогичных заводских. Поэтому нами проведено сравнительное исследование мазей «Метамизоль» и «Фенилбутозол» с отечественной заводской бутадионовой мазью, изготавливаемой

ООО «Озон» и лекарственными формами, приготовленными на ланолин-вазелиновой основе.

Цель. Изучить осмотическую и транскутанную активность новых мягких лекарственных форм изготовленных на основе геля «Тизоль».

Материал и методы. Объекты исследования мази «Метамизоль» (метамизол натрия 0,3 г и гель «Тизоль» до 10,0 г) и «Фенилбутазол» (фенилбутазон 0,2 г и гель «Тизоль» до 10,0 г). Для оценки осмотической и транскутанной активности лекарственных форм применялись физико-химические методы анализа, выполняемые с помощью аппарата Кривчинского и диффузии в агаровый гель. В экспериментах по установлению содержания фармакологически активных соединений использовалась, наиболее часто применяемая в фармацевтическом анализе, УФ-спектрофотометрия.

Результаты и обсуждение. Осмотическую активность определяли способом диализа по отношению к проницаемости воды очищенной с помощью прибора, схема которого приведена на рисунке 1.

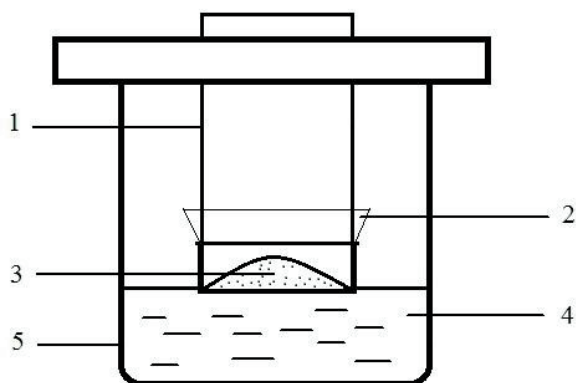


Рис. 1. Схема установки для определения осмотической активности и диализа: 1 – диализатор; 2 – полупроницаемая мембрана; 3 – исследуемая мазь; 4 – диализная среда; 5 – камера для диализа

На внутреннюю поверхность целлофановой пленки марки «Купрофан» с величиной пор 100 мкм наносили около 3,0 г (точная навеска) исследуемого образца мази, которую затем неподвижно закрепляли на конце диализатора в виде трубки диаметром 30 мм. Диализную трубку погружали в камеру с изотоническим раствором на глубину не более 2 мм. Установку помещали в термостат, в котором поддерживали температуру 37 °С. Взвешивание диализатора с исследуемой мазью и поглощенной водой проводили на аналитических весах через 1 час. Увеличение массы диализной трубки свидетельствовало о количестве поглощенной воды. опыты проводили до установления постоянной массы исследуемой системы. Массовую долю поглощенной воды очищенной выражали в процентах к первоначальной массе мази. Затем строили график зависимости концентрации поглощенной воды исследуемым объектом от времени диализа (рис. 2).

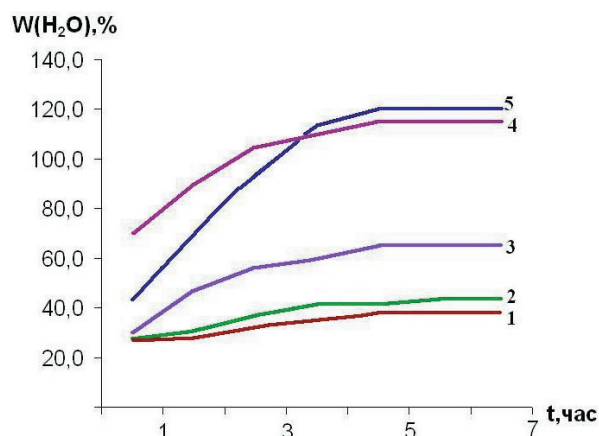


Рис. 2. График зависимости массовой доли поглощенной воды лекарственными формами от времени диализа: 1 – гипертонический раствор; 2 – заводская бутадиионовая мазь; 3 – бутадиионовая мазь на ланолин-вазелиновой основе; 4 – мазь «Фенилбутазол»; 5 – мазь «Метамизоль»

Проведенные опыты показали, что максимальное поглощение воды изучаемыми лекарственными формами наблюдается через четыре часа диализа (рис. 2). Содержание метамизола натрия в мази «Метамизоль» и фенилбутафона в лекарственной форме «Фенилбутазол» практически не влияет на их осмотическую активность. Осмотическая активность мази «Фенилбутазол» в 1,8 раза выше по сравнению с активностью лекарственной формы, приготовленной на ланолин-вазелиновой основе, и примерно в 3 раза выше, чем у бутадиионовой мази заводского изготовления и гипертонического раствора хлорида натрия.

Из проведенных исследований можно сделать вывод, что гель «Тизоль» является активным компонентом мази. Основа может очищать рану способствовать отторжению некротических масс, улучшать процесс ранозаживления, впитывать раневое отделение, и этим обеспечивать лучший терапевтический эффект. Наличие противовоспалительных средств (фенилбутазон, метамизол натрия и др.) в лекарственных формах позволяет использовать их для лечения местных гнойно-воспалительных процессов, особенно на начальных стадиях.

Гель «Тизоль» обладает противовоспалительными, противоотечными и дегидратирующими свойствами, является хорошим проводником лекарственных средств, оказывает потенцирующее действие на лечебный эффект. Поэтому, лекарственные формы, содержащие противовоспалительные средства и в сочетании с местными анестетиками могут быть востребованы в хирургии, урологии, акушерстве, гинекологии, офтальмологии, оториноларингологии и стоматологии.

Важным показателем качества мазей является возможность обеспечивать биологическую доступность лекарственного вещества. При этом необходимо оценивать способность фармакологически активного соединения к высвобождению из мазевой основы, его

резорбцию через кожу. О данных свойствах можно судить по результатам исследования *in vitro*. Для этого могут быть пригодны модельные опыты диффузии лекарственных средств из основы через полупроницаемые мембраны.

Кинетику высвобождения лекарственных веществ из мазевых основ изучали на примере нестероидных анестетиков производных пиразола. Исследования проводили способом равновесного диализа на примере двухкомпонентных лекарственных форм «Метамизоль» и «Фенилбутазоль», приготовленных на геле «Тизоль», в сравнении с 2,0% мазью метамизола натрия на вазелин-ланолиновой основе (1:1) и мазью «Бутадион» (ООО «Озон»). Динамику высвобождения исследуемых веществ из каждой мазевой основы определяли способом равновесного диализа по Кривчинскому с помощью установки, схема которой приведена выше на рисунке 1.

В качестве диализной среды для водорастворимых лекарственных препаратов использовали 50,0 мл изотонического раствора хлорида натрия (или 50,0 мл воды очищенной), для веществ, растворимых в растворах сильных оснований – 50,0 мл смеси, состоящей из этанола и 0,1 моль/л раствора гидроксида натрия в объемном отношении 1:1. Отбирали по 5,0 мл диализата через 30, 60, 90, 120, 150... 360 минут и переносили его в мерные колбы емкостью 25,0 мл, объем которых доводили этанолом до метки (раствор А) и измеряли оптические плотности с помощью спектрофотометра СФ-26 при длине волны 236 нм. При анализе фенилбутазона, к 1,0 мл раствора А прибавляли этанол до общего объема 10,0 мл и полученные смеси фотометрировали при длине волны 268 нм. Массу лекарственного средства в диализате определяли по уравнению калибровочного графика ($A = 0,0287 \times C$ – для метамизола натрия; $A = 0,0650 \times C$ для фенилбутазона).

Отобранные для анализа пробы восполняли аналогичными объемами диализной среды. Длительность диализа по высвобождению лекарственных средств составляла 6 часов. Опыты проводили с трехкратными повторениями на трех навесках мази. Массу лекарственного средства в диализате через приведенные промежутки времени рассчитывали по формулам:

Для метамизола натрия

$$m = \frac{C(x) \cdot V_{\text{общ}} \cdot V_2 \cdot 100}{a(\text{мази}) \cdot V_1 \cdot 10^6}$$

Для фенилбутазона

$$m = \frac{C(x) \cdot V_{\text{общ}} \cdot V_2 \cdot V_3 \cdot 100}{a(\text{мази}) \cdot V \cdot V_1 \cdot 10^6}$$

где: $C(x)$ – содержание лекарственного средства, найденное по уравнению калибровочного графика, мкг/мл; $V_{\text{общ}}$ – общий объем диализата (50,0 мл); $a(\text{мази})$ – навеска мази, взятая на анализ, г; V_1 – объем диализата, взятый на анализ (5,0 мл); V_2 – объем мерной колбы (25,0 мл); V и V_3 – кратность разбавления (1,0 мл и 10,0 мл, соответственно).

По полученным данным опытов выражали графически динамику высвобождения метамизола натрия в диализную среду ($W, \%$) из мазей, приготовленных на ланолин-вазелиновой основе и геле «Тизоль». Как показали экспериментальные данные (табл. 1), высвобождение метамизола натрия из мазей зависит от природы транскутанового проводника (основы).

Таблица 1

Высвобождение метамизола натрия из мягких лекарственных форм (диализная среда – изотонический раствор хлорида натрия)

| Время, мин | Мазь на геле «Тизоль» | | | Мазь на ланолин-вазелиновой основе | | |
|------------|-----------------------|-----------|--------|------------------------------------|-----------|--------|
| | A | C, мкг/мл | m, г | A | C, мкг/мл | m, г |
| 30 | 0,310 | 10,80 | 0,5331 | 0,085 | 2,96 | 0,1461 |
| 60 | 0,440 | 15,33 | 0,7566 | 0,110 | 3,83 | 0,1890 |
| 90 | 0,540 | 18,82 | 0,9289 | 0,120 | 4,18 | 0,2063 |
| 120 | 0,610 | 21,25 | 1,0488 | 0,125 | 4,36 | 0,2152 |
| 150 | 0,640 | 22,30 | 1,1007 | 0,130 | 4,53 | 0,2236 |
| 180 | 0,650 | 22,64 | 1,1175 | 0,135 | 4,70 | 0,2320 |
| 210 | 0,650 | 22,64 | 1,1165 | 0,110 | 3,83 | 0,1890 |
| 240 | 0,640 | 22,30 | 1,007 | 0,105 | 3,66 | 0,1807 |
| 270 | 0,620 | 21,60 | 1,0661 | 0,100 | 3,48 | 0,1718 |
| 300 | 0,600 | 20,90 | 1,0216 | 0,090 | 3,14 | 0,1550 |
| 330 | 0,540 | 18,82 | 0,9289 | 0,085 | 2,96 | 0,1461 |
| 360 | 0,520 | 18,12 | 0,8944 | 0,080 | 2,79 | 0,1377 |

Графики зависимости высвобождения лекарственного средства в процентах из мази (рис. 3, кривые 1 и 2) от времени диализа в минутах представляют собой кривые с максимумом.

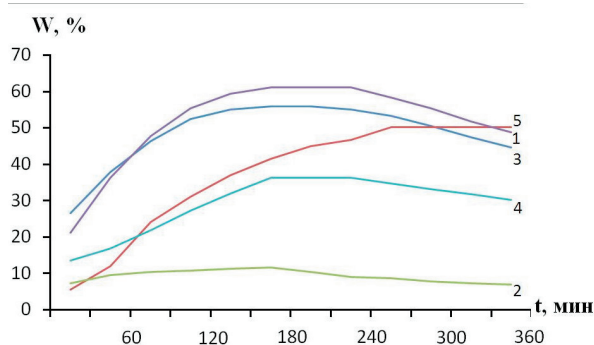


Рис. 3. Динамика высвобождения лекарственных средств из мазей. Метамизол натрия: 1 – мазь на геле «Тизоль»; 2 – ланолин-вазелиновая основа; 5 – основа «Титаниум бустер». Фенилбутазон: 3 – мазь на геле «Тизоль»; 4 – мазь «Бутадион» (ООО «Озон»)

Из рисунка 3 видно, что терапевтический эффект может достигаться уже через 30 минут после нанесения мази. При этом высвобождается из геля «Тизоль» 26,66%, а из дифильной основы 7,31% метамизола натрия. Максимальная концентрация лекарственного средства в диализном растворе наблюдается через 3 часа (55,80% и 11,60%, соответственно) и сохраняется в течение одного часа. Дальнейшее повышение времени диализа приводит к незначительному умень-

шению скорости высвобождения метамизола натрия независимо от основы. Концентрация лекарственного средства в диализате из геля «Тизоль» по сравнению с ланолин-вазелиновой основой превосходит примерно в 4,8 раза, что соответствует увеличению транскутанной проницаемости мази. Большая концентрация метамизола натрия в диализной среде после диализа из геля «Тизоль» представляет практический интерес, так как этим обеспечивается длительное (6 часов) противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие лекарственного средства.

Нами проведены опыты по высвобождению метамизола натрия из основы «Титаниум бустер», предложенной фирмой ООО «Олимп» (г. Екатеринбург). Для исследований готовили 2,0% мазь метамизола натрия на данной основе, содержащей 70,0% геля «Тизоль» и 30,0% вспомогательных веществ (кродамол 3,0%, глицерил стеаратгб 4 2,0%, планта 4,0%, цетеариловый спирт 1,0%, масло абрикоса 8,0%, масло винограда 7,0%, микрокил 0,8%, таписка 5,0%, молочная кислота 0,5%, вода 68,1%, одушка 0,6%). Результаты опытов приведены в таблице 2 и на рисунке 3 (кривая 5). Исследования показали, что при использовании основы «Титаниум бустер» терапевтический эффект метамизола натрия так же может достигаться уже через 30 минут и длиться 6 часов.

Таблица 2

Высвобождение метамизола натрия из основы «Титаниум бустер» (диализная среда – изотонический раствор хлорида натрия)

| Время, мин | A (236 нм) | C, мкг/мл | m, г | W, % |
|------------|------------|-----------|--------|-------|
| 30 | 0,065 | 2,26 | 0,1124 | 5,62 |
| 60 | 0,14 | 4,88 | 0,2422 | 12,11 |
| 90 | 0,28 | 9,76 | 0,4843 | 24,22 |
| 120 | 0,36 | 12,54 | 0,6221 | 31,10 |
| 150 | 0,45 | 15,58 | 0,7784 | 38,92 |
| 180 | 0,48 | 16,72 | 0,8303 | 41,51 |
| 210 | 0,50 | 18,82 | 0,8649 | 43,24 |
| 240 | 0,58 | 20,21 | 0,9340 | 46,70 |
| 270 | 0,58 | 20,21 | 1,0030 | 50,16 |
| 300 | 0,58 | 20,21 | 1,0030 | 50,16 |
| 330 | 0,58 | 20,21 | 1,0030 | 50,16 |
| 360 | 0,58 | 20,21 | 1,0030 | 50,16 |

В диализате после 30 минут находится 5,62% лекарственного средства от первоначально введенного, в то время как при использовании геля «Тизоль» – 26,66%, что в 4,7 раза больше по сравнению с основой «Титаниум бустер». Максимальная концентрация метамизола натрия наблюдается позже. Она достигается через 4,5 часа и сохраняется в пределах опыта 1,5 часа. Концентрация лекарственного средства превосходит в 4,3 раза по сравнению ланолин-вазелиновой основой и уступает всего в 1,1 раза в сравнении с гелем «Тизоль». Поэтому основу «Титаниум бустер», обладающую противовоспалительными, анальгезирующими и антисептическими свойствами за счет содержания в ней 70,0% геля «Тизоль» можно использовать для

приготовления лекарственных и косметических мазей. Данная основа обеспечивает проведение медикаментозных добавок через кожу и ткани.

Проведены исследования по высвобождению фенилбутазона из 2,0% мази «Фенилбутазол» и 5,0% заводской мази «Бутадион». Массу и массовую долю в процентах лекарственного средства рассчитывали аналогично исследованию метамизола натрия. Результаты опытов представлены в таблице 3 и рисунке 3 (кривые 3 и 4). В процессе анализа установлено, что в диализате уже через 30 минут появляется 21,14% фенилбутазона в случае использования геля «Тизоль» и 13,61% – с применением заводской основы. Максимальный выход лекарственного средства наблюдается в диализате после 3 часов проведения диализа (61,18% и 36,39%, соответственно). Скорость высвобождения фенилбутазона из мази на основе Тизоля в 1,7 раз превосходит быстроту высвобождения лекарственного средства из заводской основы.

Таблица 3

Высвобождение фенилбутазона из мягких лекарственных форм (диализная среда – этанол: вода очищенная 1: 1)

| Время, мин | Мазь «Фенилбутазол» | | | Мазь «Бутадион» | | |
|------------|---------------------|-----------|--------|-----------------|-----------|--------|
| | A | C, мкг/мл | m, г | A | C, мкг/мл | m, г |
| 30 | 0,055 | 0,85 | 0,4228 | 0,090 | 1,38 | 0,6805 |
| 60 | 0,095 | 1,46 | 0,7262 | 0,140 | 2,15 | 1,0602 |
| 90 | 0,125 | 1,92 | 0,9550 | 0,145 | 2,23 | 1,0996 |
| 120 | 0,145 | 2,23 | 1,1092 | 0,180 | 2,77 | 1,3659 |
| 150 | 0,150 | 2,31 | 1,1490 | 0,195 | 3,00 | 1,4793 |
| 180 | 0,160 | 2,46 | 1,2236 | 0,240 | 3,69 | 1,8195 |
| 210 | 0,160 | 2,46 | 1,2236 | 0,240 | 3,69 | 1,8195 |
| 240 | 0,160 | 2,46 | 1,2236 | 0,240 | 3,69 | 1,8195 |
| 270 | 0,150 | 2,31 | 1,1490 | 0,230 | 3,54 | 1,7456 |
| 300 | 0,140 | 2,15 | 1,0694 | 0,220 | 3,38 | 1,6668 |
| 330 | 0,135 | 2,08 | 1,0346 | 0,210 | 3,23 | 1,5927 |
| 360 | 0,130 | 2,00 | 0,9948 | 0,200 | 3,07 | 1,5138 |

При дальнейшем проведении диализа концентрация фенилбутазона в диализной среде снижается незначительно и сохраняется в течение 6 часов (рис 3, кривые 3 и 4). Проведенные исследования подтверждают способность геля «Тизоль» лучше проводить фенилбутазон через полунепроницаемую пленку, следовательно, и через кожу по сравнению с заводской основой мази «Бутадион».

Параллельно установили наличие Тизоля в диализате через приведенные промежутки времени по химическим реакциям на ионы титана (IV), содержащиеся в молекуле геля, с растворами салициловой или бензойной кислотами в кислой среде. Опыты показали, что гель «Тизоль» обладает хорошей транскутанной активностью.

Для определения возможности высвобождения лекарственных средств из мазевой основы *in vitro* нами изучена диффузия их в агаровый гель, приготовленный по государственной фармакопее X издания. Исследование осуществляли следующим образом, в прозрачные пробирки одинакового размера раз-

ливали агарную среду и оставляли ее для формирования геля на 24 часа при комнатной температуре. В верхнюю часть пробирок вносили около 1,0 г мази, приготовленной на геле «Тизоль» и дифильной основе.

Диффузию лекарственных средств из мазей в гелевую среду устанавливали на моделях с применением железа (III)-салицилового индикатора. Для этого в агарной жидкой среде растворяли 0,1% хлорида железа (III). Салициловая кислота, заменяющая лекарственные препараты, находилась в геле «Тизоль» или вазелин-ланолиновой основе в количестве 2,5% от массы мази. По величине фиолетовых зон в агаровом геле, обусловленных образованием железо-салицилатных комплексов, судили о возможной степени диффузии лекарственных средств. Измерения осуществляли через различные промежутки времени в течение 48 часов. Параллельно проводили исследования с салицилатным и пероксидным индикатором. По полученным данным (табл. 4) установлено, что высвобождение салициловой кислоты (предположительно и лекарственных средств), осуществляется на протяжении 48 часов независимо от основы. Максимальный путь кислота проходит в течение первых трех часов, при этом скорость диффузии ее из геля «Тизоль» примерно в 1,3 раза больше, чем из дифильной основы.

Таблица 4

Высвобождение веществ из мазевой основы в агаровый гель

| Время, час. | Диффузия веществ в агаровый гель, мм | | | |
|-------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|---------------|
| | салициловый индикатор | железо (III) -салициловый индикатор | пероксидный индикатор | |
| | гель «Тизоль» | гель «Тизоль» | дифильная основа | гель «Тизоль» |
| 3 | 2 | 10 | 7 | 8 |
| 6 | 7 | 15 | 10 | 14 |
| 12 | 11 | 18 | 14 | 20 |
| 24 | 15 | 24 | 18 | 29 |
| 36 | 17 | 30 | 23 | 34 |
| 48 | 19 | 35 | 26 | 39 |

Параллельно проводили опыты по изучению возможности диффузии геля «Тизоль» в агар. Для этого использовали свойства титана (IV), находящегося в составе мазевой основы, вступающей в химическое взаимодействие с фенолокислотами и пероксидами. При исследовании, вносили около 1,0 г геля «Тизоль» в верхние части пробирок с агаровой средой, содержащей 2,0% салициловой кислоты или 3,0% пероксида водорода, выполняющих функцию индикаторов. По результатам опытов (табл. 4) установили, что пероксид водорода, в сравнении с салициловой кислотой, более рационально использовать в качестве индикатора для определения диффузии геля «Тизоль» в агар, следовательно, и компонентов лекарственной формы.

Диффузия лекарственных средств из мази в агар на примере салициловой кислоты и пероксида водорода происходит длительное время, что создает

неудобства в работе. Этот способ рационально использовать при изучении диффузии лекарственных средств, которые взаимодействуют с гелем «Тизоль» и образуют цветные продукты реакции с титаном (IV). При изучении высвобождения из геля «Тизоль» других соединений трудно подобрать реактив, вступающий с ними в химическое взаимодействие. Многие качественные реакции требуют применения концентрированных кислот и оснований, которые невозможно вводить в агар. Поэтому предложен способ изучения диффузии лекарственных средств из мазей с применением тонкого слоя агара.

Для определения способности высвобождения противовоспалительных средств из мазей по диффузии их в агаровый гель провели две серии опытов с лекарственными формами «Метамизоль» и «Фенилбутазол». Приготовленный агар разливали в чашки Петри одинакового размера. Толщина геля составляла 5-8 мм. В первой серии (А) гель содержал в качестве индикатора 1,0% салицилата натрия. Эти чашки использовали в качестве стандарта. В других чашках (Б) готовили чистый гель. В чашках Петри цилиндром с диаметром 14мм вырезали лунки, в которые вносили по 1,0 г мази. В стандартных образцах (рис. 4, А) гель «Тизоль» проникал в агар, образуя цветные зоны комплексных соединений титана (IV) и салицилата натрия. Зоны, располагались в виде оранжевых колец от центра лунок, на расстоянии r_1 , r_2 , r_3 , r_4 при одинаковой плотности агара. Длину радиусов измеряли миллиметровой бумагой с периодичностью через 1, 2, 3, 4 час.

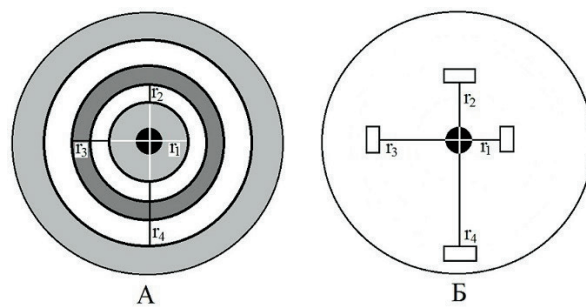


Рис. 4. Диффузия геля «Тизоль» и лекарственных средств в агар: А – агаровый гель с индикатором; Б – агаровый гель; r_1 , r_2 , r_3 , r_4 – радиусы зон геля «Тизоль» и лекарственных средств в агаре

По найденным значениям радиусов стандартных образцов (рис. 4, А), на чашках Петри с чистым гелем отмеряли от центра аналогичные расстояния (рис. 4, Б) через 1, 2, 3, 4 час. Скальпелем вырезали гель в виде параллелепипеда размером около 0,8 × 1,5 × 0,8 см. Полученную массу агарового геля переносили на часовое стекло или помещали в сухую пробирку, добавляли 3-4 капли раствора калия феррицианида и стеклянной палочкой перемешивали смесь. После перемешивания смеси добавляли к ней одну каплю железа (III) хлорида и наблюдали изумрудно-зеленую окраску.

Как показали экспериментальные данные (табл. 5), зоны движения геля «Тизоль» при использовании в качестве индикатора салицилата натрия наглядно фиксируются. Поэтому при исследовании других мазей в качестве индикатора применяли данный реактив.

Таблица 5

Высвобождение метамизола натрия и фенилбутазона из мазей в агаровый гель (индикатор салицилат натрия)

| Время, мин | Радиус, мм | | Реактив | Цвет |
|------------|------------|---------------|--------------------------|-------------------|
| | Метамизоль | Фенилбутазоль | | |
| 60 | 12 | 12 | $K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ | Изумрудно-зеленый |
| 120 | 16 | 16 | $K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ | Изумрудно-зеленый |
| 180 | 20 | 20 | $K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ | Изумрудно-зеленый |
| 240 | 24 | 24 | $K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ | Изумрудно-зеленый |
| 300 | 26 | 26 | $K_3[Fe(CN)_6] + FeCl_3$ | Изумрудно-зеленый |

Проведенные исследования показали, что наличие гелевой структуры «Тизоля» обеспечивает более быстрое проникновение через кожу по сравнению с дифильной основой. Опыты подтверждают высокую транскутанную активность мазевой основы «Тизоль», являющейся хорошим проводником лекарственных средств через кожные покровы. Следовательно, титансодержащий глицерогель рационально применять для изготовления мазей.

Заключение. Изучены биофармацевтические свойства новых мягких лекарственных форм «Метамизоль» и «Фенилбутазоль». Показана высокая осмотическая, транскутанная активность геля «Тизоль» и эффективность его применения для изготовления мазей в условиях аптек.

ЛИТЕРАТУРА

- Бачева Н. Н., Илиев К. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Изучение физико-химических свойств новых мягких лекарственных форм, изготовленных на основе геля Тизоль // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18, № 2. С. 721-725.
- Гагин П. А. Бекетов Б. Н. Разработка методов анализа и оценки биологической доступности мази на основе Тизоль // Медицинская наука и образование Урала. 2012. № 3. С. 57-59.
- Захарова А. А., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Спектрофотометрический анализ натрия диклофенака и лидокаина гидрохлорида в новой мягкой лекарственной форме «Диклизоль» // Казанская наука. 2010. № 3. С. 236-241.
- Илиев К. И., Бачева Н. Н., Ларионов Л. П. Биофармацевтические и фармакологические исследования мази «Лидодиклозоль» // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 2 (86). С. 127-131.
- Илиев К. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Актуальность исследования и применения в медицинской практике трансдермальной лекарственной формы «Дидиклозоль» // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1 (56). С. 74-75.
- Илиев К. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Химический анализ новой лекарственной формы «Анедиклозоль» // Фундаментальные исследования. 2015. № 2. С. 323-329.
- Илиев К. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Химический анализ новой лекарственной формы «Анедиклозоль» // Фундаментальные исследования. 2015. № 2. С. 323-329.
- Кобелева Т. А., Илиев К. И., Сичко А. И., Ларионов Л. П. Фармацевтические и фармакологические аспекты исследования новой мягкой лекарственной формы «Лидодиклозоль» // Евразийское Научное Объединение. 2015. Т. 1, № 5 (5). С. 59-62.
- Кобелева Т. А., Сичко А. И., Илиев К. И. Анализ местных анестетиков и натрия диклофенака в мягких лекарственных формах на титансодержащей основе: монография. Тамбов, 2017. 88 с.
- Мельник К. Л., Сичко А. И., Кобелева Т. А. Исследование новой лекарственной формы «Бензтизоль» // Казанская наука. 2011. № 1. С. 395-397.
- Терентьева Н. Е., Илиев К. И., Кобелева Т. А., Сичко А. И. Количественное определение натрия пара-аминосалицилата в лекарственной форме с Тизолем // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1776.

Контактная информация

Кобелева Татьяна Алексеевна, тел. +7 (3452) 20-89-65, +7-912-925-11-60, e-mail: kobeleva@tyumsmu.ru.

Сведения об авторах

Евстафьева Татьяна Геннадьевна, студентка 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бачева Надежда Николаевна, аспирант кафедры химии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бессонова Наталья Сергеевна, к. б. н., старший преподаватель кафедры химии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Кобелева Татьяна Алексеевна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой химии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Сичко Алик Иванович, д. фарм. н., профессор, профессор кафедры химии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Райлян А. Л., Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Самсонов Н. С.

ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМУ ОБОСНОВАНИЮ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Цель. На конституциональной основе изучить суточный и недельный уровень двигательной активности у беременных с нормальной и избыточной массой тела для дальнейшей функциональной коррекции избыточной массы тела.

Материалы и методы. Обследовано 599 здоровых женщин в возрасте от 25 до 30 лет с одноплодной беременностью, наступившей в естественном цикле. Проведены следующие исследования: при постановке на диспансерный учет в I триместре осуществляли антропометрию (измерение длины тела (см), массы тела (кг), высчитывались индексы массы тела – Кетле, Брока, Брейтмана, Бернгарда, Давенпорта, Ноордена и индекс Татоня), индивидуальный объем привычной двигательной активности (ПДА) определялся с помощью шагометрии в течение суточного и недельного цикла. Проводилась статистическая обработка с применением параметрических и непараметрических тестов с применением «SPSS Statistics 17.0».

Результаты. За основу выполненных исследований была принята концепция типологической вариативности физиологической индивидуальности (В. В. Колпаков и соавторы). В результате изучения индивидуальных различий привычной двигательной активности у здоровых беременных были выделены женщины различных функциональных типов конституции с низкой, средней и высокой привычной двигательной активностью (НПДА-ФТК-1, СПДА-ФТК-2, ВПДА-ФТК-3). После проведения антропометрических измерений с подсчетом индекса массы тела различными методиками в каждой конституциональной группе было установлено процентное соотношение беременных с нормальной и избыточной массой тела (ИМТ). Дальнейший учет и коррекция суточного объема двигательной активности у беременных с избыточной массой тела позволит сократить риск возникновения ряда осложнений беременности (угрозы прерывания, гестационного диабета, нарушений родовой деятельности и т. д.).

Ключевые слова: беременность, двигательная активность, функциональный тип конституции, избыточная масса тела.

Актуальность. По данным многочисленных клинических исследований избыток массы тела и ожирение оказывает сложное воздействие на фибринолитическую и сердечно-сосудистую системы организма [11, 12]. Значительно повышается риск возникновения артериальной гипертензии, атеросклероза, цереброваскулярных нарушений. Если данные изменения при отсутствии беременности оказывают системные и местные повреждения структуры кровеносного сосуда, то во время беременности риск развития нарушений в фетоплацентарном русле возрастает в несколько раз [3, 14].

В настоящее время проблема избыточной массы тела и ожирения среди молодых женщин репродуктивного возраста достигает 30% в России, от 30 до 70% в странах Европы, а по данным ВОЗ около 40% во всем мире [2, 5]. Данные состояния резко повышают возникновения ряда осложнений даже нормально протекающей беременности: угрозы прерывания, преэклампсии, вплоть до эклампсии, развитие гестационного диабета, нарушений родовой деятельности, кровотечения в родах и послеродовом периоде [11, 13, 16]. В ранние сроки беременности невозможно спрогнозировать, определить темп и скорость при-

роста массы тела беременной женщины, поэтому так важен поиск новых физиологических методик для функциональной коррекции избыточной массы тела.

Известно, что особое место для поддержания и укрепления здоровья отводится физической активности [4, 7]. Оптимальный уровень двигательной активности улучшает функциональное состояние организма, а ее недостаток является одним из ведущих факторов риска в развитии избыточной массы тела и ожирения [1, 6]. В изученной литературе мы практически не встретили работ по изучению двигательной активности у беременных женщин. В работах Е. М. Гиршевой и соавт. [2, 17] изучалась суточная динамика двигательной активности и психофизиологического статуса рожениц и беременных, но индивидуальных критериев по уровню двигательной активности выделено не было. Между тем, возникает потребность в разработке новой стратегии дородового наблюдения в основу которого заложить именно конституциональный подход с учетом индивидуально-типологических особенностей организма беременных женщин. Дальнейший учет и коррекция суточного объема двигательной активности у беременных с избыточной массой тела позволит сократить

Raylyan A. L., Gordiychuck S. N., Tomilova E. A., Samsonov N. S.

CONSTITUTIONAL APPROACH TO PHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF LOCOMOTOR ACTIVITY IN PREGNANT WOMEN WITH OVERWEIGHT

Aim. To study daily and weekly level of locomotor activity in pregnant women with normal and excess weight by constitutional basis for further development of functional correction arrangements.

Materials and methods. There were 599 patients in age 25-30 years old with singlet pregnancy occurred in the natural cycle was examined. The following measurements were carried out: first trimester anthropometry (height (sm), weight (kg); Quetelet, Broca, Breitman, Bernhard, Davenport, Noorden indices and Tatonya index were calculated). The individual volume of motor activity was determined by pedometer during daily and weekly cycle. Statistical processing with parametric and non-parametric tests was made by «SPSS Statistics 17.0».

Results. The basis of our research is conception of typological variability of physiological individuality (Kolpakov V. V. et al.). As a result of studying of locomotor activity» individual differences in healthy pregnant women, groups with low, medium and high level of locomotor activity were singled out. After the anthropometry with body mass index calculation by different methods in every group the percentage of pregnant women with normal and overweight were established. Further accounting and correction of daily level of locomotor activity pregnant women with excess weight would help to reduce the risk pregnancy complications (threatening miscarriage, gestational diabetes, childbearing disorders etc.)

Keywords: pregnancy, locomotor activity, functional constitution type, overweight.

риск возникновения ряда осложнений беременности и разработать ряд профилактических программ.

Цель исследования – на конституциональной основе изучить суточный и недельный уровень двигательной активности у беременных с нормальной и избыточной массой тела для дальнейшей функциональной коррекции избыточной массы тела.

Материалы и методы. Обследовано 599 здоровых беременных женщин в возрасте от 25 до 30 лет, I триместр, одноплодной беременностью (Приказ Минздрава РФ от 01.11.2012 № 572н – Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [10]. Критерии включения: женщины I-II группы здоровья, с нормальной массой тела в прегравидарном периоде, возраст 25-30 лет, диспансерный учет в женской консультации до 12 недель, с одноплодной неосложненной беременностью. Критерии исключения: женщины III-V групп здоровья, имеющие в анамнезе хронические заболевания, наличие диагноза ожирение в прегравидарном периоде, возраст более 30 лет, женщины с многоплодной беременностью или беременностью после экстракорпорального оплодотворения. Антропометрические измерения включали в себя измерение длины тела (см), массы тела (кг) и расчет индекса массы тела – Кетле, Брока, Брейтмана, Бернгарда, Давенпорта, Ноордена и индекс Татоня. Показатели индивидуального объема привычной двигательной активности (ПДА) осуществлялся при помощи мобильных приложений («Runtastic Steps») в течение суточного и недельного цикла. Проводилась статистическая обработка с применением параметрических (критерий Колмогорова-Смирнова, t-критерий Стьюдента) и непараметрических тестов (U критерий Манна-Уитни, H-тест по методу Крускал-Уоллиса) с применением «SPSS Statistics 17.0».

Результаты и обсуждение. Данное исследование проведено в рамках направления региональной научно-исследовательской программы «Инновационные технологии и клинико-физиологическое обоснование диагностики и коррекции физической активности в различных климато-географических условиях проживания». За методологическую основу принята концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности [5, 8, 13]. В более ранних работах проведены многомерные комплексные клинико-физиологические наблюдения по изучению двигательной активности на различных этапах онтогенеза у новорожденных [10], детей дошкольного и младшего школьного возраста [1, 6] и у лиц юношеского и зрелого возраста [3]. В настоящей работе мы решили осветить вопрос уровня двигательной активности у беременных женщин.

В связи с этим, на первом этапе наших исследований, все беременные женщины по показателям суточного и недельного количества локомоций были разделены на три группы и определены как функциональные типы конституции – с низким уровнем ПДА (соответственно НПДА-ФТК-1), средним и высоким СПДА-ФТК-2 и ВПДА-ФТК-3). Данные показатели представлены в таблице 1.

На следующем этапе согласно целям и задачам из общего количества беременных женщин с различным уровнем ПДА были выделены женщины с нормальной и избыточной массой тела. Критерием разделения беременных на две вышеуказанные группы стали значения индекса массы тела. Так как согласно данным некоторых исследователей понятие «нормы ИМТ» несколько раз пересматривалось и лишь в 1998 году была рекомендована общепризнанная норма 18,5-23,9 кг/м² [2]. Однако, мы решили подтвердить разделение наших обследуемых на две группы с нормальной массой тела и с избыточным

весом используя вычисление других антропометрических индексов (индекс Брока, Брейтмана, Бернгарда, Давенпорта, Ноордена и Татона). Из всех представленных выше индексов более информативным и статистически значимым был индекс Давенпорта, который интерпретируется при превышении показателя выше 3,0 свидетельствует о наличии ожирения.

На основании этого, контрольная группа имеющая показатели индекса массы тела в пределах нормативных величин составила 306 (51,1%), а группа беременных женщин с избыточной массой тела (ИМТ 25-30 кг/м²) – 293 (48,9%). По результатам проведенных исследований наибольшей была группа женщин со средним уровнем привычной двигательной активности (ФТК-2) – 38,1%, группа беременных женщин с низким уровнем привычной двигательной активности (ФТК-1) была представлена – 186 женщинами (31,0%) и 185 женщин (30,9%) вошли в третью группу с высоким уровнем привычной двигательной активности.

Распределение беременных с нормальным массой тела по группам, с выделением различных функциональных типов конституции выглядело следующим образом: 120 (39,2%) женщин в группе со средней ПДА, в группах с низкой и высокой привычной дви-

гательной активностью соответственно 89 (29,1%) и 97 (31,7%).

В результате анализа распределения женщин с избыточной массой тела в группах с различным уровнем привычной двигательной активности, были получены следующие результаты. В группе женщин ФТК-1 было выявлено 97 женщин (52,2%) с избыточной массой тела, в группе ФТК-2 – 108 (47,3%) и в группе с высоким уровнем двигательной активности – 88 женщин (47,5%). Таким образом, в каждой конституциональной группе выявлена группа женщин с избыточной массой тела и на следующем этапе наших исследований был изучен уровень привычной двигательной активности.

Суточные и недельные показатели привычной двигательной активности у беременных женщин с нормальной массой тела и с избыточной массой тела отображены в таблицах 2, 3. Статистически значимые межгрупповые различия суточного и недельного количества локомоций в позволяют охарактеризовать привычную двигательную активность как типовой индивидуальной признак и выделить группы с низкой, средней и высокой ПДА (соответственно НПДА – ФТК-1, СПДА – ФТК-2, ВПДА – ФТК-3). В целом сохраняются индивидуально-типологические особенности

Таблица 1

Индивидуально-типологические различия суточных и недельных показателей ПДА у беременных 25-30 лет I-II группы здоровья

| Показатели количества локомоций | Показатели | Уровень ПДА | | | Среднее значение (n = 599) |
|---------------------------------|--------------------|----------------|----------------|------------------|----------------------------|
| | | НПДА (n = 186) | СПДА (n = 228) | ВПДА (n = 185) | |
| Средне-суточный цикл | КЛ | 5375 ± 107** | 8741 ± 132* | 13467 ± 167* ** | 9076 ± 157 |
| | χ ² ; p | 6,27; 0,197 | 4,25; 0,541 | 8,32; 0,109 | 45,03; 0,000 |
| Недельный цикл | КЛ | 38567 ± 1347** | 57485 ± 934* | 95731 ± 1432* ** | 62980 ± 976 |
| | χ ² ; p | 5,71; 0,219 | 3,45; 0,533 | 7,78; 0,113 | 41,04; 0,000 |

Примечание: * – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно I группы (НПДА); ** – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно средних значений.

Таблица 2

Индивидуально-типологические различия суточных и недельных показателей ПДА у беременных 25-30 лет с нормальной массой тела

| Показатели количества локомоций | Показатели | Уровень ПДА | | | Среднее значение (n = 306) |
|---------------------------------|--------------------|----------------|----------------|------------------|----------------------------|
| | | НПДА (n = 89) | СПДА (n = 120) | ВПДА (n = 97) | |
| Средне-суточный цикл | КЛ | 5675 ± 127** | 8841 ± 134* | 13867 ± 157* ** | 9248 ± 172 |
| | χ ² ; p | 5,87; 0,208 | 5,31; 0,416 | 7,14; 0,166 | 40,53; 0,000 |
| Недельный цикл | КЛ | 39382 ± 1247** | 57915 ± 974* | 96001 ± 1532* ** | 62877 ± 994 |
| | χ ² ; p | 4,96; 0,202 | 4,63; 0,457 | 6,42; 0,103 | 39,04; 0,000 |

Примечание: * – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно I группы (НПДА); ** – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно средних значений.

Таблица 3

Индивидуально – типологические различия суточных и недельных показателей ПДА у беременных 25-30 лет с избыточной массой тела

| Показатели количества локомоций | Показатели | Уровень ПДА | | | Среднее значение (n = 293) |
|---------------------------------|--------------------|----------------|----------------|------------------|----------------------------|
| | | НПДА (n = 97) | СПДА (n = 108) | ВПДА (n = 88) | |
| Средне-суточный цикл | КЛ | 4354 ± 123** | 6345 ± 145* | 10563 ± 122* ** | 7087 ± 113 |
| | χ ² ; p | 5,26; 0,173 | 4,63; 0,498 | 7,27; 0,178 | 41,43; 0,000 |
| Недельный цикл | КЛ | 30481 ± 1143** | 44415 ± 892* | 73721 ± 1131* ** | 49609 ± 1129 |
| | χ ² ; p | 5,49; 0,219 | 4,37; 0,467 | 6,58; 0,216 | 40,24; 0,000 |

Примечание: * – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно I группы (НПДА); ** – показано различие параметров с уровнем достоверности $p < 0,05$ относительно средних значений.

уровня привычной двигательной активности, но отмечается снижение суточного объема двигательной активности в группе беременных с избыточной массой тела по сравнению с аналогичной конституциональной группой женщин с нормальной массой.

Последнее говорит не только о самом факте снижения уровня двигательной активности как факторе риска развития избыточной массы тела, но и дает основу для дальнейшего изучения морфофункциональных, клинико-лабораторных (уровень глюкозы крови, липидный профиль и т. д.) и психофизиологических показателей у беременных женщин с избыточной массой тела, что позволит предложить физиологическую коррекцию суточного объема привычной двигательной активности с учетом типа конституции. Очевидно, что коррекцию по показателям двигательной активности необходимо проводить в рамках конституциональной группы, чтобы избежать неблагоприятных воздействий на здоровье как беременной, так и ее ребенка.

Заключение. В заключении хотелось бы отметить, что уровень привычной двигательной активности у беременных, как с нормальной, так и с избыточной массой тела имеет индивидуальные различия, что было доказано нами в условиях суточного и недельного цикла. Данный показатель был охарактеризован как типовой признак и позволил выделить группы женщин с низкой, средней и высокой ПДА (соответственно НПДА – ФТК-1, СПДА – ФТК-2, ВПДА – ФТК-3). По сравнению с контрольной группой отмечалось снижение суточного и недельного объема двигательной активности у беременных с избыточной массой тела. Следовательно, установление различного уровня типового показателя – уровня двигательной активности у беременных в первом триместре I-II групп здоровья, становится основой для дальнейшей разработки стратегии родового наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоцерковцева Л. Д. Гормональный статус фетоплацентарной системы и перинатальные исходы у беременных с ожирением и избыточной массой тела // Вестник СурГУ. Медицина. 2008. № 1 (1). С. 76-81.
- Беспалова Т. В., Корчин В. И., Колпаков В. В. Региональные особенности внутривнутрипопуляционного разнообразия привычной двигательной активности и ее роль в оценке физиологической нормы и донозологической диагностики. М.: Печатник, 2012. 173 с.
- Боровкова Е. И. Вероятность развития осложнений беременности у женщин с избыточным весом и ожирением // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия медицина. 2011. № 5. С. 151-157.
- Гиршева Е. М., Ерохин А. Н. Суточная динамика двигательной активности и особенности психофизиологического статуса у беременных и рожениц в перинатальном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 119.
- Гиршева Е. М., Ерохин А. Н. Циркадианные особенности психофизиологического статуса и двигательной активности у беременных и рожениц в перинатальном периоде // Вестник Курганского государственного университета. Серия: физиология, психология и медицина. 2016. № 2 (41). С. 98-102.
- Гордийчук С. Н., Райлян А. Л., Томилова Е. А. Индивидуально-типологические особенности спонтанной двигательной активности здоровых новорожденных // Здоровье и образование XXI век. 2018. Т. 20, № 8. С. 41-45.
- Колпаков В. В. Хронофизиологическая оценка типологической вариабельности привычной двигательной активности человека в условиях Западной Сибири // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 2. С. 100-111.
- Ожирение и избыточный вес // Информационная бюллетень. 2018. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru> (16.02.2018г).
- Приказ Минздрава РФ от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий). 2012. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70252632/> (11.04.2013 г).
- Проблема ожирения в европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения // Информационная бюллетень. 2009. URL: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0011/74747/E90711R.pdf (2009 г.).
- Спиридонова Н. В. Состояние плаценты при преждевременных родах у беременных с избыточной массой тела и ожирением // Фундаментальные исследования. 2012. № 10-2. С. 315-317.
- Томилова Е. А., Колпаков В. В., Беспалова Т. В. Прогностическая оценка ранних отклонений артериального давления и выделение групп риска с адаптационно-компенсаторной дисфункцией детей с низким и высоким уровнем ПДА. М.: Печатник, 2017. 159 с.
- Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Полякова В. А. Влияние индекса массы тела и чрезмерной прибавки веса при беременности на риск рождения крупного плода // Здоровье и образование XXI век. 2018. № 7. С. 15-18.
- Чайковская О. Е. Влияние двигательной активности на жизнеспособность лиц старшего возраста // Социология. 2016. № 4. С. 170-175.
- Черногризова М. О., Томилова Е. А. Конституциональный подход к физиологическому обоснованию двигательной активности у детей с избыточной массой тела // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11, № 3 (63). С. 75-77.
- Kolpakov V. V., Bepalova T. V., Tomilova E. A. Functional reserves and adaptive capacity of subjects with different levels of habitual physical activity // Human physiology. 2011. Т. 37, № 1. С. 93-104.
- Kolpakov V. V., Bepalova T. V., Tomilova E. A. Systemic analysis: individual typological characteristics of the human body // Human physiology. 2011. Vol. 37, № 6. P. 738-749.

Контактная информация

Томилова Евгения Александровна, тел.: +7-919-935-57-53, e-mail: tomilovaea@mail.ru.

Сведения об авторах

Райлян Александра Ливиевна, врач акушер-гинеколог ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень.

Гордийчук Светлана Николаевна, ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Томилова Евгения Александровна, д. м. н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Самсонов Никита Сергеевич, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень,

ОБМЕН ОПЫТОМ

Криночкина И. Р., Некрасова М. Р., Калинина В. Л., Губина А. Б.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПНЕВМОНИЕЙ В СТАЦИОНАРАХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель. Оценить качество оказания медицинской помощи пациентам с пневмонией в стационарах Тюменской области. Выявить факторы, влияющие на смертность, и оценить возможность их коррекции.

Материал и методы. Проанализированы 90 историй болезней пациентов умерших в стационарах Тюменской области с диагнозом «Пневмония» за 2016 г., у которых анализировались проводимые диагностические и лечебные мероприятия.

Результаты. Из 90 случаев пациентов умерших с диагнозом «Пневмония» большую часть составили внебольничные пневмонии (86%), в 3% случаев – нозокомиальные пневмонии и 11% – пневмонии, ассоциированные с оказанием медицинской помощи. Большинство пациентов имели несколько сопутствующих заболеваний и состояний. Более половины пациентов были госпитализированы более чем через 5 дней с момента начала заболевания (53%) и у 35% пациентов отмечена неадекватная стартовая терапия.

Заключение. Значимым фактором, влияющим на исходы пневмоний, является своевременное обращение пациента за медицинской помощью. Использование современных шкал оценки тяжести состояния пациента может облегчить врачу принятие решения о месте лечения пациента с пневмонией, ускорить госпитализацию и улучшить исходы заболевания. Сопутствующие заболевания и состояния, такие как ВИЧ-инфекция, туберкулез, алкоголизм, делает актуальным внесение новых показателей в шкалы оценки тяжести пневмонии. При выборе режима антибактериальной терапии необходимо более тщательно учитывать критерии пневмонии, ассоциированной с медицинской помощью.

Ключевые слова: пневмония, антибиотики, стандарты лечения, иммунодефициты, ВИЧ, аспирация, госпитализация, смертность.

Актуальность. Болезни органов дыхания занимают четвертое место в структуре смертности в Российской Федерации, уступая только сердечно-сосудистым, cerebrovasкулярным и злокачественным заболеваниям. Несмотря на возможности фармакотерапии, появление новых генераций антибиотиков, доля пневмонии в структуре заболеваемости остается достаточно высокой. В Европе ежегодные экономические потери от пневмонии оцениваются примерно в 10 миллиардов евро, в основном за счет госпитализации и потерянных рабочих дней [12]. Заболеваемость и смертность от пневмоний в Тюменской области, хотя и сохраняется на более низких цифрах, чем в целом по РФ (смертность 27,26 и 42,24 на 100 000 населения в год, соответственно по данным Росстата), но в последнее время имеет тенденцию к росту. Отдельную проблему составляют пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста и у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями.

Цель. Оценить качество оказания медицинской помощи пациентам с пневмонией в стационарах Тюменской области. Выявить факторы, влияющие на смертность, и оценить возможность их коррекции.

Материал и методы. Нами проанализированы 90 историй болезни пациентов умерших в стационарах Тюменской области с диагнозом: «Пневмония» за 2016 г. Оценивалась тактика ведения пациентов, адекватность проводимых диагностических и лечебных мероприятий, соответствие их стандарту ведения пациентов и клиническим рекомендациям [5, 10, 13].

Результаты и обсуждение. Из 90 случаев пациентов умерших в стационарах города с диагнозом «Пневмония» большую часть составили внебольничные пневмонии – 77 случаев (86%), 3 случая (3%) – нозокомиальные пневмонии и 10 случаев (11%) – пневмонии, ассоциированные с оказанием медицинской помощи. По данным литературы, в последние годы увеличилось количество пациентов, умерших от пневмонии с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, туберкулезом [2]. Также растет число поздних обращений и обращений по скорой помощи, чаще погибают мужчины, средний возраст умерших пациентов уменьшился почти на 8 лет. По нашим данным, из 77 случаев внебольничной пневмонии у 15 человек была выявлена ВИЧ-инфекция, и по 1 пациенту с иммунодефицитом было среди умерших от нозокомиальной пневмонии и пневмонии, связанной с медицинским

Krinochkina I. R., Nekrasova M. R., Kalinina V. L., Gubina A. B.

ASSESSMENT OF THE QUALITY OF MEDICAL CARE PATIENTS WITH PNEUMONIA IN HOSPITALS IN TYUMEN REGION

Aim. Objective: to assess the quality of medical care for patients with pneumonia in hospitals of the Tyumen region. Identify the factors affecting mortality and assess the possibility of their correction.

Material and methods. 90 case histories of patients who died in hospitals of the Tyumen region with a diagnosis of «Pneumonia» for 2016 were analyzed, which analyzed the diagnostic and therapeutic measures.

Results. Of the 90 cases of patients, deceased with a diagnosis of «Pneumonia» most were from community-acquired pneumonia (86%), in 3% of cases of nosocomial pneumonia, and 11% of pneumonia associated with health care. Most patients had several comorbidities and conditions. More than half of the patients were hospitalized more than 5 days after the onset of the disease (53%) and 35% of patients had inadequate starting therapy.

Conclusion. A significant factor affecting the outcomes of pneumonia is the timely treatment of the patient for medical care. The use of modern scales for assessing the severity of the patient's condition can facilitate the doctor's decision on the place of treatment of a patient with pneumonia, accelerate hospitalization and improve the outcomes of the disease. Concomitant diseases and conditions, such as HIV infection, tuberculosis, alcoholism, makes it relevant to introduce new indicators in the scale of assessment of the severity of pneumonia. When choosing a regimen of antibacterial therapy, it is necessary to take into account more carefully the criteria of pneumonia associated with medical care.

Keywords: pneumonia, antibiotics, treatment standards, immunodeficiency, HIV, aspiration, hospitalization, mortality.

уходом (19% из 90 наблюдений). Фатальные случаи аспирационной пневмонии были диагностированы только в группе внебольничных пневмоний (5 случаев). Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1. Среди умерших от пневмонии во всех категориях преобладали мужчины, что согласуется с литературными данными [2].

Таблица 1

Распределение пациентов с пневмонией по полу и возрасту

| | Внебольничная пневмония | Внутрибольничная пневмония | Пневмония, связанная с медицинским уходом |
|--------------------------|-------------------------|----------------------------|---|
| Пол | М – 49; Ж – 28 | М – 2; Ж – 1 | М – 6; Ж – 4 |
| Средний возраст, из них: | 59,1 ± 14,2 год | 54,3 ± 8,6 года | 62 ± 5,1 года |
| Аспирация: | 70,6 ± 4,8 лет | – | – |
| Иммунодефицит | 40,3 ± 1,3 года | 36 лет | 33 года |

Большинство пациентов имели несколько сопутствующих заболеваний и состояний, которые ухудшают прогноз и увеличивают риски фатального исхода при пневмонии (рис. 1). Из «традиционной», существенно влияющей на прогноз патологии, чаще всего встречались сердечно-сосудистые заболевания (43%), туберкулез – 8 случаев (9%), новообразования – 12 (13%), хронический алкоголизм и длительная алкоголизация накануне заболевания в 10 случаях (9%). 4 пациента (4,5%) были госпитализированы в праздничные дни, что, по данным литературы, тоже может негативно сказаться на исходе заболевания [2].

Кроме того, более половины пациентов имели двустороннее поражение легких и сопутствующий

плеврит (59%), были госпитализированы более чем через 5 дней с момента начала заболевания (53%) и у 35% пациентов отмечена неадекватная стартовая терапия, что так же оказывает негативно сказывается на исходе у пациентов с пневмонией [2, 5]. Как показал анализ, при диагностике пневмонии врачами не всегда учитываются факторы, позволяющие трактовать пневмонию как госпитальную (госпитализация более 2 суток в предшествующие 90 дней и предшествующая антибиотикотерапия; 2 случая), что может приводить к неадекватной оценке рисков и, как следствие, неадекватной стартовой терапии [2, 9, 11].

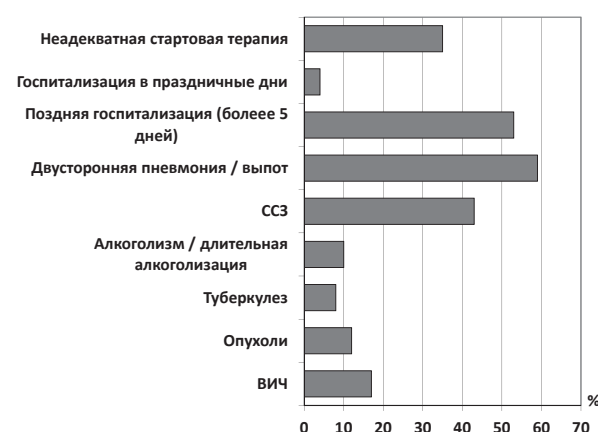


Рис. 1. Причины отягощения течения пневмонии в условиях стационара

Большая часть пациентов, умерших от пневмонии, госпитализируется в стационар экстренно. Только 11 пациентов из 90 (12%) получало лечение на амбулаторном этапе. Сроки наблюдения в поликлинике

составили от 3 до 6 дней. Во всех случаях лечение соответствовало стандарту терапии. Однако, несмотря на проводимую терапию, состояние этих пациентов ухудшилось, они были госпитализированы и, в итоге, погибли. Как известно, ранняя госпитализация и начало антибиотикотерапии непосредственно влияют на течение и исход заболевания [5]. Существуют множество шкал для объективизации тяжести состояния пациента и определения места лечения и прогноза исхода пневмонии. Так, например, в России активно используется шкала CRB 65. Эта шкала наиболее простой инструмент оценки риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии (ВП) и последующего выбора места лечения пациентов. Но она не учитывает декомпенсацию сопутствующей патологии вследствие ВП, социальные факторы и сопутствующие заболевания. Широкое распространение за рубежом (в странах Северной Америки) получила шкала PORT 20 [12]. Учитывая факторы риска неблагоприятного исхода, эта шкала может служить ориентиром при решении вопроса о госпитализации. Стоит заметить, что она не учитывает возможность ухода в домашних условиях, обострение и декомпенсацию сопутствующих заболеваний, не всегда позволяет установить показания для направления больного в ОПИТ. Кроме того, шкала PORT имеет меньшую силу в случаях тяжелых пневмоний у молодых пациентов, не страдающих сопутствующей патологией. Главным недостатком шкалы, усложняющим работу участкового терапевта, считается многочисленность анализируемых параметров, в том числе и лабораторно-инструментальных. Мы проанализировали по шкале PORT те 11 случаев пневмонии, при которых был амбулаторный этап наблюдения. Принимая во внимание сложность (а зачастую и невозможность) проведения лабораторных методов обследования на амбулаторном этапе, мы учитывали только те рубрики шкалы, которые можно оценить непосредственно у постели больного: демографические и анамнестические данные пациентов. К сожалению, в большинстве документов не были указаны физикальные данные пациента при первичном обращении (ЧСС, АД, сатурация O₂ и т. п.), хотя включение этих параметров в расчет, несомненно, увеличило бы значимость полученных результатов. Однако, даже при учете только демографических

и анамнестических данных (о наличии сопутствующих заболеваний) у 10 из 11 пациентов сумма баллов составила значительно более 70 и, следовательно, всем им была показана госпитализация уже при первичном обращении (табл. 2). Только у одного пациента сумма баллов оказалась 59 и, согласно критериям шкалы PORT 20, ему было показано лечение и наблюдение в амбулаторных условиях, но в шкале PORT 20 не учитывается наличие ВИЧ-инфекции и синдрома приобретенного иммунодефицита, хотя в последнее время растет количество пациентов с пневмониями и сопутствующим иммунодефицитом. У пациента № 11 (табл. 2) пневмония развилась на фоне ВИЧ-инфекции, вторичной тромбоцитопении, эзофагита, лейкоэнцефалита, что существенно отягощает течение основного заболевания и, само по себе, может быть признаком неблагоприятного прогноза у пациента с пневмонией. Таким образом, использование даже ограниченного количества критериев шкалы PORT 20 при оценке тяжести прогноза пневмонии, вероятнее всего, позволило бы ускорить решение о госпитализации пациентов с пневмонией.

Лечение пациентов в проанализированных нами случаях, чаще всего (86%) соответствовало современным стандартам и рекомендациям по лечению тяжелой пневмонии [5]. Основными ошибками терапии было назначение монотерапии (чаще всего – фторхинолонами) у пациентов с тяжелой пневмонией, не всегда учитывалась предшествующая антибиотикотерапия. Большая часть ошибок наблюдалась в выходные и праздничные дни, что, возможно, связано с отсутствием необходимых препаратов. Гепарин, рекомендованный при тяжелой дыхательной недостаточности для профилактики венозных эмболических осложнений [5, 6], был назначен в 67% случаев и не назначался в 33%.

Определенные особенности имеет ведение пневмоний у ВИЧ-инфицированных пациентов. При подозрении на тяжелую ВП на фоне ВИЧ-инфекции показатели CD4, CD8, CD4/CD8 имеют высокое дифференциально-диагностическое значение [1]. Так, по количеству лимфоцитов CD4 можно сделать предположение об этиологии пневмонии. При абсолютном значении CD4 < 200 клеток/мкл (или < 14%) следует назначить превентивную терапию пневмоцистной пневмонии.

Таблица 2

Результаты оценки пациентов на амбулаторном этапе по некоторым критериям шкалы PORT 20

| Критерий | Пациент | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|----|-----------|-----------|-----------|----|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| Возраст | 48 +10 | 81 +10 | 63 +10 | 60 | 49 +10 | 90 +10 | 78 +10 | 38 | 86 +10 | 58 +10 | 49 +10 |
| Онкологическое заболевание | - | - | 30 | - | - | - | - | 30 | - | - | - |
| Заболевания печени | 20 | - | - | 20 | - | - | - | - | - | - | - |
| ХСН | 10 | 10 | - | 10 | - | 10 | 10 | - | - | 10 | - |
| Цереброваскулярные заболевания | - | - | - | - | - | 10 | - | - | - | - | - |
| Заболевания почек | - | - | - | - | 10 | 10 | - | 10 | - | - | - |
| Изменение псих. состояния | 20 | - | - | - | 20 | - | - | - | - | - | - |
| Итого | 108 | 101 | 103 | 90 | 89 | 130 | 98 | 78 | 96 | 78 | 59 |

Из 17 случаев ВИЧ-инфицированных пациентов было 11 мужчин и 6 женщин, средний возраст составил $39,6 \pm 3,2$ лет. Большинство из них (15 человек) не получали антиретровирусную терапию. Досуточная летальность была в 9 случаях, госпитализация более суток в 8 случаях. Всем ВИЧ-инфицированным пациентам, находившимся в стационаре более суток, назначалось исследование иммунограммы и определялся уровень ЛДГ. По результатам анализов назначался котримоксазол. Патологоанатомическое исследование проводилось в большинстве (73%) случаев. Не проводилось патологоанатомическое исследование, чаще всего, в связи с отказом родственников, в основном, по религиозным соображениям.

Выводы. Значимым фактором, влияющим на исходы пневмоний, является своевременное обращение пациента за медицинской помощью. Результаты проведенного нами анализа показывают, что большая часть пациентов не обращается своевременно в поликлинику по месту жительства и основная часть госпитализаций пациентов с пневмониями происходит в экстренном порядке. С другой стороны, зачастую, врач недооценивает факторы неблагоприятного прогноза, такие как возраст, нахождение в местах длительного ухода, тяжелые сопутствующие заболевания, что оттягивает момент госпитализации и начало интенсивной терапии. Использование современных шкал оценки тяжести состояния пациента, возможно, могло бы облегчить врачу принятие решения о месте лечения пациента с пневмонией, ускорить госпитализацию и улучшить исходы заболевания. Увеличение в последние годы распространенности таких сопутствующих заболеваний и состояний, как ВИЧ-инфекция, туберкулез, алкоголизм, делает актуальным внесение новых показателей в шкалы оценки тяжести пневмонии. При выборе режима антибактериальной терапии необходимо более тщательно учитывать критерии пневмонии, ассоциированной с медицинской помощью (госпитализация > 2 суток в предшествующие 90 дней; антибиотикотерапия в предшествующие 3 месяца), факторы риска аспирации.

ЛИТЕРАТУРА

- Белослудцева К. О. Особенности тяжелых негоспитальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных больных // Клиническая медицина. 2014. Том XIX/2. С. 53-60.
- Бородулина Е. А., Бородулин Б. Е., Поваляева Л. В., Черногаева Г. Ю., Вдоушкина Е. С. Предикторы летальности от внебольничной пневмонии в современных условиях работы пульмонологического центра // Вестник современной клинической медицины. 2015. Том 8, выпуск 4. С. 19-22.
- Дианова Д. Г., Тюлина Е. А. Рациональное использование иммунокорректоров для профилактики заболеваний верхних и нижних дыхательных путей // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 1. С. 50-51.
- Зотова Е. П., Мищенко Т. А., Рогожкина Ю. А., Гарагашев Г. Г. Анализ особенностей клинической картины и выделение факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с нозокомиальной пневмонией // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 3. С. 55-58.
- Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Москва, 2014. С. 13-28.
- Криночкина И. Р., Калинина В. Л., Бреднева А. И., Губина А. Б. Анализ ведения больных с подозрением на тромбоэмболию легочной артерии на примере одного из стационаров города Тюмени // Сборник тезисов IX Международного научно-практического конгресса «Кардиология на перекрестке наук» (23-25 мая 2018 г.). Тюмень, 2018. С. 116-117.
- Малюгина О. А., Куимова Ж. В. Особенности диагностики, лечения и профилактики пневмоний на фоне ОРВИ у больных пожилого и старческого возраста // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2., № 2. С. 20-22.
- Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. 2015. № 6. С. 225.
- Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации 2-е издание, переработанное и дополненное / Под редакцией академика РАН Б. Р. Гельфанда. Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Российское респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов. Российское общество патологоанатомов. Медицинское информационное агентство. Москва, 2016. 176 с.
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9 ноября 2012 г. N 741н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями».
- Синопальников А. И. Клинические рекомендации «Внебольничная пневмония». 2016. 88 с.
- Хамитов Р. Ф., Пальмова Л. Ю., Сулбаева К. Р. Тяжелые пневмонии в клинической практике // Казанский медицинский журнал. 2016. Том 97, № 6. С. 994-999.
- Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С., Тюрин И. Е., Рачина С. А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей / Российской респираторное общество. Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Москва, 2010. С. 186-225.

Контактная информация

Криночкина Инна Рафаиловна, тел.: +7-912-396-08-71, e-mail: irk65@mail.ru.

Сведения об авторах

Криночкина Инна Рафаиловна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Некрасова Мария Рафаэлевна, д. м. н., зав. отделением терапии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Калинина Вера Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Губина Анастасия Борисовна, врач ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Мандриченко А. С., Бородин Н. А., Попов И. Б., Ерков А. А., Петухова Г. А., Смолин А. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АО «МСЧ Нефтяник», г. Тюмень

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЖЕЛЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЕЁ РАЗРЕШЕНИЯ

Цель. Установить основные этиологические факторы в развитии механической желтухи, характерные для современных условий, а также оценить эффективность существующих эндоскопических методов в лечении билиарной гипертензии различного генеза.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили истории болезни 911 больных, пролеченных в хирургических отделениях АО «МСЧ Нефтяник» за период с 2012 по 2017 гг. с признаками механической желтухи различного генеза. Все эти пациенты были подвергнуты диагностическим и лечебным эндоскопическим вмешательствам на двенадцатиперстной кишке, большом дуоденальном сосочке и желчных протоках.

Результат. Возраст 65,4% больных с механической желтухой превышает 60 лет. В настоящее время у 89,4% больных причинами её развития являются: холедохолитиаз, стриктуры холедоха, аденоматоз большого дуоденального сосочка и парафателлярный дивертикул. Ещё у 10,6% больных развитие желтухи обусловлено раковым поражением головки поджелудочной железы и самих желчных протоков. Всем больным в течение первых суток после поступления в «МСЧ Нефтяник» были выполнены эндоскопические мероприятия по диагностике и восстановлению пассажа желчи. У 696 (76,4%) больных эндоскопическое вмешательство носило наиболее сложный и комбинированный характер и включало канюлизацию желчных протоков через большой дуоденальный сосочек, холангиопанкреатографию, папиллотомию, механическую экстракцию конкремента и стентирование холедоха.

Осложнения, непосредственно связанные с эндоскопическим вмешательством, развились у 13 (1,4%) больных, после проведенного лечения все больные поправились.

Заключение. Выполнение эндоскопического вмешательства на большом дуоденальном сосочке в большинстве случаев позволяет купировать явления механической желтухи, что позволяет почти полностью отказаться от экстренных лапаротомий. Пожилой и старческий возраст пациентов не является противопоказанием даже для самых сложных и комбинированных вмешательств, количество послеоперационных осложнений при этом носит минимальный характер.

Ключевые слова: механическая желтуха, этиология, лечение, эндоскопические методы.

Актуальность. Нарушение оттока желчи по магистральным желчным протокам, как причина развития механической желтухи (МЖ) имеет разнообразную этиологию, которая включает желчнокаменную болезнь, индуративный панкреатит, патологию большого дуоденального сосочка (БДС), а также раковое поражение головки поджелудочной железы и самого холедоха. МЖ не является официальной отчетной единицей, а результаты её лечения не фигурируют в показателях работы хирургических отделений и больничных стационарах. При этом, по мнению исследователей вопроса, в настоящее время отмечается повсеместный рост количества больных с нарушениями оттока желчи, включая, как доброкачественные, так и злокачественные поражения протоков. Значение также имеет увеличивающаяся продолжительность жизни и старение населения.

По обобщенным статистическим данным за 20 лет ЛПУ крупных мегаполисов, включая г. Москву и г. Санкт-Петербург [2, 3, 4, 6, 8] отмечается постоянное увеличение количества больных с патологией панкреатобилиарной зоны и происходит это на фоне снижения заболеваемости от другой экстренных

хирургических заболеваний, включая аппендицит, осложнения язвенной болезни и др.

Технический прогресс в хирургии, коснулся методов лечения заболеваний желчных протоков в наибольшей степени. Внедрение эндоскопических, технически изощренных методов разрешения МЖ привело к тому, что количество лапаротомных операций, выполненных по этому поводу, сократилось до минимума. Между тем, непрерывно возникают ещё более совершенные методы лечения желчной гипертензии: эндо-УЗИ, беби-эндоскопы, интерхоледохиальное разрушение камней и др. [1, 5, 7]. Эффективность их применения также нуждается в изучении.

Цель. Установить основные этиологические факторы их роль в развитии синдрома МЖ в современных условиях, а также оценить эффективность существующих эндоскопических методов в лечении билиарной гипертензии различного генеза.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили истории болезни 911 больных, пролеченных в хирургических отделениях АО «МСЧ Нефтяник» за период с 2012 по 2017 гг. Критерием выбора, было повышение билирубина от 50 до 500

Mandrichenko A. S., Borodin N. A., Popov I. B., Erkov A. A., Petukhova G. A., Smolin A. V.

THE CAUSES OF BILIARY HYPERTENSION DEVELOPMENT IN MODERN CONDITIONS AND ENDOSCOPIC METHODS OF ITS LIQUIDATION

Aim. To establish general etiological factors of choledocholithiasis development and to estimate the effectiveness of its endoscopic treatment methods.

Materials and methods. 911 case histories have been estimated of patients who have been treated in «Neftyanik» during 2011-2017 years.

Results. Age of 65.4% patients exceeded 60 years old. Currently, 90.4% of patients with obstructive jaundice have the following causes of development: choledocholithiasis, choledocha strictures, adenomatosis of the major duodenal papilla and parafatellar diverticulum; and 10.6% of patients the occurrence of jaundice is caused by a malignant tumor of the head of the pancreas and common bile duct. All patients within the first 24 hours after admission to hospital, the endoscopic interferences are executed, as a matter of for diagnose and restore passage of bile. This method allowed almost completely to abandon emergency laparotomy in patients of this group.

Conclusion. Endoscopic interferences allows almost completely to abandon emergency laparotomy in patients with obstructive jaundice.

Keywords: obstructive jaundice, etiology, endoscopic methods.

мкмоль/л, расширение диаметра общего желчного протока более 6 мм и др. признаки напрямую или косвенно указывающие на механический компонент желтухи. Все эти пациенты были подвергнуты диагностическим или лечебным эндоскопическим вмешательствам на ДПК, БДС и желчных протоках. Все виды вмешательств были разделены на две группы. Первая – неканюляционные методы: дуоденоскопия с непосредственным осмотром БДС, выявление стриктур БДС, вклиненного камня, опухолей и аденом БДС, парафателлярных дивертикулов, а также рассечение БДС с помощью торцевого папиллотомы (НПСТ). Вторая группа – канюляционные методы, связанные с проникновением через БДС непосредственно в желчные протоки: ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ), эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ), механическая экстракция конкремента (МЭК) и стентирование холедоха трубчатыми или саморасширяющимися стентами.

Результаты и обсуждение. Установлено, что из 911 пациентов с МЖ: женщин было – 559 (61,3%), мужчин – 353 (38,7%). Возраст больных колебался от 18 до 100 лет. Средний возраст составил – 61,6 лет. У большинства пациентов возраст превышал 60 лет – 536 (65,4%). У 92 (10,1%) больных возраст превысил 80 лет. У 7 (0,8%) больных возраст был 90 лет и старше, все они были женщины. В 100-летнем возрасте была одна больная с холедохолитиазом и парафателлярным дивертикулом, ей одновременно были выполнены: ЭРХПГ, ЭПСТ и МЭК. В результате вмешательства, каких-либо осложнений не было, а пассаж желчи был восстановлен.

Из всех больных с МЖ на доброкачественное поражение протоков пришлось 810 (89,4%). Рак, как причина МЖ был у 97 (10,6%) пациентов. Непосредственные причины развития желтухи представлены в таблице 1.

При доброкачественного поражения желчных протоков «львиную долю» составили больные, у которых основным диагнозом был холедохолитиаз – 610 (66,1%

всех МЖ). Из этого количества 384 (63,0%) пациентов имели комбинированную патологию желчных протоков. Наиболее часто встречались вклиненный в БДС камень – 234, стриктуры холедоха и БДС – 24, аденома БДС – 31, парафателлярный дивертикул – 32, гнойный холангит – 53, синдром Миризи – 3 и др. осложнения.

Таблица 1

Причины возникновения механической желтухи (основное заболевание)

| № | Причина механической желтухи (как основное заболевание) | Кол-во больных | |
|---|---|----------------|------|
| | | абс. | % |
| Доброкачественное поражение желчных протоков – 813 (89,5%) | | | |
| 1. | Холедохолитиаз | 610 | 66,1 |
| 2. | Аденома БДС | 80 | 8,8 |
| 3. | Стриктура БДС | 18 | 2,1 |
| 4. | Стриктура общего желчного протока | 41 | 4,4 |
| 5. | Парафателлярный дивертикул | 29 | 3,2 |
| 6. | Внутренние желчные свищи | 3 | 0,3 |
| 7. | Больные после операции, билиодигестивные анастомозы, наружные желчные свищи, подозрения на интраоперационные осложнения | 12 | 1,3 |
| 8. | Доброкачественное поражение головки поджелудочной железы, индурированный панкреатит, кисты | 4 | 0,4 |
| 9. | Обтурация и замена «старых» стентов | 4 | 0,4 |
| 10. | Кисты холедоха | 2 | 0,2 |
| 11. | Патологии желчных протоков на момент осмотра не обнаружено | 10 | 1,1 |
| Злокачественные опухоли желчных протоков – 98 больных (10,5%) | | | |
| 12. | Рак головки поджелудочной железы | 46 | 5,0 |
| 13. | Рак общего желчного и печеночного протока (из них опухоль Клацкина) | 32 (16) | 3,5 |
| 14. | Рак БДС | 11 | 1,2 |
| 15. | Опухоль ворот печени | 5 | 0,5 |
| 16. | Сдавление извне опухолью неуточненной локализации | 4 | 0,4 |
| Всего больных | | 911 | 100 |

На втором месте среди причин МЖ оказались больные, основным диагнозом у которых была аденома БДС, таких больных было 80 (8,8%) человек. Аденоматозных разрастаний в области БДС оказалось достаточно много, кроме того аденоматоз БДС в той или иной степени развития сопутствовал любой из обнаруженных патологий БДС. В последующем заявленная аденома БДС получала гистологическое подтверждение в 20%.

Стриктура БДС (18) и стриктура холедоха (41) составили вместе 59 (6,5%) случаев заболевания. В подавляющем большинстве имелась стриктура терминальной части холедоха и только у 1-го больного имелась стриктура в верхней трети протока.

У 12 больных показаниям к эндоскопическому вмешательству были уже сделанные операции, исключались интероперационные осложнения, осматривались билиодигестивные анастомозы, исследовались причины возникновения наружных желчных свищей. У 4 больных МЖ возникла на фоне прекращения функции «старых» стентов, что потребовало их замены. Ещё у 10 (1,1%) пациентов несмотря на клиническую картину желтухи, механический компонент на момент осмотра не был обнаружен.

Раковая природа нарушения оттока желчи была установлена у 97 (10,5%) больных. Как видно из таблицы 1, самым распространенным из них был рак головки поджелудочной железы 46 (5,0%). На втором месте стоит рак общего печеночного и общего желчного протока – 32 (3,4%) больных. При этом ровно в половине случаев (16) было обнаружено высокое раковое поражение протоков, что определялось нами, как «опухоль Клацкина». Рак БДС был обнаружен у 11 (1,2%) больных. Еще у 5 (0,5%) больных был обнаружен рак ворот печени, у 3-х больных произошло сдавление раковой опухолью извне, точный источник образования установить не удалось.

У 43 (4,7%) больных проявления холедохолитиаза и стриктур БДС сопровождалась не только повышенным содержанием в крови билирубина, но и амилазурией в 3 и более раз превышающей нормы. При наличии болевых проявлений в области поджелудочной железы, либо определенных УЗ-признаков это расценивалось нами, как сопутствующий МЖ острый панкреатит.

В настоящее время в «МСЧ Нефтяник» эндоскопические способы лечения МЖ являются «методом выбора». Практически у каждого больного с МЖ в первые сутки с момента поступления выполняется попытка эндоскопического восстановления пассажа желчи в ДПК. У 198 (21,7%) больных из 911 для этого было достаточно выполнить НПСТ торцевым папиллотомом и пассаж желчи был восстановлен. У значительной части больных при этом произошло отхождение одного или нескольких камней. В подавляющем большинстве случаев это были больные с холедохолитиазом и стриктурами БДС. Только у 9 пациентов причиной МЖ были аденоматозные разрастания, ещё у 2 парафате-

лярный дивертикул, проведенное НПСТ оказалось для них достаточным для разрешения желчной гипертензии. Других манипуляций на желчных протоках в этой группе пациентов не выполнялись, и все 197 человек были выписаны.

У 696 (76,4%) больных было выполнено ЭРХПГ, у 63 пациентов на этом манипуляции на желчных протоках закончились. Выполнение ЭРХПГ у 447 (49,0%) пациентов сочеталась с папиллотомией, которая чаще всего (367, 40,3% больных) выполнялась лучковым папиллотомом. В соответствии с полученными данными 239 (26,2%) больным было выполнено стентирование холедоха трубчатым и саморасширяющимся стентом. У 274 (30,1%) больных после рассечения БДС не произошло самостоятельного отторжения камней в ДПК и потребовалось выполнение механической экстракции камня (МЭК) с помощью корзины Dormia. У 34 (0,4%) больных выполнена ревизия холедоха жестким проводником. К более редким манипуляциям на желчных протоках можно отнести: вируснографию – 4; механическое или гидравлическое разрушения камня в холедохе – 5, холедохоскопию через БДС беби-эндоскопом – 1.

При наличии у больного на фоне холедохолитиаза панкреатита (43 больных) вмешательство старались ограничивать НПСТ, но этого оказалось достаточно, только в 32 случаях; у 11 больных была выполнена ЭРХПГ, из этого числа – 7 больным была выполнена МЭК, а 4 – стентирование холедоха. В результате у всех возникло не только снижения билирубина, но и быстрое купирование признаков панкреатита.

Осложнения, связанные непосредственно с эндоскопическим вмешательством, развились у 13 (1,4%) больных. У 5 из них после папиллотомии возникло кровотечение в просвет ДПК. В 4 случаях оно было остановлено аргон-плазменной коагуляцией, ещё у одного пациента в связи с интенсивным кровотечением была выполнена лапаротомия. У 5 больных после РХПГ возникла клиническая картина панкреатита, у 4 из них явления панкреатита были купированы консервативными методами, у одного больного возник панкреонекроз, что вынудило прибегнуть к лапаротомии.

Еще два осложнения, потребовавших выполнения лапаротомии, возникли при механическом удалении конкремента с помощью корзины Dormia. В одном случае во время извлечения корзины возник её отрыв от проводника, и она осталась в холедохе. Ещё у одного больного с холедохолитиазом и индуративным панкреатитом при извлечении корзины вместе с камнем, последняя застряла в суженной панкреатической части холедоха. И наконец у одного больного с раковым поражением панкреатической и ретродуоденальной части холедоха во время ревизии возникла перфорация его проводником. В последующем это привело к развитию забрюшинной флегмоны и необходимости оперативного вмешательства. Все больные с осложнениями поправились.

Заключение. Причины МЖ в 89,4% случаев носят доброкачественный характер, наиболее частые из них: холедохолитиаз, аденомы БДС, стриктуры БДС и холедоха. В большинстве случаев этиологические факторы носят комбинированный характер. В 10,6% случаев причины МЖ имеют раковую природы, наиболее часто злокачественному поражению подвергаются головка поджелудочной железы, холедох и БДС.

Эндоскопические методы диагностики и лечения МЖ в виде РХПГ, рассечения стриктур, механической экстракции конкремента, стентирования холедоха, несмотря на свою техническую сложность в настоящее время становятся основными и эффективными методами разрешения желчной гипертензии и в значительной степени вытесняют методы, связанные с лапаротомией. При доброкачественном поражении протоков и при раковом поражении без прорастания желчных протоков эндоскопическими методами удается восстановить пассаж желчи в подавляющем большинстве случаев.

Осложнения составляют 1,4%, в 5 из 13 случаев они потребовали выполнения лапаротомии, все больные поправились. Большинство пациентов, прошедших процедуру эндоскопических вмешательств, имели пожилой или старческий возраст, несмотря на это, серьезных соматических осложнений не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Н. А., Мальцева О. В., Гиберт Б. К., Зайцев Е. Ю. Современные подходы в лечении деструктивных форм панкреатита, пути снижения летальности // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 2. С. 70-74.
2. Гальперин Э. И., Момунова О. Н. Классификация тяжести механической желтухи // Хирургия. 2014. № 1. С. 5-9.
3. Ермолов А. С., Самоляр А. Н., Шляховский И. А., Храменков М. Г. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости в Москве // Хирургия. 2014. № 5. С. 7-16.
4. Мальцева О. В., Бородин Н. А., Зайцев Е. Ю., Дгебуадзе В. Т., Ерков А. А., Петухова Г. А. Панкреонекроз, этиология, выбор метода лечения // Университетская наука Урала. 2017. № 3. С. 24-27.
5. Будзинский С. А., Шаповальянц С. Г., Федоров Е. Д., Мильников А. Г., Бахтиозина Д. В. Современные возможности эндоскопического ретроградного протезирования желчных протоков в разрешении механической желтухи при злокачественных опухолях органов панкреатобилиарной зоны // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии (РЖГТ). 2014. Т. 24, № 5. С. 11-21.
6. Miguell E. Sewnath, Thomas M. Karsten, Martin H. Prins et al. A meta-analysis on the efficacy preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice // Annals of Surgery. 2002. V. 236. P. 78-85.
7. Samardzic J., Latic F., Kraljik D. et al. Treatment of common bile duct stones, is the role of ERCP changed in era of minimally invasive surgery? // Med. Arh. 2010. V. 64 (3). P. 187-188.
8. Liao W. C., Lee C. T., Chang C. Y. et al. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones // Gastrointest. Endosc. 2010. V. 72 (6). P. 1154-1162.

Контактная информация

Бородин Николай Алексеевич, тел. +7-912-926-04-90, e-mail: borodinna@gmail.com.

Сведения об авторах

Мандриченко Андрей Станиславович, врач-хирург высшей категории хирургического отделения № 1 АО «Медико-санитарная часть Нефтяник» г. Тюмень.

Бородин Николай Алексеевич, д. м. н. профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Попов Иван Борисович, к. м. н., главный врач АО «Медико-санитарная часть Нефтяник», врач-хирург высшей категории, г. Тюмень.

Ерков Андрей Анатольевич, заведующий отделением эндоскопии стационара АО «Медико-санитарная часть Нефтяник», врач-эндоскопист высшей категории, г. Тюмень.

Петухова Галина Александровна, врач-эндоскопист, хирург высшей категории отделения эндоскопии стационара АО «Медико-санитарная часть Нефтяник», г. Тюмень.

Смолин Алексей Викторович, врач-эндоскопист высшей категории отделения эндоскопии АО «Медико-санитарная часть Нефтяник», г. Тюмень.

Марков А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДОПОЛНЕНИЯ БИОГЕННЫМИ ЭЛЕМЕНТАМИ СИНТЕТИЧЕСКОГО КАЛЬЦИЙ-ФОСФАТНОГО МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ НАНЕСЕНИЯ НА ТИТАНОВЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

***Цель.** Обосновать необходимость дополнения биогенными элементами синтетического кальций-фосфатного минерального комплекса предназначенного для нанесения на титановые имплантаты, применяемые в травматолого-ортопедической практике.*

***Материалы и методы.** В работе использовали классификации биогеохимических элементов, предложенные основоположниками учения: В. И. Вернадским, А. П. Виноградовым, В. В. Ковальским, определяющие безопасность, биогенные свойства элементов и содержание в организме, и в частности в костной ткани. Применяли электрохимический способ, для нанесения биоактивного покрытия на титановые имплантаты. Далее методами электронной микроскопии и спектрального микроанализа изучали состав СБКФМК, состав, структуру и толщину нанесенного покрытия на титановые имплантаты.*

***Результаты.** Был получен синтетический биоактивный кальций-фосфатный минеральный комплекс, имеющий в своем составе биогенные элементы, участвующие в репаративной регенерации костной ткани. Отработана методика нанесения СКФМП на титановые имплантаты с коралловидной структурой поверхности и толщиной покрытия 65-100 мкм. Данные характеристики снижают чужеродность и повышают биосовместимость поверхности титановых имплантатов с костной тканью по элементному составу и структуре.*

***Заключение.** На основании результатов исследования, можно сделать вывод о необходимости дополнения биогенными элементами синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса для повышения остеointegrативных свойств титановых имплантатов, применяемых в травматолого-ортопедической практике.*

***Ключевые слова:** биогенные элементы, минеральный комплекс, микроэлементы, титановые имплантаты, биоактивное покрытие.*

Актуальность. На сегодняшний день во время технического прогресса и инновационных технологий, когда скорость становится неотъемлемой составляющей всего живого на земле, характер травм является высокоэнергетическим и подразумевает более выраженные повреждения, следовательно, для оперативного лечения пациентов травматолого-ортопедического профиля возрастает потребность в применении различных металлоконструкций, соответствующих современным требованиям. Однако даже с применением современных металлоконструкций и эндопротезов не позволяет получить хороший результат лечения в 100% случаев. Если говорить о лечении пациентов со сниженной прочностью кости, то необходимо обратить внимание на такую серьезную патологию, как остеопороз, которая принимает все большую распространенность, от данного заболевания страдают различные группы населения. Основными клиническими проявлениями остеопороза являются низкоэнергетические «остеопоротические» переломы, которые возникая у лиц пожилого и старческого возраста, повышают процент инвалидности и летального исхода, например при переломах шейки бедра в течение года после травмы достигает 36%, это связано с декомпенсацией имевшихся на момент травмы сопутствующих заболеваний [4, 14-16].

При лечении пациентов с переломами на фоне остеопороза получение неудовлетворительных результатов напрямую связано с ускоренным разрушением костной ткани (резорбцией), и замедленным её восстановлением. При проведении операции на костных структурах, в момент вкручивания винтов или установки имплантатов, происходит местное асептическое воспаление, которое дополняется резорбцией костной ткани в зоне «имплантат – кость» [15, 17]. Исходя из этого использование при оперативном лечении металлоконструкций и имплантатов с биоинертными покрытиями не позволит ожидать положительных результатов, и есть необходимость использовать имплантаты с кальций-фосфатными покрытиями, разработки которых в настоящее время имеет высокую актуальность [9, 11, 21].

Однако в процессе остеогенеза активное участие принимают не только кальций и фосфор, но и другие микроэлементы, которые были отражены в трудах многих ученых, определивших их биогенные свойства. Биогенными элементами являются химические элементы, постоянно входящие в состав организмов и необходимые им для жизнедеятельности. В живых клетках обычно обнаруживаются следы почти всех химических элементов, присутствующих в окружающей среде, из которых около 20 считаются жизненно

Markov A. A.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE ADDITION OF THE BIOGENIC ELEMENTS OF THE SYNTHETIC CALCIUM-PHOSPHATE COMPLEX INTENDED FOR APPLICATION TO TITANIUM IMPLANTS

Aim. To substantiate the need to supplement the biogenic elements of a synthetic calcium-phosphate mineral complex intended for application to titanium implants used in trauma and orthopedic practice.

Materials and methods. In the work used the classification of biogeochemical elements proposed by the founders of the doctrine: V. I. Vernadsky, A. P. Vinogradov, V. V. Kowalski, determining the safety, biogenic properties of the elements and the content in the body, and in particular in the bone tissue.

An electrochemical method was used to apply a bioactive coating on titanium implants. Further, the composition of SBKFMK, composition, structure and thickness of the applied coating on titanium implants were studied using electron microscopy and spectral microanalysis.

Results. A synthetic bioactive calcium-phosphate mineral complex was obtained, incorporating biogenic elements involved in reparative bone tissue regeneration. A procedure has been developed for applying SCFMP on titanium implants with a coral-like surface structure and a coating thickness of 65-100 microns. These characteristics reduce foreignness and increase the biocompatibility of the surface of titanium implants with bone tissue in terms of their elemental composition and structure.

The conclusion. Based on the results of the study, it can be concluded that it is necessary to supplement the biogenic elements of the synthetic bioactive calcium-phosphate mineral complex to enhance the osseointegrative properties of titanium implants used in trauma and orthopedic practice.

Keywords: biogenic elements, mineral complex, trace elements, titanium implants, bioactive coating.

необходимыми. Наиболее важными являются: кислород, углерод, водород, азот, кальций, калий, фосфор, магний, сера, хлор, натрий. Эти универсальные биогенные элементы присутствуют в клетках всех видов организмов [5, 18].

Организм человека, как и всего живого, постоянно нуждается в поступлении углеводов, белков, жиров, витаминов, и конечно минеральных веществ, которые принимают активное участие в большинстве биохимических и физиологических процессах [10]. Из исторических данных хочется вспомнить великих ученых, чьи труды являются фундаментом биогеохимии, это В. И. Вернадский, написавший заложивший фундаментальные основы учения о микроэлементах, что отражено в его научных работах, таких как «Биосфера» и т. д. А. П. Виноградов, является основоположником учения о биогеохимических провинциях и их роли в возникновении эндемических заболеваний человека и животных [1-3]. В. В. Ковальский – заложил теоретические и практические основы применения микроэлементов в сельском хозяйстве, медицине и питании человека, составил карты биогеохимических провинций и биогеохимического районирования, описал ряд эндемических заболеваний животных и человека [7, 8].

В. В. Ковальский предложил классификацию минеральных веществ (1974), исходя из значимости для жизнедеятельности, и подразделил химические элементы на 3 группы: 1) Жизненно необходимые (незаменимые) элементы. Они постоянно содержатся в организме человека, входят в состав ферментов, гормонов и витаминов: Н, О, Са, N, К, Р, Na, S, Mg, Cl, С, I, Mn, Cu, Co, Fe, Zn, Mo, V. Их дефицит приводит к нарушению нормальной жизнедеятельности человека;

2) Примесные элементы. Эти элементы постоянно содержатся в организме животных и человека: Ga, Sb, Sr, Br, F, B, Be, Li, Si, Sn, Cs, Al, Ba, Ge, As, Rb, Pb, Ra, Bi, Cd, Cr, Ni, Ti, Ag, Th, Hg, U, Se. Биологическая роль их мало выяснена или неизвестна; 3) Примесные элементы (Sc, Tl, In, La, Pr, Sm, W, Re, Tb и др.). Обнаружены в организме человека и животных. Данные о количестве и биологическая роль не выяснены [7].

Широкое распространение для нанесения покрытий на титановые имплантаты нашел электрохимический метод или метод микро дугового оксидирования [6, 11, 17, 20].

На сегодняшний день ведущими специалистами по разработкам технологий нанесения кальций-фосфатных покрытий на титановые имплантаты на основе природного гидроксиапатита и различных соединений кальция и фосфора являются коллективы ученых, работающих в высших учебных заведениях и лабораториях г. Томска, [9, 11, 17, 21].

Исходя из выше сказанного нами было принято решение о создании синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса на основе гидроксиапатита дополненного биогенными элементами, необходимыми для повышения биосовместимости поверхности титанового имплантата с костной тканью.

Цель работы. Обосновать необходимость дополнения биогенными элементами синтетического кальций-фосфатного минерального комплекса предназначенного для нанесения на титановые имплантаты, применяемые в травматолого-ортопедической практике.

Материалы и методы. В работе при определении выбора химических элементов и их количества при-

менялась классификация В. И. Вернадского. Был использован ряд биогенных элементов: макроэлементы (содержание в организме превышает 10-2): Кальций (Ca) и фосфор (P), которые являются основными составляющими структуры костной ткани. Магний (Mg), который до 60% от общего содержания в организме содержится в костях, является важным внутриклеточным элементом, участвует в обменных процессах, также, являясь кофактором многих ферментативных реакций, принимает участие в метаболизме аминокислот и влияет на важнейшие стадии биосинтеза белка. Он обеспечивает энергией многие жизненно важные биологические процессы человеческого организма. Ca и Mg относят к основным биоэлементам – «металлам жизни». Также остановились на выборе жизненно необходимых микроэлементов (содержание в организме в пределах 10-3-10-5): Фтор (F), он концентрируется в костной ткани, и фторид-ионы способствуют осаждению фосфата кальция, что ускоряет процессы реминерализации (образование кристаллов). Однако присутствие в составе покрытия данного микроэлемента должно быть минимально. Связано это с тем, что более высокая концентрация данного микроэлемента является токсичной. Следовательно, при включении микроэлементов в состав покрытия использован принцип «следовое присутствие». Был выбран ультрамикроэлемент, который относят к условно жизненно необходимым (содержание в организме превышает 10-5): Бор (B) – активно участвует в углеродно-фосфатном обмене с рядом витаминов, ферментов и гормонов. Он является партнером Ca, Mg, участвующих в процессах кальцификации, формирования костной ткани и предотвращения развития остеопороза. Таким образом, при включении микроэлементов и ультрамикроэлементов в состав покрытия взят принцип – «следовое присутствие».

Для нанесения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия на титановые имплантаты использовали электрохимический метод. Процесс начинался с приготовления рабочего раствора ортофосфорной кислоты 20%, в который вносили синтетический биоактивный кальций-фосфатный минеральный комплекс (СБКФМК), содержащий биогенные микроэлементы. Нанесение покрытия на титановые имплантаты проводили по авторской методике в лаборатории ООО НПИО «МультиМедЛаб», г. Тюмень [13].

Анализ элементного состава и структуры покрытия на основе СБКФМК проводили, используя методы электронной микроскопии и спектрального микроанализа. Анализ проводили в лаборатории Институт криосферы Земли Сибирского отделения Российской академии наук и Тюменского индустриального университета.

Результаты. В результате работы был разработан и получен «Синтетический биоактивный кальций-фосфатный минеральный комплекс», содержащий кальций-фосфатную основу, отличающийся тем что дополнительно содержит биоэлемент магния в мо-

лярном соотношении $Ca/P/Mg = 1,67/1/1,2 \times 10^{-2}$, связующее при содержании 5-25% по массе сверх 100%, микроэлементы F и ультрамикроэлемент B при следующем молярном соотношении: $Ca/P/Mg/F/B = 1,67/1/1,2 \times 10^{-2}/1,1 \times 10^{-4}/1,0 \times 10^{-6}$.

Размер частиц порошка (СБКФМК) составляет 5-10 нанометров [12]. Далее используя электро-химический метод осуществляли нанесение СБКФМК на титановые имплантаты сплава марки BT 6. Нанесенное на титановые имплантаты покрытие имеет кораллоподобную структуру, наличием на своей поверхности пор, размерами 10-50 мкм, что повышает адгезивные свойства синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального покрытия [13].

Нами получена толщина покрытия в диапазоне 65-80 мкм, обладающего хорошей адгезией к титановому имплантату, что обеспечивает максимальную интеграцию кальций-фосфатного комплекса с костной тканью. Такая толщина покрытия исключает прямой контакт титанового сплава BT-6 с жидкостями и тканями организма (рис. 1).

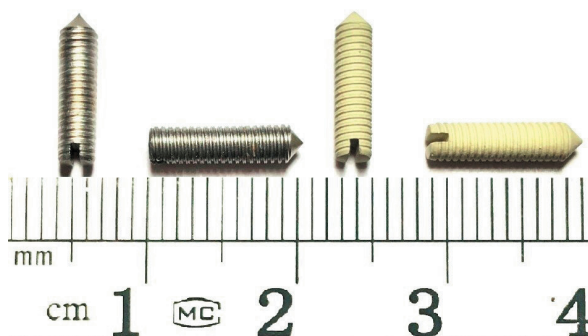


Рис. 1. Фото винтов из титанового сплава BT-6 (слева) и титанового сплава BT-6 с нанесенным на его поверхность синтетическим биоактивным кальций-фосфатным минеральным покрытием (справа)

Анализ проведенного спектрального микроанализа показал, наличие основных биогенных элементов, их соотношение в костной ткани и в СБКФМК нанесенном на титановые имплантаты. Это позволит снизить чужеродность и повысить биосовместимость поверхности титановых имплантатов с костной тканью, не только наличием в покрытии биогенных макроэлементов кальция и фосфора, магния, но и других микро- и ультрамикроэлементов находящихся в разработанном синтетическом биоактивном кальций-фосфатном минеральном комплексе.

Выводы. На основании результатов исследования, можно сделать вывод о необходимости дополнения биогенными элементами синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса с целью повышения биосовместимости и улучшения остеоинтегративных свойств титановых имплантатов, применяемых в травматолого-ортопедической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вернадский В. И. Проблемы биогеохимии. Труды биогеохимической лаборатории. М.: Наука, 1980. 320 с.
2. Виноградов А. П. Биогеохимические провинции и их роль в органической эволюции // Геохимия. 1963. № 3. С. 199-213.
3. Виноградов А. П. Химический элементарный состав организмов моря / Отв. ред. Э. М. Галимов; сост. Л. Д. Виноградова. М.: Наука, 2001. 620 с.
4. Войтович А. В. Оперативное лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости в системе медицинской реабилитации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 1994. 24 с.
5. Гиляров М. С. Биологический энциклопедический словарь / Гл. ред. М. С. Гиляров; редкол.: А. А. Бабаев, Г. Г. Винберг, Г. А. Заварзин и др. 2-е изд., исправл. М.: Современная Энциклопедия, 1986. 831 с.
6. Гордиенко П. С., Гнеденков С. В. Микродуговое оксидирование титана и его сплавов. Владивосток: Дальнаука, 1997. 186 с.
7. Ковальский В. В. Геохимическая экология: Очерки. М.: Наука, 1974. 299 с.
8. Ковальский В. В. Геохимическая среда и жизнь. М.: Наука, 1982. 76 с.
9. Колобов Ю. Р., Шаркеев Ю. П., Карлов А. В. и др. Биокмпозиционный материал с высокой совместимостью для травматологии и ортопедии // Деформация и разрушение. 2005. № 4. С. 2-9.
10. Кукушкин Ю. Н. Химические элементы в организме человека // Соросовский образовательный журнал. 1998. № 5. С. 54-58.
11. Легостаева Е. В., Комарова Е. Г., Шаркеев Ю. П., Уваркин П. В. Исследование влияния напряжения микродугового оксидирования на физико-химические свойства кальцийфосфатных покрытий на титане // Перспективные материалы. 2011. № 13. С. 456-464.
12. Марков А. А., Соколюк А. А. Синтетический биоактивный кальций-фосфатный минеральный комплекс. Патент РФ на изобретение № 205130557/15, RU (11) 2 593 346 (13) С1. Опубликовано 10.08.2016. Бюллетень № 22.
13. Марков А. А., Соколюк А. А. Способ нанесения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса на имплантаты медицинского назначения // Патент РФ на изобретение № 2015139102, RU (11) 2 606 366 (13) С1. Опубликовано 10.01.2017. Бюллетень № 1.
14. Марков А. А., Сергеев К. С., Ситдииков Р. И. Ретроспективный анализ неудовлетворительных результатов оперативного лечения пациентов с переломами на фоне остеопороза // Современная наука и инновации. 2017. № 4. С. 174-178.
15. Марков А. А., Кузнецов И. В., Сергеев К. С. Хирургическое лечение переломов шейки бедра // Медицинская наука и образование Урала. 2007. № 6. С. 28-30.
16. Неверов В. А., Климов А. В., Дульцев И. А. Переломы шейки бедра как проблема остеопороза // Тезисы лекций и докладов III Российского симпозиума по остеопорозу. СПб, 2000. 141 с.
17. Петровская Т. С., Шахов В. П., Верещагин В. И., Игнатов В. П. Биоматериалы и имплантаты для травматологии и ортопедии: монография. Томск: Изд-во ТПУ, 2011. 307 с.
18. Скальный А. В., Рудаков И. А. Биоэлементы в медицине М.: ОНИКС 21 век - Изд-во «Мир», 2004. 271 с.
19. Суминов И. В., Эпельфельд А. В., Людин В. Б. Микродуговое оксидирование (теория, технология, оборудование). М.: ЭКОМЕТ. 368 с.
20. Суминов И. В., Белкин П. Ф., Эпельфельд А. В. и др. Плазменно-электролитическое модифицирование поверхности металлов и сплавов / Под общей редакцией И. В. Суминова, в 2-х томах. М.: Техносфера. Т. 1. 464 с., Т. 2. 512 с.
21. Sharkeev Yu. P., Legostaeva E. V., Eroshenko A. Yu. et al. The Structure and Physical and Mechanical Properties of a Novel Biocomposite Material, Nanostructured Titanium-Calcium-Phosphate Coating // Composite Interfaces. 2009. № 16. P. 535-546.

Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-908-874-10-06, e-mail: alexdokter@inbox.ru.

Сведения об авторе

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М., Новикова Н. В., Бакалдин Н. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень

ЗНАЧЕНИЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ УВЕИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цель. На примере клинического наблюдения показать офтальмологам и терапевтам значимость диагностических критериев хронической сосудистой патологии глаз, атеросклеротических изменений брахиоцефальных артерий у больной двухсторонним увеитом при вирусном поражении для назначения адекватной этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического случая пациентки 66 лет с диагнозом: вялотекущий увеит обоих глаз, хроническая сосудистая патология зрительного нерва, приобретенная герпесвирусная инфекция: вирус простого герпеса 1, 2 типа +, цитомегаловирус +, латентное течение, артериальная гипертония II ст. 2 ст. риск 2 ХСН 0, диафрагмальная грыжа.

Результаты и обсуждения. Не диагностированное атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий и хроническая сосудистая патология зрительного нерва на этапе оказания помощи поликлинического звена привела к прогрессирующему вялотекущему течению увеита.

Заключение. Клиническая картина увеита в пожилом возрасте при приобретенной герпесвирусной инфекции зависит от полиморбидности соматической патологии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий, сосудистая патология зрительного нерва, увеит.

Актуальность. Патология сосудистой системы глаза (увеиты, глазной ишемический синдром – ГИС), широко распространена и является одной из ведущих причин слабости зрения, слепоты и инвалидности по зрению. По данным современной научной литературы удельный вес увеитов в общей структуре глазной патологии составляет от 7 до 30% [5], у лиц страдающих системными ревматологическими заболеваниями выше – до 42,0% [4, 13]. Инвалидность по зрению вследствие перенесенного воспаления сосудистой оболочки инфекционного генеза составляет 15%, при наличии системного заболевания в два раза выше – 30% [9]. На долю вирусной этиологии заболевания приходится от 15,1% до 30% госпитализированных пациентов, среди них 46,2% пациенты с вирусом простого герпеса (ВПГ), 41,2% – с вирусом иммунодефицита человека, 6,0% – цитомегаловирусом (ЦМВ), 30,4% – миксинфекция (ВПГ+ЦМВ) [8, 9, 10]. В зависимости от активности процесса подострый характер течения занимает 25,8% [9, 13]. Распространенность в популяции атеросклероза (АТ) [3], артериальной гипертонии (АГ) [2], ишемической болезни сердца (ИБС) [1], приводит к поражению брахиоцефальных артерий и является причиной ГИС [6, 11]. В последние годы отмечается рост полиморбидности патологии в особенности в связи с увеличением возраста пациентов [7], в том числе ишемических заболеваний глаз (ишемической нейрооптикопатии, деструкции стекловидного тела, увеита) [6, 11]. Кроме того, описаны случаи наблюдения изменений конъюнктивы при ГИС [11]. В значительной степени клиническая картина ишемического поражения заднего отрезка глаза обусловлена особенностями перфузии зритель-

ного нерва и сетчатки, коррелирующая с кровоснабжением брахиоцефальных артерий [6, 11]. Для ГИС характерно подострое течение увеита, деструкция стекловидного тела.

Цель. На примере клинического наблюдения показать офтальмологам и терапевтам значимость диагностических критериев хронической сосудистой патологии глаз, атеросклеротических изменений брахиоцефальных артерий у больной двухсторонним увеитом при вирусном поражении для назначения адекватной этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы. Больная Б., жительница г. Тюмени, 66 лет, 15.08.2018 обратилась в кабинет неотложной офтальмологической помощи ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» по поводу постепенного снижения зрения, чувства пелены перед глазами. Симптомы появились две недели назад, одновременно с приобретенной герпесвирусной инфекцией (ВПГ 1, 2 типа +, ЦМВ +, латентное течение), по поводу которой пациентка наблюдалась и лечилась у инфекциониста (таблетки ацикловир 0,4 пять таблеток 1 раз в день в течение 7 дней). Офтальмологом по месту жительства выставлен диагноз вялотекущий увеит обоих глаз, дополнительно назначено топическое противовирусное лечение (р-р офтальмоферона по 1 капле 6 раз в день), антибактериальное (р-р ципрофлоксацина 0,3% по 1 капле 4 раза в день), (мидриацил 1% по 1 капле три раза в день). На фоне лечения отмечено прогрессирование снижения зрения на оба глаза. Было отмечено наличие в анамнезе АГ, с максимальными цифрами АД 140/100 мм рт. ст., адаптированной к АД 100/70 мм рт. ст., постоянной гипотензивной терапии не получала. Проведено ис-

Ponomareva M. N., Klyaceva J. M., Novikova N. V., Bakaldin N. N.

THE SIGNIFICANCE OF ETIOPATHOGENETIC TREATMENT AT COURSE OF UVEITIS

Aim. To show to ophthalmologists and therapists on the example of clinical observation the significance of diagnostic criteria of chronic vascular eye pathology, brachiocephalic arteries atherosclerotic changes of patient with the double – sided uveitis under viral infection for appointment the adequate etiopathogenetic treatment.

Materials and methods. The clinical case of the patient aged 66 was analyzed. Her diagnosis is the flaccid uveitis of both eyes, the chronic vascular pathology of optic nerve, the acquired herpes virus infection: herpes simplex virus of the 1st and 2nd types, cytomegalovirus, hidden course of disease, the arterial hypertension of 2 degree 2 stage risk 2 congestive heart failure 0, diaphragmatic hernia.

Results and discussion. The undiagnosed atherosclerotic lesion of the brachiocephalic arteries and chronic vascular pathology of optic nerve at the providing assistance stage of outpatient polyclinic resulted in progressing flaccid course of uveitis.

Conclusion. The clinical pattern of uveitis in old age with the acquired herpesvirus infection depends on the polymorbidity of somatic pathology.

Keywords: arterial hypertension, atherosclerotic lesion of the brachiocephalic arteries and chronic vascular pathology of optic nerve, uveitis.

следование офтальмологического статуса стандартными методами: Visus OD: 0,4 н/к/OS: 0,4 н/к; ВГД 17/17 мм рт. ст., концентрическое сужение полей зрения на белый цвет 1 см на 10 градусов по периферии. Цилиарная болезненность отсутствует. При биомикроскопии выявлены изменения: конъюнктивы – распространенный периваскулярный отек, единичные геморрагии в проекции глазной щели, формы сосудов в виде уменьшения артериовенозного соотношения $\frac{1}{4}$, патологическая извитость вен, формирование зон запустевания и сетчатой структуры, внутрисосудистые проявления (Сладж-феномен) в зоне краевой петлистой сети; роговицы – на эндотелии в нижнем сегменте множество мелких преципитатов белого цвета; передняя камера – средней глубины, влага прозрачная; зрачок узкий, реакция на свет вялая, на меридианах 1 и 3 часов OD и 1 и 7 часов OS старые синехии; в стекловидном теле плавающие помутнения, обильные каплевидные экссудаты белого цвета; рефлекс глазного дна ослаблен, розовый; детали глазного дна не просматриваются. Дополнительно выставлен диагноз: хроническая сосудистая патология зрительного нерва. Больная госпитализирована в офтальмологическое

отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» для дальнейшего обследования и лечения. При ультразвуковом исследовании глазного яблока OU выявлено наличие в стекловидном теле точечных и нитевидных гиперэхогенных включений, фиксированных к цилиарному телу, занимающих $\frac{1}{2}$ объема (рис. 1а, 1б).

В общем анализе крови обнаружено повышение эозинофилов 2%; снижение сегментоядерных 62% и палочкоядерных 0%; повышение распределения эритроцитов по величине (коэффициент вариации) 14,6%, моноцитов 12,1%, коэффициента больших тромбоцитов 69,1%, среднего объема тромбоцитов 15,3 fL, и относительной ширины распределения тромбоцитов по объёму 22,1 fL. Биохимия крови показала повышение холестерина 7,1 ммоль/л. Электрокардиография: ритм синусовый 78 в минуту, частые одиночные желудочковые экстрасистолы, обменно-дистрофические изменения в миокарде. УЗДГ сосудов экстракраниального бассейна справа: комплекс интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий в типичных местах утолщен, дифференцировка на слои нарушена, экзогенность повышена; толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии

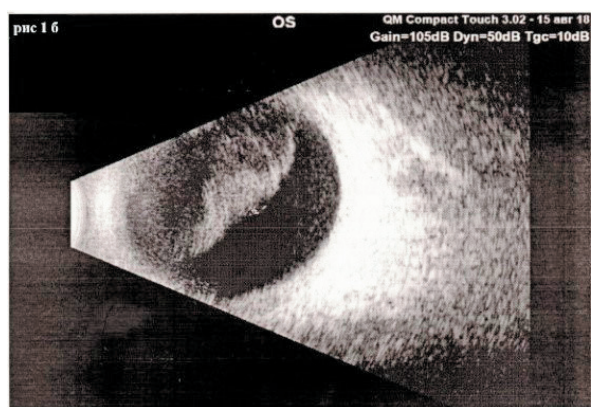
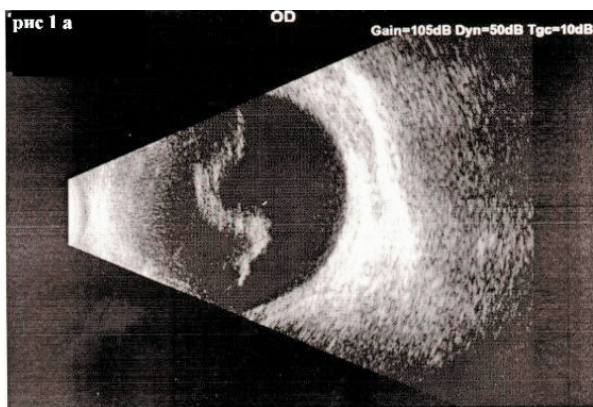


Рис. 1. Ультрасонограммы глазных яблок больной Б. 66 лет: а – ультрасонограмма OD; б – ультрасонограмма OS

(ОСА) 0,11 см; ОСА справа проходима, Vps 79 см/с.; в бифуркации ОСА лоцируется полуконцентрическая гипозоногенная атеросклеротическая бляшка (АСБ) с ровным контуром, стенозирующая просвет до 30-35% по диаметру. УЗДГ сосудов экстракраниального бассейна слева: КИМ общих сонных артерий слева в типичных местах не утолщен, дифференцировка на слои не нарушена, экзогенность не повышена; толщина комплекса интима-медиа ОСА 0,08 см.; ОСА проходима, Vps 80 см/с.; в бифуркации ОСА лоцируется полуконцентрическая гипозоногенная АСБ с ровным контуром, стенозирующая просвет до 10-15% по диаметру. Нарушение хода позвоночной артерии (ПА) справа в позвоночном канале без нарушения локальной гемодинамики. Заключение: Эхографические признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий. Нарушение хода ПА справа в позвоночном канале без нарушения локальной гемодинамики. УЗДГ сосудов интракраниального бассейна: темпоральное и субокципитальное ЭХО-окна неудовлетворительные. Консультация терапевта. Диагноз: Артериальная гипертензия II ст 2 ст риск 2 ХСН 0. Диафрагмальная грыжа. АД на момент осмотра терапевтом АД 140/100 мм рт. ст. Рекомендовано продолжить системное противовирусное лечение. Дополнительно назначить терапию: гипотензивную (таблетки эналаприл 5 мг утро, вечер); сосудистую с целью улучшения реологических свойств крови, коррекции микроциркуляции и транскапиллярного обмена (таблетки пентоксифиллин по 0,2 три раза в день до еды); гиполипидемическую с плеiotропными свойствами (симвастатин по 10 мг однократно в вечернее время) длительно до 6 месяцев. Топическая терапия продолжалась в полном объеме. На фоне коррекции лечения отмечена положительная динамика: повышение остроты зрения (Visus OD: 0,6/OS: 0,6 н/к;), отсутствие геморрагий на конъюнктиве, роговица прозрачная, задние синехии отсутствуют, выпот в стекловидном теле менее выражен. Рефлекс с глазного дна розовый, ослаблен, детали глазного дна визуализируются под флером: ДЗН бледно – розовый, пастозный, артерии сужены, склерозированы, вены полнокровны, визуализируемая часть макулярной зоны и периферии сетчатки без особенностей.

Результаты и обсуждение. При обсуждении клинических особенностей заболевания было обращено внимание на наличие полиморбидности соматической патологии, на фоне которой развилась патология органа зрения прогрессирующего вялотекущего течения (АГ, атеросклероз брахиоцефальных артерий, гиперхолестеринемия, приобретенная герпесвирусная инфекция). Кроме того, были выявлены классификационные признаки хронической сосудистой патологии зрительного нерва [патент 2374081 10 декабря 20119]: зоны запустевания, формирование сетчатой структуры, внутрисосудистые изменения в виде Сладж-феномена и наличие единичных геморрагий в перилимбальной зоне конъюнктивы и дополнительный признак – кон-

центрическое сужение полей зрения. Назначение адекватной этиопатогенетической терапии привело к нивелированию увеальных и сосудистых поражений глазного яблока.

Заключение. Клиническая картина увеита в пожилом возрасте при приобретенной герпесвирусной инфекции зависит от полиморбидности соматической патологии – АГ, атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий приведших к хронической сосудистой патологии зрительного нерва. Знание диагностических критериев хронической сосудистой патологии зрительного нерва не оценимо при затруднении визуализации глазного дна и зрительного нерва. Назначение комплексного медикаментозного лечения с коррекцией нарушения регионарной гемодинамики и липидного обмена приводит к улучшению офтальмологического статуса увеальных больных в пожилом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина В. Л., Бреднева А. И., Криночкина И. Р. Клинические случаи атипичных форм инфаркта миокарда // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 95-98.
2. Кляшев С. М., Столбова С. А. Эффективность комбинированного препарата гизаар у больных артериальной гипертензией с сопутствующими цереброваскулярными нарушениями // Медицинская наука и образование Урала. 2008. Т. 9, № 4 (54). С. 11-14.
3. Кляшев С. М., Чернецова Л. Ф., Журавель Т. В. Влияние коррекции гемодинамических и иммунологических нарушений на сроки регрессии неврологического дефицита у больных артериальной гипертензией, отягощенной ишемическим инсультом // Медицинская наука и образование Урала. 2004. № 3-4 (33-34). С. 84-85.
4. Моисеев, С. В. Увеит в практике ревматолога: роль ингибиторов фактора некроза опухоли а // Современ. ревматология. 2009. № 4. С. 76-81.
5. Офтальмология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. С. Э. Аветисова. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2014. 736 с.
6. Пономарева М. Н. Степень выраженности цереброваскулярной патологии при сосудистой патологии зрительного нерва // Клиническая геронтология. 2008. Т. 14, № 14. С. 61-63.
7. Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф., Кныш Н. О., Лац А. С., Грибанова Е. К. Результаты оперативного лечения катаракты у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией и метаболическим синдромом // Практическая медицина. 2012. № 4-1 (59) С. 291-294.
8. Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е., Сахарова С. В., Савина Е. Е. Офтальмологические проявления при вич-инфекции (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 1 (93). С. 109-113.
9. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Пономарева М. Н., Пономарева Е. Ю. Ревматология. Ревматические заболевания с офтальмологическими проявлениями у взрослых. Тюмень, 2017. 474 с: ил.
10. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю., Сахарова С. В., Гнатенко Л. Е. Офтальмоваскулит при системном эндотелиозе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 3 (83). С. 117-120.

11. Способ диагностики хронической сосудистой патологии зрительного нерва. Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Коновалова Н. А., Зуева А. А., Сазонов Н. Н. // Пат. № 2374981 РФ, А61В3/13. № 2008129273/14; Заявлено 16.07.2008; Опубл. 10.12.2009, Бюл. № 34.
12. Шустеров Ю. А., Ахмадьярова Б. С. Применение гипербарической оксигенации в комплексном лечении увеита (клиническое исследование) // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 5. С. 82.
13. Sato N., Minakuchi S, Mochizuki M, Takeuchi M. Acute anterior uveitis after discontinuation of tocilizumab in a patient with rheumatoid arthritis // Clin Ophthalmol. 2014. № 8. P. 187-190.

Контактная информация

Бакалдин Николай Николаевич, тел.: +7-908-872-67-84,
e-mail: nik.bak92@mail.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Кляшева Юлия Михайловна, д. м. н., врач высшей квалификационной категории, профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Новикова Наталья Валерьевна, врач офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Бакалдин Николай Николаевич, врач офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Пономарева М. Н., Патрикеева И. М., Грибанова Е. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОКБ № 1, г. Тюмень

ММАУ ГП № 14, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цель. Провести анализ особенности поражения глаз у пациентки страдающей болезнью Бехчета в течение 18 лет в зависимости от и эффективности патогенетической терапии.

Материал и методы. Представлен клинический случай наблюдения офтальмологических изменений у женщины А., 35 лет с диагнозом болезнь Бехчета, длительность заболевания 18 лет.

Результаты и обсуждение. Поражение глаз выявлено через два года от начала заболевания, которое свидетельствовало о неэффективности монотерапии глюкокортикоидами. Усиление противоревматической терапии циклоспорином А позволило добиться клинической ремиссии воспалительных изменений сосудистой оболочки.

Заключение. Через 18 лет от начала заболевания офтальмологические проявления: поражение сосудистой оболочки, сетчатки, хрусталика, стекловидного тела и снижение суммарной слезопродукции.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, поражение глаз, увеит, патогенетическая терапия.

Актуальность. К области ревматологии относится широкий спектр разнообразно проявляющихся патологических состояний [1-3, 5]. Ревматические заболевания рассматриваются практикующими врачами как фактор риска развития коморбидных заболеваний [1-3], в том числе офтальмологических [4, 7, 8]. Болезнь Бехчета – аутоиммунное заболевание, неизвестной этиологии, характеризующееся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на половых органах, частым поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, нервной и других систем, которое выявляют примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин, обычно старше 20 лет, но у мужчин часто наблюдаются более тяжелые проявления [9].

Распространенность варьирует в зависимости от региона. Этиология заболевания неизвестна. Определенную роль в развитии заболевания отводят генетическому фактору [6, 9]. Спровоцировать заболевание могут инфекционные агенты (бактериальная или вирусная инфекция полости рта) [5, 6, 8]. Болезнь Бехчета представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся периодами обострений и ремиссий. Офтальмологические проявления сопровождаются транзиторными нарушениями зрения [6] и увеитами. Поражение ЦНС и крупных сосудов обычно возникают позже. Иногда заболевание заканчивается летальным исходом, обычно вследствие неврологических, сосудистых (например, аневризмы) и желудочно-кишечных проявлений [6].

Цель: провести анализ особенности течения поражения глаз у пациентки страдающей болезнью Бехчета в течение 18 лет в зависимости от и эффективности патогенетической терапии.

Материал и методы. Проведен анализ течения и лечения увеита у женщины А., 1983 года рождения (35 лет) наблюдавшейся в ММАУ «Городская поли-

клиника № 14» с болезнью Бехчета на протяжении 18 лет.

Болезнь Бехчета, хроническое течение. Рецидивирующий афтозный стоматит; поражение глаз (хронический увеит обоих глаз с ангиитом, неполная осложненная катаракта левого глаза, артифакция правого глаза, периферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки обоих глаз (состояние после лазерной коагуляции)); положительный тест патергии.

Осложнения: системный остеопороз, сложного генеза.

В анамнезе у пациентки миопия слабой степени. Стаж аутоиммунного заболевания 18 лет. Первые офтальмологические симптомы возникли спустя 2 года после начала заболевания, для индукции ремиссии применялся метилпреднизолон (6 мг) в сутки. Процесс поражения глаз носил двусторонний характер, жалобы на снижение остроты зрения и боли в области глазных яблок. При осмотре выявлено: снижение остроты зрения (OD 0,3-1,25 = 0,6/OS 0,2-1,5 = 0,6); раздражение глаз, смешанная инъекция конъюнктивы, роговица отечная, преципитаты на эндотелии роговицы в нижних квадрантах, реакция зрачка на свет отсутствовала; передние синехии (спайки зрачкового края радужки и эндотелия роговицы) справа на 12 часов, слева на 4 часах. Изменения со стороны внутриглазного давления (ВГД), полей зрения, хрусталика, стекловидного тела и сетчатки отсутствовали. Выставлен диагноз: двусторонний иридоциклит. На фоне приема антибактериальной терапии с комбинацией глюкокортикоидов и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) эпibuльбарно и парабульбарно (на фоне приема системных глюкокортикоидов) отмечалось купирование воспалительных явлений сосудистой оболочки глаза, со стабилизацией зрительных функций. По мере развития основного заболевания периоды

Ponomareva M. N., Patrikeeva I. M., Gribanova E. K.

FEATURES OF EYES DAMAGE IN BEHCET'S DISEASE (CLINICAL CASE)

Aim. To analyze the features of eyes damage in a patient suffering from Behcet's disease for 18 years, depending on the effectiveness of pathogenetic therapy.

Material and methods. A clinical case of observation of ophthalmological changes in a woman A., 35 years old with diagnosis of Behcet's disease, duration of the disease is 18 years.

Results. The defeat of the eyes was detected two years after the onset of the disease, which indicated the ineffectiveness of monotherapy with glucocorticoids. Strengthening of antirheumatic therapy with cyclosporin A made it possible to achieve clinical remission of inflammatory changes in the choroid. Conclusion. After 18 years from the onset of the disease, ophthalmic manifestations: defeat of the vascular membrane, retina, lens, vitreous body and decrease in total tear production.

Keywords: Behcet's disease, eye damage, uveitis, pathogenetic therapy.

рецидивирования иридоциклитов учащались до 4-5 раз в год с утяжелением офтальмологического процесса: появлением задних синехий (спайками зрачкового края радужки и передней капсулой хрусталика), последующим повреждением стекловидного тела (деструкцией стекловидного тела, выраженным спечным процессом), сосудов сетчатки (присоединением ангиита), формированием осложненной катаракты. Спустя 10 лет после начала заболевания у пациентки наблюдалась отрицательная динамика офтальмологических проявлений на обоих глазах: снижение остроты зрения ($Vis\ OD\ 0,03/Vis\ OS\ 0,1-1,5 = 0,2$), помутнение хрусталика (неполная осложненная катаракта), деструкция стекловидного тела (рис. 1а, 1б), поражение сетчатки (ангиит, периферическая хориоретинальная дистрофия сетчатки-ПХРД).

В анализах периферической крови отмечались: лейкоцитоз до $12,5 \times 10^9/л$ (в общем анализе крови), СОЭ до 25 мм/час, С-реактивный белок до 10 мг/л, фибриноген – 8 г/л. Тест патергии – положительный. Пациентка была направлена на консультацию ревматолога и иммунолога для коррекции патогенетической терапии в силу отсутствия адекватного купирования аутоиммунного процесса в глазу, после чего назначено дополнительно лечение иммуносупрессивными препа-

ратами в виде циклоспорина А 50 мг – 2 раза в день. На фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии отмечается купирование офтальмологических воспалительных изменений. В период стойкой ремиссии (через 6 месяцев) проведена аргонлазерная коагуляция зон хориоретинальной дистрофии, а затем факоемульсификация катаракты с имплантацией заднекамерной интраокулярной линзы на правом глазу с дополнительным рассечением эндотелии роговицы в нижних квадрантах с целью формирования правильной формы зрачка. В раннем послеоперационном периоде отмечалась деформация зрачкового края, остаточные сохранившиеся элементы передних синехий. Пациентке в послеоперационном периоде назначено лечение в правый глаз: раствор цикломеда 0,1% по 1 капле 2 раза в день 2 недели; растворы тобрадекса по 1 капле 4 раза в день, бросинака 0,09% по 1 капле 2 раза в день и корнерегель по 1 капле 3 раза в день 1 месяц. Объективно после оперативного вмешательства спустя месяц сохранялись явления иридоциклита на оперированном глазу, что проявлялось снижением зрения до 0,1, раздражением глаза, умеренной конъюнктивальной инъекцией, единичными преципитатами по зрачковому краю, ослаблением реакции зрачка на свет, и деструкция стекловидного тела.

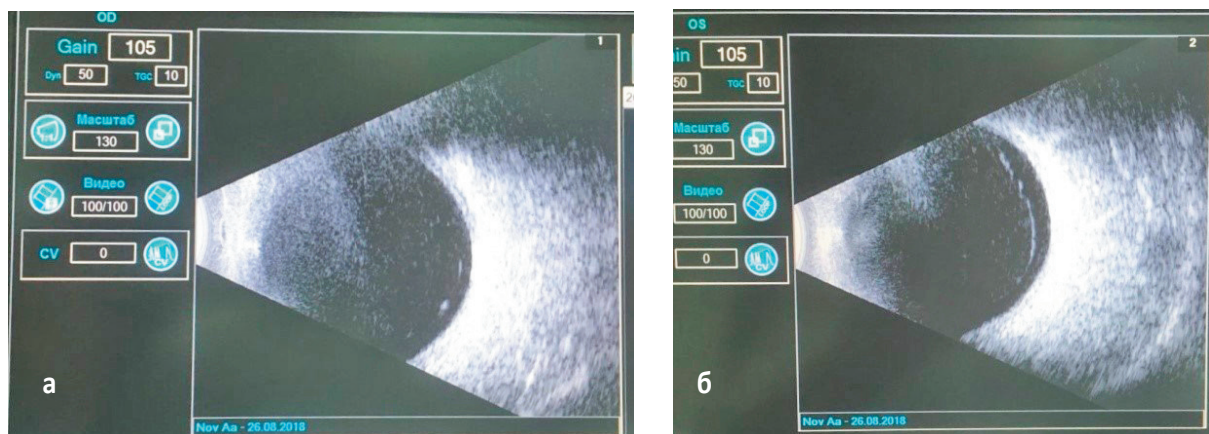


Рис. 1. Ультрасонограммы глазных яблок пациентки А., 35 лет. а – ультрасонограмма OD (в стекловидном теле точечные гиперэхогенные включения пристеночно и ретролентально, нефиксированные), б – ультрасонограмма OS (в стекловидном теле нефиксированные гиперэхогенные включения точечные расположены ретролентально и нитевидные – пристеночно)

При этом ИОЛ центрирована, занимает правильное положение. Кроме того, вялотекущий иридоциклит выявлен и на левом глазу (сохранялась ослабленная реакция зрачка на свет, единичные передние синехии, помутнение задней капсулы хрусталика, деструкция стекловидного тела). На глазном дне обоих глаз отмечалась выраженная извитость, склеротические изменения в артериолах и венах, паравазальные патологические рефлексy. Результаты углубленного обследования оптической когерентной томографии (ОКТ) (на приборе 3D OCT-2000 FA) выявили морфометрические изменения сетчатки макулярной и парамакулярной области (рис. 2а, 2б, 3а, 3б).

Для дальнейшей коррекции офтальмологических проявлений была продолжена консервативная терапия в виде растворов дексаметазона 0,1% по 1 капле 3 раза в день 2 недели, с последующей убывающей схемой до 1 месяца в оперированный глаз броксинака 0,09% по 1 капле 1 раз в день до 1 месяца дополнительно в оба глаза. Постепенно, в течение 1,5

месяцев, произошел регресс воспалительного процесса, острота зрения осталась стабильной. В позднем послеоперационном периоде (спустя 4 месяца), на фоне постгеморрагической анемии произошел рецидив двустороннего увеита с ангиитом. Пациентке был назначен курс консервативной терапии: НПВС (раствор неванака 0,1% 3 раза в день в оба глаза, таблетки ортофена 50 мг/сут), глюкокортикостероиды (раствор максидекса 0,1% 3 раза в день в оба глаза), блокаторы м-холинорецепторов (раствор цикломеда 0,1% 3 раза в день в оба глаза). На фоне лечения в течение 1 месяца произошло купирование увеального процесса, острота зрения не снижалась, но выявлено снижение суммарной слезопродукции обоих глазах (проба Ширмера 5/5 мм). В последствие пациентка переведена на поддерживающую дозу НПВС эпibuльбарно (раствор броксинака 0,09% по 1 капле 2 раза в день длительно до 6 месяцев) с дополнительным закапыванием слезозамещающей терапии (раствора хилокомода по 1 капле 3 раза в день). На фоне данного

лечения рецидивов увеита с ангиитом не отмечается уже около 6 месяцев, острота зрения стабильная.

Результаты и обсуждение.

Таким образом, болезнь Бехчета диагностирована до 20 лет (в 18), у женщины, не имеющей генетической наследственности в анамнезе. Особенность поражения глаз: первые проявления появились спустя два года от начала заболевания, на фоне приема глюкокортикостероидов в поддерживающей дозе; характер течения рецидивирующий; заинтересована сосудистая оболочка обоих глаз, с последующим присоединением сосудов сетчатки, ПВХРД, деструкции стекловидного тела и осложненной катаракты. Кроме того, двусторонние иридоциклиты сопровождались преципитатами на эндотелии роговицы в нижних квадрантах, имел место фиброзно-пластический характер воспаления с передними синехиями в последующем – присоединение задних синехий. Монотерапия глюкокортикостероидами оказалась не эффективна в купирование аутоиммунного поражения глаз, о чем свидетельствуют в дальнейшем присоединение воспаления сосудов сетчатки и развитие осложнений (ка-

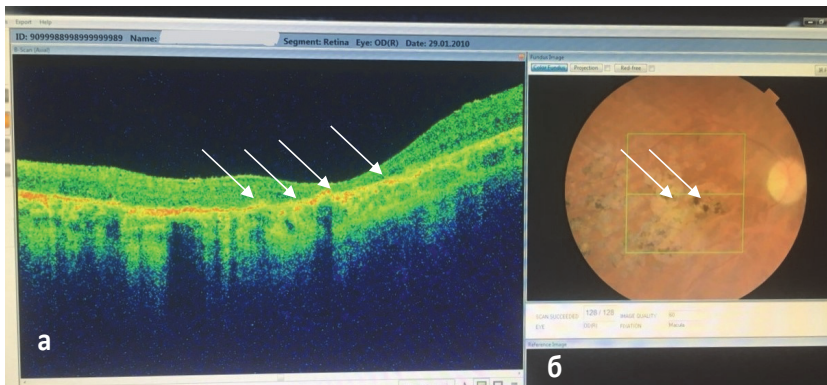


Рис. 2. Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки OD пациентки А., 35 лет; а – линейный срез макулярной области сетчатки – морфометрические изменения (истончение слоев сетчатки, изменения пигментного слоя); б – фундус изображение заднего полюса глазного яблока, грубое перераспределение пигмента в макулярной и парамакулярной области

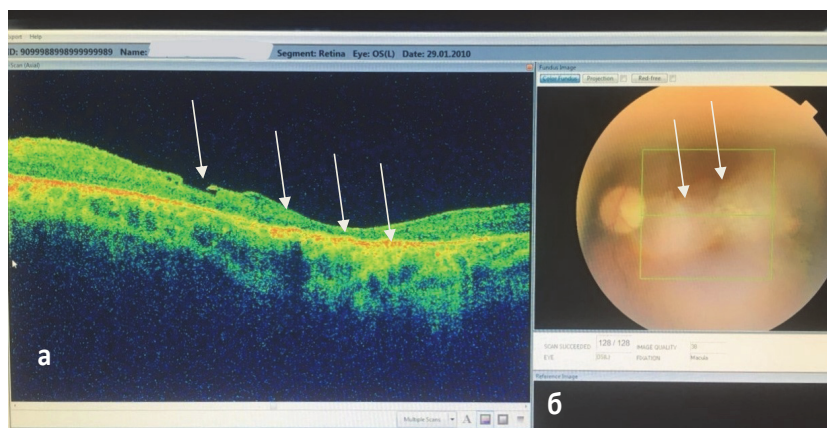


Рис. 3. Оптическая когерентная томография центральной области сетчатки OS пациентки А., 35 лет; а – линейный срез макулярной области сетчатки – морфометрические изменения (истончение слоев сетчатки, эпиретинальная мембрана и изменения пигментного слоя); б – фундус изображение заднего полюса глазного яблока, детали макулярной и парамакулярной области по флёрму

таракты, деструкции стекловидного тела и ПХРД). Усиление противоревматической терапии циклоспорином А позволило добиться клинической ремиссии воспалительных изменений сосудистой оболочки и сетчатки и провести хирургическую коррекцию осложнений аутоиммунного процесса (ПХРД-аргонлазерная коагуляция сетчатки, катаракты- факоемульсификация с имплантацией искусственной интраокулярной линзы). Послеоперационная реабилитация имела затяжной характер, длительное течение в силу основного заболевания, процессы регенерации были замедлены, воспалительные изменения сохранялись длительно до 1,5 месяцев, при этом вялотекущий воспалительный процесс отмечался и на интактном глазу. Для достижения клинической ремиссии увеита необходимо дополнительное длительное топическое назначение НПВС обоих глаз на фоне рациональной коррекции иммуносупрессивной терапии при хирургическом лечении одного из глаз. Клиническая ремиссия имеет важное значение для достижения удовлетворенности пациента в оказании специализированной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях [10].

Заключение. Появление увеита у пациентов с болезнью Бехчета указывает на неэффективность базовой терапии. Для увеита при болезни Бехчета характерно двустороннее поражение, передние синехии в начале заболевания, преципитаты на эндотелии роговицы в нижних квадрантах, осложнения в виде катаракты, деструкции стекловидного тела, ПХРД. При послеоперационном ведении катарактальных пациентов необходимо удлинять сроки противовоспалительной топической терапии глюкокортикоидов до 1,5 месяцев, НПВС же назначать на оба глаза. Необходимо так же проверять состояние суммарной слезопродукции у пациентов страдающих болезнью Бехчета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бекетова Т. В., Александрова Е. Н., Новоселова Т. М., Сажина Е. Г. и др. Российский опыт применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (Ритуксимаб) при системных васкулитах, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (предварительные результаты Российского регистра НОРМА) // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 2, № 2. С. 147-158.
2. Евенко А. Ю., Кузнецова Е. Г., Лушпаева Ю. А. Влияние различных синтетических базисных препаратов на исходы ревматоидного артрита // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 2. С. 64-67.
3. Лушпаева Ю. А., Евенко А. Ю., Кузнецова Е. Г. Клиническая и метаболическая эффективность и безопасность патогенетической терапии при ревматоидном артрите // Фундаментальные исследования. 2011. № 7. С. 99-102.
4. Пономарева Е. Ю., Руднева Л. Ф., Пономарева М. Н., Конова Н. А. Нарушение суммарной слезопродукции у больных ревматическими заболеваниями // Вестник Тамбовского Университета. 2017. Том 22, № 4. С. 669-703.
5. Руднева Л. Ф. Избранные разделы внутренних болезней. Гематология, кардиология, ревматология. Тюмень, 1988. 180 с.
6. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Пономарева М. Н., Пономарева Е. Ю. Ревматология. Ревматические заболевания с офтальмологическими проявлениями у взрослых: монография. Тюмень, 2017. 474 с: ил.
7. Руднева, Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению ревматических заболеваний // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: мат-лы VIII терапевтического форума (Тюмень, 28-30 октября). Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2015. С. 82-83.
8. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю., Сахарова С. В., Гнатенко Л. Е. Офтальмоваскулит при системном эндотелиозе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. т. 16, № 3 (83). С. 117-121.
9. Федеральные клинические рекомендации. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний [Электронный ресурс]. 2015. URL: <https://www.fedlab.ru>.
10. Фомина Е. В., Тарасова Е. Б. Анализ показателей удовлетворенности пациентов оказанием офтальмологической помощи в областном диспансере // Сб. науч. тр. межрег. научно-практ. конф «Избранные вопросы офтальмологии». Тюмень: ООО «Мединфо», 2004. С. 42-45.

Контактная информация

Грибанова Евгения Константиновна, тел.: +7-963-459-77-73, e-mail: gribanova.1988@inbox.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Патрикеева Ирина Михайловна, заведующий ревматологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; главный внештатный ревматолог Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Грибанова Евгения Константиновна, врач-офтальмолог ММАУ «Городская поликлиника № 14», г. Тюмень.

Цеймах Е. А., Бомбизо В. А., Булдаков П. Н., Аверкина А. А.,
Устинов Д. Н., Удовиченко А. В., Акимочкин О. В.

ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, г. Барнаул

КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИНИИНВАЗИВНЫХ И «ОТКРЫТЫХ» ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

Актуальность. В настоящее время остается открытым вопрос об оптимальных сроках, показаниях и выборе метода оперативного вмешательства при панкреонекрозе.

Цель. Изучить результаты различных способов хирургического лечения пациентов с панкреонекрозом и провести сравнительный анализ миниинвазивных и «открытых» оперативных вмешательств.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 362 пациентов с панкреонекрозом. В соответствии с использованным способом оперативного лечения больные были разделены на 2 группы: в первую группу (основная) включены 179 (49,4%) больных с применением различных миниинвазивных технологий и «открытых» вмешательствами, а во вторую группу (сравнения) вошли 183 (50,6%) пациента, только с применением «открытых» вмешательств. Результаты. При оценке результатов лечения больных панкреонекрозом установлено, что летальных исходов в группе, где использовалась комбинация миниинвазивных и «открытых» вмешательств, было меньше, чем в группе с «открытыми» операциями на 12,8% ($p < 0,05$).

Выводы. При панкреонекрозе целесообразно применять комбинацию миниинвазивных и «открытых» методов оперативного лечения, миниинвазивные хирургические операции являются методом выбора при ограниченных панкреатогенных абсцессах, а у 22,9% пациентов миниинвазивные технологии были окончательным методом оперативного лечения, применение комбинированных оперативных вмешательств при панкреонекрозе приводит к достоверному снижению послеоперационной летальности, уменьшению пребывания больного в реанимации и сокращению длительности стационарного лечения.

Ключевые слова: острый панкреатит, панкреонекроз, оперативное лечение, миниинвазивные методы, оментобурсоскопия, ретроперитонеоскопия.

Введение. Острый панкреатит является одним из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний органов брюшной полости, и занимает третье место среди urgentных заболеваний, уступая лишь аппендициту и холециститу [1, 3]. Несмотря на использование мощного арсенала средств современной интенсивной терапии и достигнутые успехи в хирургических методах лечения больных панкреонекрозом, послеоперационная летальность при остром панкреатите тяжелой степени сохраняется на высоком уровне и достигает при инфицированном панкреонекрозе 80% [2, 4, 7]. В настоящее время выполнение хирургических вмешательств при выявлении признаков инфицирования по данным компьютерной томографии и ультразвукового исследования регламентировано Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению острого панкреатита (2014 г.) и Национальным руководством по абдоминальной хирургии (2016 г.) [1, 4]. Дополнительным показанием к оперативному лечению в поздние сроки панкреонекроза является прогрессирование клинико-лабораторных показателей сепсиса. К сожалению, часть пациентов погибают еще до развития этого осложнения, что побуждает многих хирургов применять операции намного раньше [3, 8, 10]. Краеугольным камнем современной хирургической философии является минимизация операционной травмы. Следуя

этому, все большее значение приобретают миниинвазивные хирургические технологии [5, 6, 9]. Таким образом, вопрос об оптимальных сроках и методу выполнения первого оперативного вмешательства при панкреонекрозе и по сей день остается открытым [5, 10].

Цель исследования. Изучить результаты лечения и провести сравнительный анализ «открытых» хирургических методов и вмешательств с применением миниинвазивных технологий у больных деструктивным панкреатитом.

Материалы и методы. В «Краевой клинической больнице скорой медицинской помощи» города Барнаула с 2011 по 2016 годы находилось на лечении 362 пациента, оперированных по поводу острого панкреатита средней и тяжелой степени. Количество больных с инфицированной формой деструктивного панкреатита составило 206 (56,9%), а со стерильной – 156 (43,1%). Среди пациентов преобладали лица мужского пола – 221 (61,0%). Возраст больных был от 19 до 93 лет. Пациенты были госпитализированы в стационар от 1 суток до 1 месяца от момента начала заболевания. Основной причиной развития острого панкреатита явился алиментарный фактор у 184 (50,9%) больных, а у 110 (30,5%) – патология билиарного тракта. Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале SOFA: у 224 (61,9%) пациентов ≤ 2 баллов, от 3 до 5 баллов у 84

Tseimakh E. A., Bombizo V. A., Buldakov P. N., Averkina A. A., Ustinov D. N., Udovichenko A. V., Akimochkin O. V.
**EXPERIENCE IN THE USE OF MINIMALLY INVASIVE AND «OPEN» INTERVENTIONS
 IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS**

Relevance. At present, the question remains about the optimal timing, indications and the choice of the method of surgical intervention for pancreatic necrosis.

Aim. To study the results of various methods of surgical treatment of patients with pancreatonecrosis and to conduct a comparative analysis of minimally invasive and «open» surgical interventions.

Materials and methods. An analysis of the results of treatment of 362 patients with pancreatic necrosis was performed. In accordance with the method of surgical treatment used, patients were divided into 2 groups: 179 (49.4%) patients were included in the first group (main group) with the use of various mini-invasive technologies and «open» interventions, and the second group (comparisons) included 183 (50.6%) of the patient, only with the use of «open» interventions.

Results. When assessing the results of treatment with pancreatic necrotic patients, it was established that the lethal outcomes in the group using a combination of minimally invasive and «open» interventions were less than in the group with «open» operations by 12.8% ($p < 0.05$).

Conclusions. In pancreatic necrosis, it is advisable to use a combination of mini-invasive and «open» surgical methods, minimally invasive surgical operations are the method of choice for delimited pancreatogenic abscesses, and in 22.9% of patients, minimally invasive technologies were the final method of surgical treatment, the use of combined surgical interventions for pancreatic necrosis leads to a significant decrease postoperative lethality, reduction of patient stay in resuscitation and shortening of duration permanently th treatment.

Keywords: acute pancreatitis, pancreatic necrosis, operative treatment, minimally invasive methods, omentobursoscopy, retroperitoneoscopy.

пациентов (23,2%), от 6 до 8 баллов у 33 больных (9,1%) и у 21 (5,8%) пациентов > 8 баллов.

В соответствии с использованным способом оперативного лечения 362 пациента были распределены на 2 группы: в первую группу (основная) включены 179 (49,4%) больных с применением различных миниинвазивных технологий и «открытых» вмешательств, а во вторую группу (сравнения) вошли 183 (50,6%) пациента только с «традиционными» открытыми вмешательствами (лапаротомия, люмботомия).

При поступлении в клинику у пациентов были диагностированы различные осложнения острого панкреатита (табл. 1).

Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, сопутствующей патологии, тяжести основного заболевания и осложнениям острого панкреатита. Всем пациентам при поступлении выполнялся стандартный комплекс лабораторно-инструментального обследования, включающий обязательное выполнение ультразвукового исследования и мультиспиральной компьютерной томографии для уточнения локализации деструктивных изменений в поджелудочной железе и окружающей её клетчатке.

Основными показаниями к выполнению хирургических вмешательств у больных острым панкреатитом явились: наличие жидкостных образований более 5 см в диаметре в брюшной полости и забрюшинной клетчатке по данным инструментальных исследований, неэффективность интенсивной консервативной терапии в сочетании с прогрессированием сепсиса, моно- или полиорганной недостаточности. Асептические и инфицированные ограниченные жидкостные скопления парапанкреальной клетчат-

ки явились показанием к выполнению чрескожных пункционно-дренирующих вмешательств под ультразвуковым (УЗ) и рентгенотелевизионным (РТВ) контролем.

Таблица 1

**Осложнения острого панкреатита у больных
при поступлении в клинику**

| Осложнения в начале лечения | Группы больных | | | | P |
|---|----------------|------|---------------|------|-------|
| | I (n = 179) | | II (n = 183) | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| Острое жидкостное скопление забрюшинной клетчатки | 28 | 15,6 | 23 | 12,6 | > 0,5 |
| Перипанкреатический инфильтрат | 55 | 30,7 | 50 | 27,3 | > 0,5 |
| Гнойно-некротический парапанкреатит | 64 | 35,8 | 67 | 36,6 | > 0,5 |
| Панкреатический абсцесс | 42 | 23,5 | 38 | 20,8 | > 0,5 |
| Забрюшинный абсцесс в т.ч. двусторонний | 81 | 45,3 | 78 | 42,6 | > 0,5 |
| Распространенный перитонит | 31 | 17,3 | 35 | 19,1 | > 0,5 |
| Реактивный плеврит | 73 | 40,8 | 75 | 41,0 | > 0,5 |
| Механическая желтуха | 53 | 29,6 | 57 | 31,1 | > 0,5 |
| Полиорганная недостаточность | 38 | 21,2 | 40 | 21,9 | > 0,5 |
| Компартмент-синдром | 19 | 10,6 | 22 | 12,0 | > 0,5 |
| Всего: | 484 | | 485 | | |

При наличии клинических признаков ферментативного перитонита у больных со стерильными формами панкреонекроза выполнялась санационная

лапароскопия. При выявлении у пациентов жидкостных скоплений в сальниковой сумке без четких признаков отграничения, в сочетании с отеком (либо гнойно-некротическим поражением) парапанкреальной клетчатки, явилось показанием к выполнению оментобурсоскопии с абдоминализацией поджелудочной железы. В случаях выявления во время операции «глубоких» изменений забрюшинной клетчатки и ткани поджелудочной железы нами выполнялось формирование оментобурсостомы, что позволяло в последующем проводить этапные санационные вмешательства в фазу секвестрации. В случаях, если патологический процесс локализовался в околоободочной клетчатке, нами выполнялась ретроперитонеоскопия с последующим дренированием забрюшинного пространства, которая нередко сочеталась с оментобурсоскопией, с целью создания «сквозного» дренажа.

Для декомпрессии билиарного тракта при остром панкреатите, осложненном механической желтухой, нами были использованы миниинвазивные хирургические методы: чрескожная холецистостомия и наружное дренирование общего желчного протока, которая в случае деструктивного холецистита сочеталась с холецистэктомией. При неэффективности миниинвазивных вмешательств или прогрессировании гнойно-некротических осложнений острого панкреатита, в сочетании с недостаточно полным дренированием очага деструкции, пациентам выполняли «открытые» традиционные операции (табл. 2).

При выполнении оментобурсоскопии и ретроперитонеоскопии у 12 (12,6%) пациентов первой группы потребовалась конверсия доступа (лапаротомия, люмботомия), причиной которой стали: интраоперационное кровотечение – у 4 (4,2%), выраженный инфильтративно-спаечный процесс верхнего этажа брюшной полости (результат ранее выполненных операций) – у 3 (3,2%), абсцесс селезенки, либо интраоперационная травма её сосудов – у 2 (2,1%), распространенный гнойный перитонитом – у 3 (3,2%) пациентов. В послеоперационном периоде у больных первой группы было отмечено: 6 (3,4%) аррозивных кровотечения, 7 (3,9%) перфоративных язв желудочно-кишечного тракта (3 (1,7%) – желудка, 2 (1,1%) – двенадцатиперстной и 2 (1,1%) – тонкой кишки), 5 (2,8%) дигестивных свищей (2 (1,1%) свища тонкой и 3 (1,7%) свища толстой кишки). Всего 18 (10,1%) послеоперационных осложнений.

В ходе лечения данной группы пациентов в реанимационном отделении средний койко-день составил $13,7 \pm 1,63$. Среднее пребывание пациентов первой группы в стационаре составило $30,4 \pm 3,6$ дня. Летальность в первой группе больных составила 28 (15,6%). Во второй группе пациентов были выполнены только традиционные «открытые» вмешательства. Характер и показания к операциям ничем не отличались от традиционных вмешательств у больных первой группы (табл. 3).

Таблица 2

Миниинвазивные и «открытые» вмешательства у больных панкреонекрозом основной (I) группы (n = 179)

| | Название вмешательства | Абс. число | % |
|---------------------|---|------------|------|
| Миниинвазивные | Дренирование острого жидкостного скопления под УЗ наведением | 24 | 13,4 |
| | Чрескожное дренирование панкреатических абсцессов под УЗ и РТВ – наведением | 27 | 15,1 |
| | Лапароскопия с дренированием брюшной полости | 56 | 31,3 |
| | Лапароскопическая оментобурсоскопия с абдоминализацией поджелудочной железы | 31 | 17,3 |
| | Оментобурсоскопия со вскрытием и дренированием гнойно-некротического парапанкреатита и панкреатических абсцессов | 52 | 29,1 |
| | Видеоретроперитонеоскопия с дренированием забрюшинной клетчатки, в т. ч. двусторонняя | 48 | 26,8 |
| | Санационная видеоассистированная оментобурсоскопия с некрсеквестрэктомией | 48 | 26,8 |
| | Санационная ретроперитонеоскопия с некрсеквестрэктомией | 18 | 10,1 |
| | Чрескожная холецистостомия под УЗ наведением | 5 | 2,8 |
| | Лапароскопическая холецистэктомия с дренированием общего желчного протока по Холстеду – Пиковскому | 53 | 29,6 |
| Традиционные | Лапаротомия. Оментобурсостомия. Вскрытие и дренирование панкреатических абсцессов и гнойно-некротического парапанкреатита | 51 | 28,5 |
| | Люмботомия с дренированием забрюшинной клетчатки, в т. ч. двусторонняя | 38 | 21,2 |
| | Лапаротомия. Холецистэктомия с наружным дренированием общего желчного протока | 11 | 6,1 |
| | Релапаротомия. Некрсеквестрэктомия | 35 | 19,6 |
| | Санационная релапаротомия (при перитоните) | 20 | 11,2 |
| | Релапаротомия. Гемостаз | 4 | 2,2 |
| Всего вмешательств: | | 521 | |

Таблица 3

«Открытые» вмешательства у больных панкреонекрозом (II) группа сравнения (n = 183)

| | Название вмешательства | Абс. число | % |
|--------------------------|--|------------|-------|
| «Открытые» вмешательства | Лапаротомия. Оментобурсостомия. Вскрытие и дренирование панкреатических абсцессов и гнойно-некротического парапанкреатита. | 183 | 100,0 |
| | Люмботомия с дренированием забрюшинной клетчатки, в т. ч. двусторонняя | 93 | 50,8 |
| | Холецистэктомия с наружным дренированием общего желчного протока | 32 | 17,5 |
| | Релапаротомия. Некрсеквестрэктомия | 82 | 44,8 |
| | Санационная релапаротомия (при перитоните) | 48 | 26,2 |
| | Релапаротомия. Гемостаз | 12 | 6,6 |
| | Спленэктомия | 16 | 8,7 |
| | Всего вмешательств: | | 466 |

У 16 (8,7%) больных причиной повторных вмешательств стали дефекты стенки желудочно-кишечного тракта. В 5 (2,7%) случаях выполнена релапаротомия с ушиванием перфоративных язв, 4 (2,2%) больным наложена энтеростома, 4 (2,2%) пациентам, в виду выраженного воспалительного процесса и высокой вероятности несостоятельности швов, выполнено наложение колостомы, а у 3 (1,6%) – выполнена резекция толстой кишки с колостомией.

В послеоперационном периоде у больных второй группы было отмечено: 8 (4,4%) аррозивных кровотечений, 9 (4,9%) перфоративных язвы желудочно-кишечного тракта (3 (1,6%) – желудка, 2 (1,1%) – двенадцатиперстной кишки, 4 (2,2%) – тонкой кишки), 7 (3,8%) дигестивных свищей (2 (1,1%) свища тонкой и 5 (2,7%) свищей толстой кишки). Всего 24 (13,1%) послеоперационных осложнений. В ходе лечения в реанимационном отделении данной группы пациентов средний койко-день составил $18,2 \pm 1,32$. Среднее пребывание пациентов второй группы в стационаре составило $42,2 \pm 4,8$ дня. Летальность в данной группе больных составила 52 (28,4%).

Результаты и обсуждение. У 83 (46,4%) больных первой группы было достигнуто клиническое выздоровление с использованием только миниинвазивных хирургических операций, что составило 22,9% от общего количества оперированных больных. При оценке послеоперационных осложнений в группах, статистически значимых различий между используемым методом хирургического лечения нами выявлено не было ($p > 0,25$) (табл. 4).

Таблица 4

Осложнения в послеоперационном периоде у больных панкреонекрозом

| Послеоперационные осложнения | Группы больных | | | | P |
|---|----------------|------|--------------|------|--------|
| | I (n = 179) | | II (n = 183) | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| Аррозивное кровотечение | 6 | 3,4 | 8 | 4,4 | > 0,5 |
| Перфоративная язва желудочно-кишечного тракта | 7 | 3,9 | 9 | 4,9 | > 0,5 |
| Дигестивный свищ | 5 | 2,8 | 7 | 3,8 | > 0,5 |
| Всего: | 18 | 10,1 | 24 | 13,1 | > 0,25 |

Длительности пребывания больного с панкреонекрозом в реанимации, в группе пациентов у которых в хирургическое лечение были включены миниинвазивные методы, оказалась ниже чем у больных в группе только с «открытыми» операциями в 1,3 раза ($p < 0,05$) (табл. 5).

При анализе продолжительности стационарного лечения больных панкреонекрозом нами отмечено статистически значимое различие в группах ($p < 0,05$). Так у больных с «комбинированными» вмешательствами койко-день был в 1,4 раза меньше чем в группе сравнения (табл. 5). При оценке непосредственных результатов лечения больных панкреонекрозом установлено, что летальных исходов в группе, где использовалась комбинация миниинвазивных и «открытых»

вмешательств, было меньше, чем в группе с традиционными операциями на 12,8% ($p < 0,05$) (табл. 6).

Таблица 5

Длительность пребывания в реанимационном отделении и продолжительность стационарного лечения у больных панкреонекрозом

| | Группы больных | | | | P |
|---|----------------|---------|--------------|---------|--------|
| | I (n = 179) | | II (n = 183) | | |
| | M | $\pm m$ | M | $\pm m$ | |
| Длительность пребывания в реанимации | 13,7 | 1,63 | 18,2 | 1,32 | < 0,05 |
| Продолжительность стационарного лечения | 30,4 | 3,6 | 42,2 | 4,8 | < 0,05 |

Таблица 6

Результаты лечения больных панкреонекрозом

| Исход | Группы больных | | | | P |
|-------------|----------------|------|--------------|------|--------|
| | I (n = 179) | | II (n = 183) | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| Выздоровело | 151 | 84,7 | 131 | 71,6 | < 0,05 |
| Умерло | 28 | 15,6 | 52 | 28,4 | < 0,05 |
| Всего: | 179 | 100 | 183 | 100 | |

Наиболее частой причиной летальных исходов в группах больных был сепсис с развитием полиорганной недостаточности. Статистически значимых различий между группами в причинах летальных исходов нами не выявлено ($p > 0,5$) (табл. 7).

Таблица 7

Причины летальных исходов у больных панкреонекрозом

| Причина летальности | Группы больных | | | | P |
|--|----------------|------|--------------|------|--------|
| | I (n = 179) | | II (n = 183) | | |
| | абс. число | % | абс. число | % | |
| Сепсис с полиорганной недостаточностью | 17 | 60,7 | 33 | 63,5 | > 0,5 |
| Септический шок | 6 | 21,4 | 8 | 15,4 | > 0,5 |
| Острый инфаркт миокарда | 3 | 10,7 | 5 | 9,6 | > 0,5 |
| Тромбоэмболия легочной артерии | 2 | 7,1 | 3 | 5,8 | > 0,5 |
| Геморрагический инсульт | – | – | 3 | 5,8 | > 0,25 |
| Всего: | 28 | 15,6 | 52 | 28,4 | < 0,05 |

Выводы:

1. У больных острым тяжелым панкреатитом целесообразно применять комбинацию миниинвазивных и «открытых» методов оперативного лечения на фоне комплексной интенсивной терапии.
2. Применение миниинвазивных вмешательств позволяет стабилизировать состояние больных острым панкреатитом, а также является первым этапом хирургического лечения.
3. В большинстве случаев сочетание лапароскопических и ретроперитонеоскопических методов обеспечивает достаточное дренирование забрюшинной клетчатки, а также адекватную некрэктомию и санацию очагов панкреатогенной деструкции у больных панкреонекрозом. При этом у 22,9%

пациентов миниинвазивные технологии явились окончательным методом оперативного лечения.

4. Миниинвазивные хирургические операции служат методом выбора при отграниченных острых жидкостных скоплениях и панкреатогенных абсцессах. Противопоказанием к выполнению видеохирургической некрсеквестрэктомии является тотальный инфицированный парапанкреатит с вовлечением в процесс корня брыжейки тонкой кишки.
5. Показаниями к лапаротомии при панкреонекрозе являются компартмент-синдром, распространенный фибринозно-гнойный перитонит, обширный инфицированный парапанкреатит, перфорация полого органа, аррозивное кровотечение, дигестивные свищи.
6. Сочетанное применение миниинвазивных и «открытых» оперативных вмешательств при панкреонекрозе приводит к достоверному снижению послеоперационной летальности, уменьшению пребывания больных в реанимационном отделении и сокращению длительности стационарного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Благовестнов Д. А., Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г., Дибиров М. Д., Прудков М. И., Филимонов М. И., Чжао А. В. Острый панкреатит (протоколы, диагностика и лечение). Российское общество хирургов. Национальные клинические рекомендации по острому панкреатиту. 2014. URL: <http://общество-хирургов.рф/stranica-pravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/nacionalnye-klinicheskie-rekomendacii-po-ostromu-pankreatitu.html> (дата обращения: 10.05.2018).
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т. Г. Панкреонекроз: неиспользованные резервы лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. 2008. Т. 12, № 2. С. 46-51.
3. Ермолов А.С., Иванов П. А., Благовестнов Д. А., Гришин А. В., Андреев В. Г. Диагностика и лечение острого панкреатита. М.: Видар-М, 2013. 384 с.
4. Ермолов А.С., Филимонов М. И., Благовестнов Д. А. Острый панкреатит. Абдоминальная хирургия. Национальное руководство / под ред. И. И. Затевахиной, А. И. Кириенко, В. А. Кубышкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 716-734.
5. Кулезнёва Ю.В., Израйлов Р. Е., Мусаев Г. Х., Кириллова М. С., Мороз О. В., Мелехина О. В. Чрескожные вмешательства в абдоминальной хирургии / под ред. Ю. В. Кулезнёвой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 192 с.
6. Нестеренко Ю.А., Михайлулов С. В., Черняков А. В. Лечение больных с острыми жидкостными образованиями поджелудочной железы и сальниковой сумки // *Анналы хирургической гепатологии*. 2006. Т. 11, № 3. С. 23-28.
7. Пугаев А.В., Ачкасов Е. Е. Острый панкреатит. М.: Профиль, 2007. 336 с.
8. Савельев В.С., Филимонов М. И., Бурневич С. З., Куликов В. М. и др. Варианты течения панкреонекроза, определяющие выбор оптимальной тактики хирургического лечения // *Анналы хирургии*. 2006. № 1. С. 40-44.
9. Федоров И.В., Сигал Е. И., Славин Л. Е. Эндоскопическая хирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 351 с.
10. Шабунин А.В., Араблинский А. В., Лукин А. Ю., Шиков Д. В., Сидорова Ю. В. Панкреонекроз. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 96 с.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Контактная информация

Аверкина Анна Алексеевна, тел.: +7-961-990-85-48, e-mail: avera85@inbox.ru.

Сведения об авторах

Цеймах Евгений Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул; грудной хирург КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул.

Бомбизо Владислав Аркадьевич, к. м. н., главный врач КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул.

Булдаков Павел Николаевич, к. м. н., врач-хирург хирургического отделения № 2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул; ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

Аверкина Анна Алексеевна, аспирант кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул; врач-хирург хирургического отделения № 2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул.

Устинов Дмитрий Николаевич, заведующий хирургическим отделением № 2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул.

Удовиченко Андрей Викторович, к. м. н., врач-хирург хирургического отделения № 2 КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул; ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

Акимочкин Олег Валерьевич, врач-хирург хирургического отделения № 1 КГБУЗ «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Барнаул; ассистент кафедры общей хирургии, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Амарантов Д. Г., Заривчацкий М. Ф., Холодарь А. А.,
Нагаев А. С., Илюшкин А. В., Колышова Е. В.

ФГБОУ ВО Пермский ГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

ВЫБОР СОЧЕТАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ДОСТУПОВ У ПОСТРАДАВШИХ С ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ

Цель. Разработка методики выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов у пострадавших с торакоабдоминальными ранениями.

Материал и методы. 76 пострадавших с торакоабдоминальными ранениями разделили на две группы.

Результаты. На основании опыта лечения 41 (53,95%) пациента II группы создана методика выбора оперативных доступов к органам груди и живота в зависимости от клинической картины торакоабдоминального ранения. Методика применена в лечении 35 (46,05%) больных I группы.

Заключение. Рациональный подход к выбору между использованием преимуществ классических и эндоскопических оперативных доступов в зависимости от особенностей клинической ситуации, позволил повысить качество лечения больных с торакоабдоминальными ранениями.

Ключевые слова: торакоабдоминальные ранения, малоинвазивные технологии, торакоскопия, торакоскопический доступ, лапароскопия.

Введение. Торакоабдоминальные ранения (ТАР) относятся к числу наиболее тяжелых повреждений [3, 4, 5, 7, 9, 10]. Летальность при различных видах ТАР может достигать 13-37,7% [9]. Удельный вес ТАР среди общей массы проникающих ранений живота и груди доходит до 18,3-18,8% по данным различных исследователей [3, 7]. Диагностика ТАР часто затруднена тяжелым состоянием пациентов, опьянением, геморрагическим шоком [3, 5, 9]. В лечении различной патологии современные авторы все больший упор делают на использование малоинвазивных технологий [2]. Многие исследователи широко внедряют малоинвазивные технологии в лечение ТАР [1, 3, 7, 10]. При торакоскопии авторы выполняют остановку кровотечения из ран грудной стенки и легкого, ликвидируют свернувшийся гемоторакс, ушивают раны диафрагмы, легкого, удаляют инородные тела [1, 3, 7]. Авторы, использующие лапароскопию в лечении ТАР, выполняют ушивание ран диафрагмы, гемостаз и ушивание ран печени и селезенки, ушивание ран желудка, тонкой кишки и многие другие оперативные приемы [1, 3, 4, 7].

При этом все авторы признают, что нередко только немедленное выполнение широкого классического доступа позволяет спасти жизнь больного [3, 5, 8, 9, 10]. Исследователи считают, что при признаках продолжающегося внутриплеврального кровотечения, необходимости оживления раненого при остановке сердца следует немедленно выполнять торакотомию [1, 3, 7]. Так же большинство авторов считает, что при

наличии внутрибрюшного кровотечения, перитонита и абдоминальных операций в анамнезе следует выполнять лапаротомию [7, 10].

Многообразии возможных вариантов повреждения обеих анатомических областей, трудности диагностики, ограниченное время для принятия решения могут сделать выбор правильной тактики оперативного лечения пострадавших с ТАР трудной задачей [3, 5, 9].

Поэтому вопрос об оптимальном сочетании классических и малоинвазивных оперативных доступов у больных с ТАР на сегодня остается актуальным.

Цель. Разработка методики выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов у пострадавших с ТАР.

Материалы и методы. Исследование было проведено по результатам лечения 76 (100%) пострадавших с колото-резанными ТАР, госпитализированных в торакальное отделение ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница № 4» г. Перми. Средний возраст пострадавших составил $35,15 \pm 11,34$ лет, среди пациентов было 64 (84,21%) мужчины и 12 (15,79%) женщин. Слева ранения локализовались у 47 (61,84%) больных, справа – у 29 (38,16%) больных.

При поступлении больным выполняли первичную хирургическую обработку раны. Кроме этого, было выполнено 189 операций, из них 51 торакоскопия, 23 лапароскопии, 64 лапаротомии, 28 торакотомий, 7 дренирований плевральной полости и 17 прочих операций.

Amarantov D. G., Zarivchatskii M. F., Kholodar' A. A., Nagaev A. S., Ilyushkin A. V., Kolysheva E. V.

THE CHOICE OF A COMBINATION OF OPERATIVE ACCESSES THE AFFECTED THORACOABDOMINAL WOUNDS

Aim. Development of methods for selecting the optimal combination of classical and minimally invasive surgical approaches in patients with thoracoabdominal wounds.

Material and methods. 76 patients with thoracoabdominal wounds were divided into two groups.

Results. Based on the experience of treatment of 41 (53.95%) patients of group II, a method of selecting surgical access to the organs of the chest and abdomen, depending on the clinical picture of thoracoabdominal injury. The method was used in the treatment of 35 (46.05%) patients of group I.

Conclusion. A rational approach to a choice between using the advantages of classic and endoscopic operative approaches depending on the clinical situation, allowed to improve the quality of treatment of patients with thoracoabdominal wounds.

Keywords: torakoabdominalnye injured, minimally invasive technology, thoracoscopy, torakoskopicheskiy access laparoscopy.

Больных разделили на 2 группы. В I группу вошли 35 (46,05%) больных с ТАР, которым применяли разработанную нами методику выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов к органам груди и живота. 41 (53,95%) человек II группы проходили лечение в период, когда упомянутая методика находилась на стадии разработки.

У 66 (86,84%) из 76 (100%) больных (31 (88,57%) из 35 (100%) больных I группы и 35 (85,37%) из 41 (100%) больных II группы) выявили повреждения органов груди и живота.

Из органов груди чаще всего мы сталкивались с повреждениями легкого – у 35 (46,05%) больных (15 (42,86%) больных I группы и 20 (48,78%) больных II группы); сердца – у 4 (5,25%) больных (2 (5,71%) больных I группы и 2 (4,88%) больных II группы) и перикарда – у 5 (6,58%) больных (3 (8,57%) больных I группы и 2 (4,88%) больных II группы). Среди органов брюшной полости наиболее часто мы встретили повреждение печени – у 32 (42,11%) больных (13 (37,14) больных I группы и 19 (46,34%) больных II группы), селезенки – у 11 (14,47%) больных (7 (20%) больных I группы и 4 (9,76%) больных II группы) и желудка – у 7 (9,21%) больных (3 (8,57%) больных I группы и 4 (9,76%) – II группы).

Результаты. В результате анализа данных литературы и в процессе лечения больных II группы мы разработали положения методики выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов к органам груди и живота при ТАР, которые применили в лечении пациентов I группы.

Как и большинство авторов, противопоказанием к эндоскопии считали продолжающееся массивное внутриполостное кровотечение, противопоказанием к торакокопии считали расположение раны в проекции сердца, а к лапароскопии – признаки повреждения полых органов брюшной полости и предшествующие открытые операции на верхнем этаже брюшной полости [3, 4, 10].

Методика выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов

к органам груди и живота, применяемая у больных I группы состояла из следующих положений:

- Во всех случаях первым этапом для профилактики синдрома внутривидеальной напряженности, мы обеспечивали возможность выхода газа из плевральной полости – выполняли торакоскопию или торакотомию с дренированием плевральной полости. У пациентов II группы в качестве первой операции мы применяли простое дренирование плевральной полости, а у пациентов I группы при любом дренировании проводили торакоскопию.
- Вторым этапом останавливали кровотечение. При наличии признаков внутрибрюшного кровотечения немедленно выполняли дренирование плевральной полости с коротким торакоскопическим осмотром и по возможности одновременно – лапаротомию с гемостазом, устранением повреждения внутренних органов и швом диафрагмы. Мы не применяли дренирование без торакокопии у больных I группы, так как считали, что быстрый торакоскопический осмотр дает важную информацию о наличии внутривидеальной напряженности и не влияет на тяжесть состояния пациента. При внутригрудном кровотечении выполняли торакотомию с устранением повреждений органов груди и оценкой состояния брюшной полости через рану диафрагмы: при обнаружении повреждения подлежащих органов; содержимого полых органов; обильного поступления крови – выполняли лапаротомию. К лапаротомии прибегали и при наличии в анамнезе открытых операций на верхнем этаже брюшной полости. В остальных случаях выполняли лапароскопию. При сочетании внутрибрюшного и внутригрудного кровотечения выполняли одновременно лапаротомию и торакотомию двумя бригадами хирургов.
- При отсутствии симптомов продолжающегося внутриполостного кровотечения лечение начинали с торакокопии, в ходе которой через рану диафрагмы оценивали состояние брюшной полости и выполняли по показаниям лапароскопию, либо

при обнаружении признаков внутрибрюшной катастрофы – лапаротомии. При необходимости после лапароскопии выполняли конверсию в лапаротомию, во время которой устраняли повреждение внутренних органов и ушивали рану диафрагмы.

- При отсутствии признаков повреждения внутренних органов обеих анатомических областей, либо при наличии возможности устранить повреждения внутренних органов при эндоскопической операции, ушивали рану диафрагмы во время лапароскопии.

Более подробно наши действия выглядели следующим образом. 17 (22,37%) больным (8 (22,86%) больным I группы и 9 (21,95%) больным II группы) с массивным внутриплевральным кровотечением и с подозрением на повреждение сердца мы выполнили торакотомию.

51 (67,11%) пациенту (26 (74,29%) больным I группы и 25 (60,98%) больным II группы) лечение мы начинали с торакоскопии. Им выполняли остановку кровотечения из ран легкого, межреберных сосудов, шов и атипичную резекцию легкого, удаление гемоторакса. У 9 (11,74%) из этих больных (4 (11,43%) больных I группы и 5 (12,2%) больных II группы) потребовалась конверсия в торакотомию.

У 6 (7,89%) пациентов II группы не было признаков внутриплеврального кровотечения, им выполнили простое дренирование плевральной полости. У 2 (2,63%) из них, в связи с поступлением крови по плевральному дренажу, мы выполнили торакотомию.

Кроме того, у 2 (2,63%) пациентов (1 (1,86%) больной I группы и 1 (1,32%) больной II группы) раневой канал, минуя плевральную полость, прошел через средостение и диафрагму в брюшную полость, где была ранена печень. Обоим больным было выполнено дренирование средостения. Больному II группы выполнена лапаротомия с ушиванием раны печени. Больному I группы удалось успешно остановить кровотечение при лапароскопии.

Для устранения повреждений органов живота 2 (4,88%) пациентам II группы мы выполнили только лапароскопию. Остальным 39 (95,12%) больным II группы мы выполнили лапаротомию (в 3 (7,32%) случаях с предварительной лапароскопией). При этом, у 14 (34,15%) пациентов II группы повреждения органов брюшной полости были незначительные, либо вообще отсутствовали. Поэтому больным I группы, при отсутствии признаков внутрибрюшного кровотечения, признаков повреждения полых органов и отсутствии в анамнезе открытых операций на верхнем этаже брюшной полости, мы выполняли лапароскопию.

У 17 (48,57%) из 35 (100%) больных I группы мы сразу выполнили лапаротомию. Показаниями к лапаротомии стали в 11 (14,28%) случаях – внутрибрюшное кровотечение, в 4 случаях – обнаружение кишечного и желудочного содержимого и в 2 случаях – предшествующие операции на брюшной полости. 3 (8,57%) больным с продолжающимся массивным внутри-

брюшным и внутригрудным кровотечением мы выполнили одновременно лапаротомию и торакотомию двумя бригадами хирургов.

Остальным 18 (51,43%) больным I группы мы выполнили лапароскопию. 8 (22,86%) пациентам потребовалась конверсия в лапаротомию. В 5 (14,29%) случаях причиной конверсии стало внутрибрюшное кровотечение (4 (11,43%) случая повреждения печени и 1 (2,86%) повреждение селезенки); по одному случаю – рана ободочной кишки с явлениями перитонита и выраженный спаечный процесс брюшной полости; так же конверсия предпринята у больного с хроническим гепатитом и большой, малоподвижной селезенкой, которая кровоточила при контакте и не позволяла ушить большую рану диафрагмы.

У 10 (28,57%) больных конверсии в лапаротомию не потребовалось, так как при лапароскопии не было обнаружено повреждений органов брюшной полости, либо их удалось устранить при лапароскопии (выполнялась коагуляция кровоточащих ран селезенки, печени, шов кровоточащей раны печени, диафрагмы).

Из 35 (100%) больных I группы у 33 (94,28%) достигнуто выздоровление, умерло 2 (5,72%) человека. 6 (17,14%) больным удалось оказать помощь без выполнения открытых операций. Всего 27 (77,14%) больным помощь была оказана либо с помощью только малоинвазивных технологий, либо с использованием одного открытого и одного малоинвазивного доступа. Средний срок госпитализации в I группе составил $11,4 \pm 5,45$ койко-дня.

Из 41 (100%) больного II группы у 35 (85,37%) достигнуто выздоровление, умерло 6 (14,63%) человек. Всем больным выполнена хотя бы одна открытая операция. Сочетание открытого и малоинвазивного доступа к разным полостям применено у 27 (65,85%) пациентов. Средний срок госпитализации во II группе составил $15,6 \pm 7,51$ койко-дней.

Обсуждение. В своем исследовании мы постарались ответить на ряд вопросов, касающихся тактики оперативного лечения больных с ТАР, взгляды на решение которых расходятся в работах различных исследователей.

Говоря о выборе между торакотомией и торакоскопией, следует сказать, что одни исследователи считают, что при тотальном и субтотальном гемотораксе, наличии подозрения на ранение сердца и крупных сосудов следует немедленно выполнять торакотомию [1, 7]. Другие авторы, активно и давно использующие торакоскопию в лечении ТАР, считают возможным применение торакоскопии при любом гемо- и гемопневмотораксе, гемоперикарде, и даже подозрении на ранение сердца (при устойчивой гемодинамике) [5]. Для себя мы на этот вопрос ответили однозначно: при локализации раны в проекции сердца, при тотальном гемотораксе следует выполнять торакотомию. В подобных ситуациях кровотечение может молниеносно усилиться, и фактор времени станет решающим для спасения жизни пострадавшего.

Так же расходятся мнения исследователей на вопрос о выборе между лапароскопией и лапаротомией при ранении полого органа брюшной полости. Одни авторы предпочитают в такой ситуации выполнять лапаротомию [1, 10]. Другие – производят лапароскопию и эндоскопический шов полого органа [4, 7]. Мы в этой ситуации выполняем лапаротомию, так как считаем, что нахождение в брюшной полости содержимого ее полых органов значительно затрудняет ревизию желудочно-кишечного тракта. Лапароскопическая ревизия в такой ситуации потребует длительного времени и не обеспечит абсолютной уверенности в отсутствии повреждений. При этом, небольшая срединная лапаротомия позволит без излишней травмы быстро и тщательно осмотреть брюшную полость и ликвидировать повреждения.

Несмотря на то, что мы несколько шире, чем ряд исследователей, трактуем показания к применению лапаротомии и торакотомии в лечении пострадавших с ТАР, полученные нами результаты перекликаются с результатами этих исследователей. Нам удалось оказать помощь с использованием малоинвазивных операций 77,14% пострадавших с ТАР. В схожих работах эти цифры варьируют в пределах 64,8-65,7% [1, 3, 7].

Мы считаем, что разработанные нами положения, определяющие действия врача при поступлении больного с ТАР, облегчат выбор правильной тактики оперативного лечения в условиях жесткого дефицита времени, отведенного врачу на принятие правильного решения.

Выводы. Лечение больных с ТАР потребовало выбора оптимального сочетания классических и малоинвазивных оперативных доступов: при устранении повреждений органов груди в 34,29% случаев потребовалось выполнение торакотомии, а в 65,71% полноценная хирургическая помощь была оказана при торакокопии; при ликвидации повреждений органов живота в 71,43% случаев потребовалось выполнение лапаротомии, а в 28,57% случаев необходимый объем помощи был оказан при лапароскопии.

У 8,57% больных ТАР со значительными повреждениями органов груди и живота потребовалось немедленное одновременное выполнение торакотомии и лапаротомии двумя бригадами хирургов.

Рациональный подход к выбору сочетания классических и эндоскопических оперативных доступов в зависимости от особенностей клинической ситуации, позволил избежать использования открытых операций в одной из полостей у 77,14% пациентов, а у 17,14% больных ограничиться только малоинвазивными технологиями, что снизило операционную травму и повысило качество лечения больных ТАР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтыев Б. К., Шукуров Б. И., Кучкаров О. О. Выбор тактики хирургического лечения торакоабдоминальных ранений // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2016. Т. 1, № 1. С.18-25.
2. Климашевич А. В. Результаты мини-инвазивного лечения послеожоговых рубцовых стриктур пищевода // Клиническая

и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. 2014. № 3. С. 99-104.

3. Кубачев К. Г., Борисов А. Е., Кукушкин А. В., Сагитова Д. С. Ранения и разрывы диафрагмы при открытых и закрытых повреждениях груди и живота // Анналы хирургической гепатологии. 2010. Т. 15, № 1. С. 90-95.
4. Пузанов С. Ю., Алишихов А. М., Рутенбург Г. М., Богданов Д. Ю. Целесообразность применения лапароскопии при травматических повреждениях органов брюшной полости // Эндоскопическая хирургия. 2014. Т. 20, № 2. С. 14-17.
5. Сигуа Б. В., Земляной В. П., Данилов А. М., Ефимов А. Л. Принципы диагностики и лечения торако-абдоминальных ранений с повреждением печени // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2015. Т. 10, № 2. С. 732-734.
6. Созон-Ярошевич А. Ю. Анатомо-хирургическое обоснование хирургических доступов к внутренним органам: Л: Медгиз, 1954. 180 с.
7. Уханов А. П., Гаджиев Ш. А. Использование эндовидеохирургического метода в диагностике и лечении повреждений диафрагмы // Эндоскопическая хирургия. 2011. Т. 17, № 5. С. 9-13.
8. Gao J. M., Du D. Y., Li H., Liu C. P., Liang S. Y., Xiao Q., Zhao S. H., Yang J., Lin X., Chin J. Traumatic diaphragmatic rupture with combined thoracoabdominal injuries: Difference between penetrating and blunt injuries // Traumatol. 2015. № 18 (1). P. 21-26.
9. Radjou A. N., Balliga D. K., Uthrapathy M., Pal R., Mahajan P. Injury to the diaphragm: Our experience in Union Head quarters Hospital // Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci. 2013. № 3 (4). P. 256-261.
10. Yücel M., Özpek A., Tolan H. K., Başak F., Baş G., Ünal E., Alimoğlu O. Importance of diagnostic laparoscopy in the assessment of the diaphragm after left thoracoabdominal stab wound: A prospective cohort study // Ulus. Travma. Acil. Cerrahi. Derg. 2017. № 23 (2). P. 107-111.

Контактная информация

Амарантов Дмитрий Георгиевич, тел.: +7-902-640-21-68, e-mail: svetlam1@yandex.ru.

Сведения об авторах

Амарантов Дмитрий Георгиевич, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Заривчацкий Михаил Федорович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Холодарь Андрей Александрович, врач – торакальный хирург, ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь; соискатель кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Нагаев Андрей Сергеевич, к. м. н., доцент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь; заведующий отделением торакальной хирургии ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь.

Илюшкин Александр Владимирович, врач – торакальный хирург ГАУЗ ПК «ГКБ № 4», г. Пермь.

Колышова Екатерина Валерьевна, студентка 2 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Атавов Р. С., Ионин В. П., Авдеев Д. Е., Зотов П. Б., Федоров Н. М.

БУ ХМАО ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СРАВНЕНИЕ НАРУЖНОГО И ВНУТРЕННЕГО СТЕНТИРОВАНИЯ ГЕПАТИКОЕЮНОАНАСТОМОЗА ПРИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Цель. Сравнить частоту послеоперационных осложнений при формировании гепатикоеюноанастомоза на внутреннем («потерянном дренаже») и наружном стенте (наружном трансанастомозном дренаже) после панкреатодуоденальной резекции (ПДР).

Материалы и методы. Группа исследования составила 83 пациента (68%), которым была произведена ПДР с наружным трансанастомозным дренированием ГЕА. В группе сравнения, у 39 (32%) больных, производилась ПДР с дренированием ГЕА «потерянным» дренажем Вильмса-Дюваля-Смирнова.

Результаты и обсуждение. 1. Отмечается достоверное снижение частоты несостоятельности ГЕА при наружном трансанастомозном дренировании по сравнению с внутренним стентированием ГЕА с 15,38% до 2,41%. ($p < 0,007$). 2. При формировании ГЕА на «потерянном дренаже» в 7,69% случаев несостоятельность ГЕА достоверно приводила к развитию перитонита ($p < 0,01$), в то время как при формировании ГЕА на наружном трансанастомозном дренаже этого не наблюдалось. 3. Послеоперационная летальность, связанная с данным осложнением, статистически достоверно снизилась: в группе исследования – 0%, в группе сравнения – 5,13% ($p < 0,038$).

Выводы. Дренирование гепатикохоледоха наружным нисходящим трансанастомозным дренажем позволяет уменьшить частоту несостоятельности данных анастомозов, уменьшить число желчных перитонитов, и, как следствие летальность при панкреатодуоденальной резекции.

Ключевые слова: наружное дренирование холедоха, панкреатодуоденальная резекция, механическая желтуха, билиодигестивные анастомозы, холедохолитиаз, хирургия желчевыводящих путей, несостоятельность.

Актуальность. Хирургическое лечение пациентов с заболеваниями гепатопанкреатобилиарной зоны, продолжает оставаться актуальной и нерешенной проблемой. Нарушение пассажа желчи по терминальному отделу общего желчного протока, опухоли периапулярной зоны часто требуют формирования билиодигестивных анастомозов, для адекватного оттока желчи и купирования механической желтухи [3].

Одним из тяжелых осложнений раннего послеоперационного периода после наложения билиодигестивного анастомоза является несостоятельность его швов, с развитием желчного перитонита, что резко ухудшает прогноз основного заболевания [5]. Несостоятельность билиодигестивных анастомозов, по данным некоторых авторов может достигать 60-65% (холедохоеюноанастомозов – до 55%, гепатикоеюноанастомозов (ГЕА) – до 93%), что указывает на потребность поиска путей оптимизации данной проблемы [6]. В частности, для профилактики несостоятельности гепатико – и холедохоеюноанастомозов, хирурги используют различные виды дренирования холедоха (гепатикохоледоха) – Т-образный дренаж Кера, «скрытый» или «потерянный» дренаж Вильма-Дюваля, дренаж Прадери-Смита, дренаж Гетц-Сейпол-Кюриана, дренаж Вишневецкого, дренаж Дольоти и другие [7, 8]. Причем зависимость несостоятельности в результате применения того или иного дренажа изучено недостаточно. В этом плане наружный трансанастомозный

дренаж считаем недооцененным, поскольку при изучении литературных данных мы не нашли работ о результатах применения данного дренажа. Но, не смотря на это, многие хирурги относятся к данному дренажу скептически, а некоторые отдают данному дренажу лишь историческое значение [1].

В частности, результаты панкреатодуоденальных резекций в онкологии нельзя назвать удовлетворительными, учитывая достаточно небольшую продолжительность жизни и высокую послеоперационную летальность [2]. Значительное влияние на последний показатель оказывает несостоятельность панкреатикодигестивного анастомоза. Однако несостоятельность билиодигестивного анастомоза также может ухудшить прогноз основного заболевания, тем самым увеличить послеоперационную летальность [9-11].

Цель. Сравнить частоту послеоперационных осложнений при формировании гепатикоеюноанастомоза на внутреннем («потерянном дренаже») и наружном стенте (наружном трансанастомозном дренаже) после панкреатодуоденальной резекции.

Материалы и методы. Работа основана на наблюдении за 122 больными со злокачественными опухолями билиопанкреатодуоденальной области. Выборка осуществлялась сплошным методом. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) с формированием гепатикоеюноанастомоза была выполнена 122 больным с опухолями панкреатодуоденальной зоны,

Atavov R. S., Ionin V. P., Avdeev D. E., Zotov P. B., Fedorov N. M.

COMPARISON OF EXTERNAL AND INTERNAL STENTING OF HEPATICO-JEJUNO ANASTOMOSIS IN PANCREATODUODENAL RESECTION

Aim. To compare the frequency of postoperative complications in forming the hepatico-jejuno anastomosis on the inside ("lost drain tube") and the outer stent (outer transnational drain tube) after pancreatoduodenal resection.

Materials and methods. The panel study consisted of 83 patients (68%) who received with external transnational drain tube the hepatico-jejuno anastomosis. In the comparison group, in 39 (32%) patients, pancreatoduodenal resection was performed with drain tube of hepatico-jejuno anastomosis by inside drainage.

Results. 1. It is noted reliable reduction in the frequency of leakage hepatico-jejuno anastomosis for external transnational drain tube compared with internal stenting hepatico-jejuno anastomosis from 15.38% to 2.41% ($p < 0.007$). 2. In the formation of the hepatico-jejuno anastomosis on the «lost drain tube» in 7.69% of cases, the leakage of hepatico-jejuno anastomosis reliably led to the development of peritonitis ($p < 0.01$), while in the formation of the hepatico-jejuno anastomosis on the outer transnational drain tube that was observed. 3. Postoperative mortality associated with this complication decreased statistically significantly: in the study group – 0%, in the comparison group – 5.13% ($p < 0.038$).

Conclusions. External drain tube of the extrahepatic biliary ducts down transnational drainage can reduce the frequency of leakage of these anastomoses, to reduce the number of biliary peritonitis, and, as a consequence of the mortality in pancreatoduodenal resection.

Keywords: external draining of the common bile duct, pancreatoduodenal resection, obstructive jaundice, biliodigestive anastomosis, choledocholithiasis, bile duct surgery, leakage.

блокирующими билиарную систему на дистальном уровне. Все эти пациенты разделены на группу исследования и сравнения. Группа исследования составила 83 пациента (68%), которым была произведена ПДР с наружным трансанастомозным дренированием ГЕА. В группе сравнения, у 39 (32%) больных, производилась ПДР с дренированием ГЕА «потерянным» дренажем Вильямса-Дюваля-Смирнова. Из исследования исключены больные, которым операция выполнена не по поводу опухолей панкреатодуоденальной зоны.

Проведен анализ сравнимости групп по полу, возрасту, наличию сопутствующей патологии, а так-

же по выраженности и длительности механической желтухи, по количеству этапов оперативного лечения (табл. 1).

По всем, приведенным в таблице 1 показателям, группы исследования и сравнения однородны.

Кроме того, произведено сопоставление групп исследования и сравнения по локализации опухолей панкреатодуоденальной зоны (табл. 2).

Различия по локализации опухолей статистически незначимы.

Изучено распределение пациентов по гистологическому строению опухоли (табл. 3).

Таблица 1

Показатели сравнимости групп больных, которым выполнены панкреатодуоденальные резекции

| Показатель | Группа исследования (n = 83) | | Группа сравнения (n = 39) | | p |
|---|------------------------------|--------------|---------------------------|--------------|--------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Возраст (M ± m) | 54,7 ± 1,18 | | 50,2 ± 0,98 | | > 0,05 |
| Пол: | | | | | |
| мужчины | 41 | 49,39 ± 5,48 | 18 | 46,15 ± 7,98 | > 0,05 |
| женщины | 42 | 50,6 ± 5,48 | 21 | 53,84 ± 7,98 | > 0,05 |
| Сопутствующая коронарная недостаточность, артериальная гипертензия | 21 | 25,3 ± 4,77 | 8 | 20,51 ± 6,46 | > 0,05 |
| Сопутствующий сахарный диабет | 7 | 8,43 ± 3,05 | 2 | 5,12 ± 3,53 | > 0,05 |
| Выраженность механической желтухи: | | | | | |
| билирубин меньше 100 мкмоль/л | 23 | 27,71 ± 4,91 | 11 | 28,2 ± 7,2 | > 0,05 |
| билирубин от 100 до 250 мкмоль/л | 43 | 51,8 ± 5,48 | 18 | 46,15 ± 7,98 | > 0,05 |
| билирубин больше 250 мкмоль/л | 17 | 20,48 ± 4,42 | 10 | 25,64 ± 6,99 | > 0,05 |
| Длительность механической желтухи: | | | | | |
| до 2 недель | 14 | 16,86 ± 4,11 | 7 | 17,94 ± 6,14 | > 0,05 |
| от 2 недель до 1,5 месяцев | 50 | 60,24 ± 5,37 | 22 | 56,41 ± 7,94 | > 0,05 |
| более 1,5 месяцев | 19 2 | 2,89 ± 4,61 | 10 | 25,64 ± 6,99 | > 0,05 |
| Этапность выполнения ПДР: | | | | | |
| одноэтапно | 5 | 6,02 ± 2,61 | 2 | 5,12 ± 3,53 | > 0,05 |
| двухэтапно, с холангио- или холецистостомией в качестве первого этапа | 78 | 93,97 ± 2,61 | 37 | 94,87 ± 3,53 | > 0,05 |

Таблица 2

Локализация опухолей панкреатодуоденальной зоны

| Диагноз | Количество больных | | | | p |
|---------------------------------|------------------------------|--------------|---------------------------|--------------|--------|
| | группа исследования (n = 83) | | группа сравнения (n = 39) | | |
| | абс. | % | абс. | % | |
| Рак головки ПЖ | 34 | 40,96 ± 5,39 | 18 | 46,15 ± 7,98 | > 0,05 |
| Рак БДС | 25 | 30,12 ± 5,03 | 12 | 30,76 ± 7,39 | > 0,05 |
| Рак ДПК | 5 | 6,02 ± 2,61 | 2 | 5,12 ± 3,53 | > 0,05 |
| Рак дистального отдела холедоха | 19 | 22,89 ± 4,61 | 7 | 17,94 ± 6,14 | > 0,05 |

Таблица 3

Морфология опухолей панкреатодуоденальной зоны

| Вид опухоли | Группа исследования (n = 83) | | Группа сравнения (n = 39) | | p |
|--------------------------|------------------------------|--------------|---------------------------|--------------|-------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| Аденокарцинома | 78 | 93,97 ± 2,61 | 37 | 94,87 ± 3,53 | >0.05 |
| Нейроэндокринная опухоль | 5 | 6,02 ± 2,61 | 2 | 5,12 ± 3,53 | >0.05 |

Таблица 4

Стадии опухолей панкреатодуоденальной зоны

| Стадия опухолевого процесса | Количество больных | | | | p |
|-----------------------------|------------------------------|--------------|---------------------------|--------------|-------|
| | Группа исследования (n = 83) | | Группа сравнения (n = 39) | | |
| | абс. | % | абс. | % | |
| 1 стадия | 11 | 13,25 ± 3,72 | 6 | 5,38 ± 5,77 | >0.05 |
| 2 стадия | 41 | 49,39 ± 5,48 | 17 | 43,58 ± 7,94 | >0.05 |
| 3 стадия | 27 | 32,53 ± 5,14 | 15 | 38,46 ± 7,79 | >0.05 |
| 4 стадия | 4 | 4,81 ± 2,35 | 1 | 2,56 ± 2,53 | >0.05 |

Таблица 5

Случаи и исходы несостоятельности ГЕА

| Способ формирования билиодигестивного анастомоза при выполнении панкреатодуоденальной резекции | Случаев несостоятельности | | | | | | Летальность при данном осложнении | |
|--|---------------------------|--------------|------------------------|-------------|----------------|-------------|-----------------------------------|-------------|
| | всего | | с развитием перитонита | | без перитонита | | абс. | % |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | | |
| С дренированием ГЕА «потерянным» дренажем Вильмса-Дювала-Смирнова (n = 39) | 6 | 15,38 ± 5,78 | 3 | 7,69 ± 4,27 | 3 | 7,69 ± 4,27 | 2 | 5,13 ± 3,51 |
| С наружным трансанастомозным дренированием ГЕА (n = 83) | 2 * | 2,41 ± 1,68 | 0 * | 0 | 2 | 2,41 ± 1,68 | 0 * | 0 |
| p | 0,007 | | 0,01 | | 0,17 | | 0,038 | |

Примечание: * – различия достоверны (p < 0,05).

Достоверных различий в морфологии опухолей нет, преобладает аденокарцинома.

Изучаемые больные распределены по стадиям опухолевого процесса (табл. 4).

Статистически значимых различий у больных группы исследования и сравнения нет.

Из таблиц 1-4 следует, что различия групп исследования и сравнения по всем анализируемым признакам статистически незначимы (p > 0,05). Таким образом, материал однороден, указанные группы больных сравнимы.

Результаты и обсуждение. Надежность билиодигестивного анастомоза – одна из основных проблем реконструктивного этапа ПДР. Мы изучили все случаи и исходы несостоятельности ГЕА (табл. 5).

По данным таблицы 5 получены следующие результаты:

1. Статистически достоверное снижение частоты несостоятельности ГЕА при наружном трансанастомозном дренировании по сравнению с внутренним стентированием ГЕА (с 15,38% до 2,41%).

2. При формировании ГЕА на «потерянном дренаже» в 7,69% случаев несостоятельность ГЕА приводила к развитию перитонита, в то время как при формировании ГЕА на наружном трансанастомозном дренаже этого не наблюдалось. Различия статистически значимы.

3. Послеоперационная летальность, связанная с несостоятельностью гепатикоэнтероанастомоза, статистически достоверно снизилась: в группе исследования – 0%, в группе сравнения – 5,13%.

Выводы. Дренирование гепатикохоледоха наружным нисходящим трансанастомозным дренажем позволяет уменьшить частоту несостоятельности данных анастомозов, уменьшить число желчных перитонитов, и, как следствие, летальность при панкреатодуоденальной резекции, связанную с развитием указанного осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметшин Р. Л., Болдижар А. А., Болдижар П. А. и др. Неотложная хирургия органов брюшной полости. Клиническое

- руководство. Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2013. 720 с.
2. Давыдов М. И. Онкология. Клинические рекомендации. М.: Издательская группа РОНЦ, 2015. 690 с.
 3. Гальперин Э. И., Ветшев П. С. Руководство по хирургии желчных путей. 2-е изд. М.: Издательский дом Видар-М, 2009. 568 с.
 4. Гальперин Э. И., Дюжева Т. Г. Лекции по гепатопанкреато-билиарной хирургии: с приложением CD ROM «Лекции по гепатопанкреато-билиарной хирургии». Москва: Видар-М, 2011. 536 с.: ил. + 1 электрон. опт. диск (CD ROM).
 5. Кондратенко П. Г., Васильев А. А., Элин А. Ф. и др. Экстренная хирургия желчных путей. Руководство для врачей. Донецк: ООО «Лебедь», 2005. 434 с.
 6. Курбонов К. М., Даминова Н. М., Абдуллоев Д. А. Несостоятельность швов билиодигестивного анастомоза // Анн. хир. гепатол. 2009. № 14. С. 36-40.
 7. Пауткин Ю. Ф., Климов А. Е. Механическая непроходимость желчных путей (механическая желтуха). Руководство для врачей. М.: ПРОФИЛЬ – 2С, 2010. 224 с.
 8. Пауткин Ю. Ф., Климов А. Е. Хирургия желчных путей: руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 368 с.: ил.
 9. Büchler M., Shrikhande S. Surgery of Pancreatic Cancer: Current Issues – ECAB, 1st Edition. Elsevier India, 2010. 164 p.
 10. Cloyd J. M., Wang H., Overman M. et al. Influence of Preoperative Therapy on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater // Ann Surg Oncol. 2017. № 24. P. 2031.
 11. Tol J. A., Gouma D. J., Bassi C. et al. Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: a consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS) // Surgery. 2014. № 156. P. 591-600.

Контактная информация

Атавов Рашат Саматович, тел.: +7-922-261-90-00,
e-mail: rashidatavov@mail.ru.

Сведения об авторах:

Атавов Рашат Саматович, аспирант кафедры общей и факультетской хирургии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск; клинический ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач хирург хирургического отделения № 3 взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Ионин Владимир Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей и факультетской хирургии БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Авдеев Дмитрий Евгеньевич, клинический ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач хирург хирургического отделения № 3 взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Зотов Павел Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Федоров Николай Михайлович, доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Брагин М. А., Киш А. А., Матюшев Т. В.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

Центральный НИИ Военно-воздушных сил Министерства обороны РФ, г. Москва

ПРОГНОЗ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ СПОРТСМЕНОВ-ЛЫЖНИКОВ ПО ПАРАМЕТРАМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Цель. Определить возможность прогнозирования физической работоспособности по параметрам variability сердечного ритма у спортсменов-лыжников.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 56 спортсменов-лыжников. Оценка параметров variability сердечного ритма осуществлялась на АПК «Диамед». Нагрузочное тестирование проводилось по Рамп-протоколу на велоэргометре. Расчеты производились в системе для статистического анализа данных STATISTICA 10.

Результаты. Наблюдаются слабые ($0,3 \leq r \leq 0,5$) единичные корреляционными связями между показателями физической работоспособности и variability сердечного ритма.

Заключение. Полученные данные позволяют говорить об отсутствии прогностической значимости физической работоспособности по показателям variability сердечного ритма для циклических видов спорта.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, спорт высших достижений, нагрузочное тестирование, корреляционная связь.

Актуальность. В спорте высших достижений всё большее применение находят новые методы исследования из разных областей медицины. Одним из популярных методов является анализ variability сердечного ритма (BCP), которая отражает работу сердечно-сосудистой системы и работу механизмов регуляции целостного организма [3, 21]. По variability сердечного ритма можно судить о способности к адаптации организма как в настоящий момент, так и в перспективе [2]. Адаптации спортсмена к новым условиям сопровождается мобилизацией функциональных резервов, в том числе сердечно-сосудистой системы [5, 10, 17]. Однако, для того чтобы говорить о прогностической значимости variability сердечного ритма необходимо изучить её связь с показателями физической работоспособности.

Цель исследования. Целью исследования являлся поиск возможности прогнозирования физической работоспособности по параметрам variability сердечного ритма у спортсменов-лыжников.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 56 спортсменов-лыжников:

- 30 мужчин, средний возраст – $24,9 \pm 1,00$ года. Спортивный разряд МС-МСМК.
- 26 женщин, среднего возраста $24 \pm 0,87$ года. Спортивный разряд МС-МСМК.

Оценка параметров variability сердечного ритма (BCP) проводилась на АПК «Диамед» [13, 16]. Для анализа данных использовались 40 показателей [11, 14].

Нагрузочное тестирование (НТ) проводилось по Рамп-протоколу на велоэргометре, таблица 1 [15]. Регистрировались следующие показатели НТ: время нагрузки, время аэробного порога (АП), время порога анаэробного обмена (ПАНО), максимальное потребление

кислорода (МПК), объем кислорода (VO_2) ПАНО, частота сердечных сокращений (ЧСС) покоя, ЧСС АП, ЧСС ПАНО, ЧСС мах, дыхательный коэффициент (R), Мощность, Вт.

Таблица 1

Рамп-протокол тестирования на велоэргометре

| Название протокола | Минимальная мощность, W | Максимальная мощность, W | Кратность увеличения нагрузки, W | Частота увеличения нагрузки, сек |
|--------------------|-------------------------|--------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Ramp 40 | 5 | 500 | 5 | 7 |

Расчеты проводились в системе для статистического анализа данных STATISTICA 10.

Проверку на нормальность расчетным методом проводили по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка.

Коэффициент корреляции в случае параметрической связи вычислялся методом Пирсона, в случае непараметрической Спирмена.

Охарактеризовать силу корреляционной связи можно прибегнув к шкале Челдока, в которой определенному числовому значению соответствует качественная характеристика коэффициента корреляции (r). Коэффициента корреляции может изменяться в интервале $-1 \leq r \leq 1$ и принимать следующие значения:

- 0-0,3 – корреляционная связь очень слабая;
- 0,3-0,5 – слабая;
- 0,5-0,7 – средней силы;
- 0,7-0,9 – высокая;
- 0,9-1 – очень высокая сила корреляции.

Если r близко к 0 и $p > 0,05$ связь отсутствует.

Результаты и обсуждение. Нагрузочное тестирование проводилось в дневное время на велоэргометре (табл. 2). Среднее время выполнения нагрузки было

Bragin M. A., Kish A. A., Matyushev T. V.

FORECAST OF ATHLETES-SKIERS PHYSICAL PERFORMANCE IN TERMS OF HEART RATE VARIABILITY PARAMETERS

Aim. Determine the possibility athletes-skiers of predicting physical performance by the parameters of heart rate variability.

Materials and methods. The study involved 56 athletes-skiers. Assessment of the parameters of heart rate variability was conducted at the APC «Diamed». Load testing was carried out according to Ramp-protocol on veloergometer. Calculations were made in system for statistical analysis STATISTICA 10.

Results. Weak ($0,3 \leq r \leq 0,5$) individual correlations between indices of physical working capacity and variability of heart rhythm.

Conclusion. The received data speaking about absence of prognostic significance of physical working capacity on indicators variability of heart rhythm for cyclic sports.

Keywords: heart rate variability, high performance sport, load testing, correlation relationship.

643,47 ± 10,84 и 595,81 ± 9,52 у мужчин и женщин, соответственно. Отказная частота сердечных сокращений у спортсменов обоих полов находилась в диапазоне 153-199 уд./мин. Также, высокие значения МПК, 62,63 ± 0,77 у мужчин и 54,10 ± 1,42 у женщин, свидетельствуют о максимальной нагрузке спортсменов во время тестирования, что подтверждается значениями дыхательного коэффициента $R > 1,1$.

Таблица 2

Средние значения показатели нагрузочного тестирования у спортсменов-лыжников

| Показатели НТ | Мужчины, n = 30 | Женщины, n = 26 |
|----------------|-----------------|-----------------|
| Время нагрузки | 643,47 ± 10,84 | 595,81 ± 9,52 |
| Время АП | 321,83 ± 14,37 | 311,81 ± 13,29 |
| Время ПАНО | 520,83 ± 8,89 | 498,54 ± 11,45 |
| МПК | 62,63 ± 0,77 | 54,10 ± 1,42 |
| VO2 ПАНО | 53,48 ± 0,61 | 48,67 ± 0,92 |
| ЧСС покоя | 75,80 ± 2,00 | 82,96 ± 2,51 |
| ЧСС АП | 122,73 ± 2,89 | 127,35 ± 3,03 |
| ЧСС ПАНО | 159,13 ± 2,30 | 162,81 ± 1,90 |
| ЧСС max | 178,80 ± 1,91 | 176,08 ± 1,66 |
| R | 1,26 ± 0,01 | 1,20 ± 0,02 |
| Мощность, Вт | 444,00 ± 6,65 | 289,42 ± 5,12 |

В период с 9.00 до 12.00 утра была проведена оценка ВСП. Средние значения показателей у мужчин и женщин представлены в таблице 3.

Таблица 3

Средние значения показатели variability сердечного ритма у спортсменов (n = 30) и спортсменок (n = 26) лыжных видов спорта

| Показатели ВСП | Мужчины | Женщины |
|---|--------------|--------------|
| 1. ЧСС | 59,09 ± 1,89 | 61,94 ± 2,15 |
| 2. Среднее значение длительности интервалов, мс | 1,04 ± 0,03 | 1,00 ± 0,03 |
| 3. Максимальное значение (Mx), мс | 1,20 ± 0,04 | 1,15 ± 0,04 |
| 4. Минимальное значение (Mn), мс | 0,87 ± 0,04 | 0,83 ± 0,04 |
| 5. Разность Max-Min (MxDMn), мс | 0,33 ± 0,03 | 0,32 ± 0,03 |
| 6. Отношение Max/Min (MxRMn) | 1,44 ± 0,08 | 1,46 ± 0,10 |

Таблица 3 (продолжение)

| Показатели ВСП | Мужчины | Женщины |
|--|----------------|----------------|
| 7. RMSSD, мс | 0,07 ± 0,01 | 0,07 ± 0,01 |
| 8. pNN50, % | 31,84 ± 4,49 | 39,26 ± 4,37 |
| 9. Среднее квадратич. откл-ие (SDNN), мс | 0,08 ± 0,01 | 0,08 ± 0,01 |
| 10. Коэффициент вариации (CV), % | 7,26 ± 0,72 | 7,60 ± 0,65 |
| 11. Дисперсия (D), мс ² | 0,01 ± 0,00 | 0,01 ± 0,00 |
| 12. Мода (Mo), мс | 1,06 ± 0,04 | 1,01 ± 0,04 |
| 13. Амплитуда моды (AMoSDNN), мс | 42,35 ± 1,44 | 42,06 ± 1,57 |
| 14. Амплитуда моды (AMo50), мс | 43,95 ± 4,70 | 38,57 ± 3,69 |
| 15. Амплитуда моды (AMo7.8), мс | 9,16 ± 0,67 | 9,15 ± 0,63 |
| 16. Показатель автокорреляционной функции (CC1) | 0,74 ± 0,02 | 0,64 ± 0,03 |
| 17. Показатель автокорреляционной функции (CC0) | 7,02 ± 0,83 | 6,10 ± 0,84 |
| 18. Число аритмий (NARR), % | 0,37 ± 0,18 | 1,29 ± 0,51 |
| 19. Индекс напряжения регул-систем, (Si) | 114,83 ± 29,26 | 109,97 ± 40,36 |
| 20. Суммарная мощность спектра (TP), мс ² | 4,98 ± 1,06 | 5,14 ± 1,37 |
| 21. Мощность HF, мс ² | 1,63 ± 0,46 | 2,06 ± 0,44 |
| 22. Мощность LF, мс ² | 2,39 ± 0,65 | 1,78 ± 0,49 |
| 23. Мощность VLF, мс ² | 0,78 ± 0,21 | 1,19 ± 0,53 |
| 24. Мощность ULF, мс ² | 0,18 ± 0,05 | 0,11 ± 0,03 |
| 25. Мах высокочастотной составляющей (HFmx), мс ² | 49,81 ± 10,65 | 62,03 ± 13,50 |
| 26. Мах низкочастотной составляющей (LFmx), мс ² | 108,31 ± 43,49 | 73,08 ± 21,87 |
| 27. Мах сверхнизкочастотной составляющей (VLFmx), мс ² | 74,54 ± 20,24 | 86,96 ± 27,83 |
| 28. Мах ультранизкочастотной составляющей (ULFmx), мс ² | 45,10 ± 15,02 | 31,13 ± 9,06 |
| 29. Период Мах спектра HF (HFt), с | 4,38 ± 0,21 | 4,32 ± 0,18 |
| 30. Период Мах спектра LF (LFt), с | 14,18 ± 0,77 | 13,89 ± 1,10 |
| 31. Период Мах спектра VLF (VLFt), с | 47,61 ± 2,56 | 44,57 ± 2,28 |
| 32. Период Мах спектра ULF (ULFt), с | 74,40 ± 0,78 | 75,72 ± 1,39 |
| 33. Мощность HF, % | 32,98 ± 3,58 | 44,03 ± 3,60 |

Таблица 3 (окончание)

| Показатели ВСР | Мужчины | Женщины |
|---|--------------|--------------|
| 34. Мощность LF, % | 48,22 ± 2,97 | 36,80 ± 3,01 |
| 35. Мощность VLF, % | 18,79 ± 2,35 | 19,17 ± 2,49 |
| 36. LF/HF | 2,40 ± 0,37 | 1,26 ± 0,24 |
| 37. VLF/HF | 1,01 ± 0,21 | 0,77 ± 0,27 |
| 38. Индекс централизации (VLF+LF) / HF (IC) | 3,41 ± 0,53 | 2,03 ± 0,47 |
| 39. ПАРС | 4,73 ± 0,39 | 4,23 ± 0,38 |
| 40. ИПРС | 3,83 ± 0,16 | 3,81 ± 0,16 |

Результаты корреляции показателей спортсменов-лыжников представлены в таблице 4. У женщин-лыжниц получены схожие данные с единичными слабыми корреляционными связями.

В итоге, определяются единичные слабые корреляционные связи. В настоящее время в отношении интерпретации результатов анализа ВСР нет единого мнения, поэтому дальнейшие трактовки могут не совпадать с выводами других авторов [1, 18]. Наибольшее количество связей определяется между ЧСС в покое и показателями статистического и автокорреляционного анализа ВСР (среднее значение длительности интервалов -0,453, максимальное -0,456 и минимальное значение -0,460, RMSSD -0,380, рNN50% -0,372, показатель автокорреляционной функции CC1 0,415, мода -0,451). Также наблюдается слабая связь и с показателями спектрального анализа (мощность HF -0,384, LF 0,383 и LF/HF 0,445, IC 0,384 соответственно). Данные корреляции обусловлены близкими значениями ЧСС при тестировании на АПК «Диамед» и перед НТ на велоэргометре.

Следует отметить корреляцию одного из наиболее значимых показателей НТ – МПК с ЧСС -0,417 и интерпретацией средних значений интервалов (среднее значение длительности интервалов 0,417, Мода 0,385). Эти данные подтверждают зависимость аэробной производительности организма от пульсовых характеристик [7, 8, 12].

Также, обращая на себя внимание наличие средних корреляционных связей показателя активности регуляторных систем (ПАРС) с ЧСС ПАНО 0,433 и ЧСС тах 0,410. Данные связи показывают способность интегральная оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы отражать степень централизации управления сердечным ритмом [6, 19, 20].

Заключение. Таким образом, слабые корреляционные связи ($0,3 \leq r \leq 0,5$) показателей variability сердечного ритма и нагрузочного тестирования свидетельствуют об отсутствии прогностической значимости для циклических видов спорта. Показатели рассчитывались по средним значениям. В то же время, возможен прогноз физической работоспособности по показателям variability сердечного ритма при их индивидуальной оценке в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Гаврилушкин А. П., Довгалецкий П. Я. и др. Анализ variability сердечного ритма при

использовании различных электрокардиологических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65-86.

2. Гаврилова Е. А. Спорт, стресс, variability. М.: Спорт, 2015. 168 с.

3. Демидов В. А., Мавлиев Ф. А., Хаснутдинов Н. Ш. Variability комплекса параметров гемодинамики у юношей и девушек, занимающихся и не занимающихся спортом // Физиология человека. 2009. № 1. С. 84-89.

4. Классина С. Я. Динамика изменения спектральных составляющих и variability сердечного ритма у лиц с различной выносливостью в процессе восстановления после интенсивной физической нагрузки // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 3. С. 66-70.

5. Котенко К. В., Разинкин С. М., Иванова И. И., Петрова В. В., Фомкин П. А., Петрова М. С., Киш А. А., Нетребина А. П. Оценка адаптационных возможностей организма профессиональных спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом, к экстремальным климатическим условиям с использованием различных методов // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 28-39.

6. Макаров Ю. М., Поварещенкова Ю. А., Пазушко В. И. Variability сердечного ритма у спортсменов-представителей игровых видов спорта // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2013. № 2. С. 15-19.

7. Матюшев Т. В., Вартбаронов В. А., Бухтиярова И. В., Хоменко М. Н. Имитационная модель местных механизмов регуляции параметров сосудов большого круга системы кровообращения организма человека при постуральных воздействиях // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2007. № 2. С. 35-40.

8. Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А. Разработка и обоснование унифицированной шкалы уровня оценки функциональных резервов членов сборных команд России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 38-44.

9. Митюшин А. С., Митюшина И. Г. Аритмии сердца у спортсменов в условиях севера // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 4. С. 45.

10. Разинкин С. М., Дворников В. М. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. 560 с.

11. Разинкин С. М., Киш А. А., Брагин М. А. Диагностика психологического состояния спортсменов при проведении углубленного медицинского обследования // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 4. С. 55-69.

12. Разинкин С. М., Самойлов А. С., Фомкин П. А., Петрова В. В., Артамонова И. А., Крынцилов А. И., Семенов Ю. Н., Кленков Р. Р. Оценка показателей variability сердечного ритма у спортсменов циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2015. № 4. С. 46-55.

13. Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С. 2-24.

14. Разинкин С. М., Фомкин П. А., Брагин М. А., Евтухович И. В. Методика и алгоритм оценки стресса профессиональных спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 7. С. 34-43.

15. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Киш А. А., Богоявленских Н. С., Жаркова К. Н., Фомкин П. А. Обоснование методики оценки физической работоспособности спортсменов сборной России по академической гребле // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. № 2. С. 46-53.

16. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Выходец И. Т. Методологические аспекты оценки эффектив-

Коэффициенты корреляции показателей variability сердечного ритма и нагрузочного тестирования у мужчин-лыжников при $p < 0,05$

| П-ры ВСР | П-ры НТ | Время нагрузки | Время АП | Время ПАНО | МПК | VO2 ПАНО | ЧСС покоя | ЧСС АП | ЧСС ПАНО | ЧСС max | R | Мощность, Вт |
|--|---------|----------------|----------|------------|---------------|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------|--------------|
| Ударов в мин. (60/Ср. значение) | | -0,281* | -0,090* | -0,035* | -0,417 | -0,215* | 0,453 | 0,187* | 0,228* | 0,120* | 0,101* | -0,262* |
| Ср. значение длительности интервалов, мс | | 0,281* | 0,090* | 0,035* | 0,417 | 0,215* | -0,453 | -0,187* | -0,228* | -0,120* | -0,101* | 0,262* |
| Индекс напряжения регуляторных систем, (Si) | | -0,182* | 0,139* | 0,116* | -0,215* | -0,137* | 0,127* | 0,124 | -0,045* | -0,172* | -0,131* | -0,242* |
| Суммарная мощность спектра (TP), мс ² | | 0,103* | -0,165* | -0,148* | 0,180* | 0,125* | -0,133* | -0,184* | 0,041* | 0,146* | 0,114* | 0,132* |
| Мощность HF, мс ² | | -0,010* | -0,166* | -0,202* | 0,136* | 0,007* | -0,325* | -0,227* | -0,002* | 0,167* | 0,164* | 0,069* |
| Мощность LF, мс ² | | 0,126* | -0,080* | -0,165* | 0,215* | 0,135* | 0,047* | -0,023* | 0,123* | 0,216* | 0,186* | 0,088* |
| Мощность VLF, мс ² | | 0,175* | -0,005* | 0,063* | 0,195* | 0,216 | -0,077* | -0,112* | -0,054* | -0,036* | -0,202* | 0,193* |
| Мощность HF, % | | -0,177* | -0,009* | -0,055* | -0,114* | -0,208* | -0,384 | -0,171* | -0,188* | -0,044* | 0,082* | -0,038* |
| Мощность LF, % | | 0,143* | -0,050* | -0,059* | 0,104* | 0,129* | 0,383 | 0,185* | 0,346* | 0,328* | 0,204* | -0,062* |
| Мощность VLF, % | | 0,071* | 0,150* | 0,191* | 0,014* | 0,134* | 0,124* | 0,074* | -0,176* | -0,314* | -0,354* | 0,085* |
| LF/HF | | 0,146* | -0,040* | 0,002* | 0,107* | 0,194* | 0,445 | 0,191* | 0,264* | 0,130* | 0,032* | -0,027* |
| Индекс централизации (VLF+LF)/HF (IC) | | 0,177* | 0,009* | 0,055* | 0,114* | 0,208* | 0,384 | 0,171* | 0,188* | 0,044* | -0,082* | 0,038* |
| ПАРС | | -0,011* | 0,049* | -0,009* | 0,162* | 0,282* | -0,087* | 0,203* | 0,433 | 0,41 | 0,191* | -0,046* |
| Максимальное значение (Mx), мс | | 0,168* | 0,003* | -0,124* | 0,342* | 0,108* | -0,456 | -0,217* | -0,244* | -0,139* | -0,127* | 0,178* |
| Минимальное значение (Mn), мс | | 0,174* | 0,119* | 0,115* | 0,185* | 0,055* | -0,46 | -0,256* | -0,497 | -0,458 | -0,332* | 0,219* |
| Разность Max-Min (MxDMn), мс | | 0,057* | -0,065* | -0,140* | 0,130* | 0,063* | -0,129* | -0,041* | 0,122* | 0,261* | 0,169* | 0,079* |
| Отношение Max/Min (MxRMn) | | 0,011* | -0,110* | -0,166* | 0,093* | 0,047* | 0,017* | 0,035* | 0,239* | 0,373 | 0,261* | 0,036* |
| RMSDD, мс | | 0,006* | -0,047* | -0,140* | 0,122* | 0,004* | -0,38 | -0,165* | -0,008* | 0,139* | 0,025* | 0,058* |
| pNN50, % | | 0,037* | -0,130* | -0,190* | 0,201* | 0,048* | -0,372 | -0,258* | -0,060* | 0,113* | 0,033* | 0,107* |
| Среднее квадратич. отклонение (SDNN), мс | | 0,130* | -0,090* | -0,125* | 0,128* | 0,083* | -0,096* | -0,055* | 0,105* | 0,211* | 0,039* | 0,145* |
| Коэффициент вариации (CV), % | | 0,002* | -0,193* | -0,243 | 0,003* | -0,013* | 0,041* | -0,014* | 0,178* | 0,280* | 0,144* | 0,031* |
| Дисперсия (D), мс ² | | 0,130* | -0,090* | -0,125* | 0,128* | 0,083* | -0,096* | -0,055* | 0,105* | 0,211* | 0,039* | 0,145* |
| Мода (Mo), мс | | 0,235* | 0,037* | 0,028* | 0,385 | 0,235* | -0,451 | -0,237* | -0,16* | -0,067* | -0,114* | 0,212* |
| Амплитуда моды (AMoSDNN), мс | | 0,018* | 0,357* | 0,241* | -0,086* | 0,009* | 0,326* | 0,487 | 0,291* | 0,212* | 0,065* | 0 |
| Амплитуда моды (AMo50), мс | | -0,175* | 0,232* | 0,121* | -0,184* | -0,148* | 0,065* | 0,145* | -0,059* | -0,168* | -0,086* | -0,281* |
| Амплитуда моды (AMo7.8), мс | | -0,006* | 0,138* | 0,242* | -0,246* | -0,237* | 0,054* | 0,012* | -0,112* | -0,215* | -0,096* | -0,033* |
| Показатель автокорреляционной функции (CC1) | | 0,111* | -0,105* | -0,011* | 0,008* | 0,052* | 0,415 | 0,092* | 0,143* | 0,059* | -0,177* | 0,019* |
| Показатель автокорреляционной функции (CC0) | | -0,021* | 0,089* | 0,125* | -0,042* | -0,001* | 0,188* | 0,163* | 0,119* | 0,135* | -0,207* | 0,010* |
| Мощность ULF, мс ² | | 0,233* | 0,101* | 0,162* | 0,176* | 0,078* | -0,57 | -0,162* | -0,243* | -0,184* | -0,287* | 0,223* |
| Мах высокочастотной составляющей (HFmx), мс ² | | 0,048* | -0,285* | -0,222* | 0,151* | -0,010* | -0,312* | -0,375 | -0,127* | 0,088* | 0,140* | 0,156* |
| Мах низкочастотной составляющей (LFmx), мс ² | | 0,132* | -0,086* | -0,186* | 0,191* | 0,103* | 0,044* | -0,067* | 0,080* | 0,170* | 0,143* | 0,093* |
| Мах сверхнизкочастотной составляющей (VLFmx), мс ² | | 0,174* | -0,054* | 0,012* | 0,227* | 0,210* | -0,070* | -0,139* | -0,079* | -0,050* | -0,139* | 0,192* |
| Мах ультранизкочастотной составляющей (ULFmx), мс ² | | 0,230* | 0,098* | 0,139* | 0,146* | 0,056* | -0,159* | -0,160* | -0,255* | -0,194* | -0,279* | 0,216* |
| Период Мах спектра HF (HFt), с | | 0,053* | -0,280* | -0,218* | 0,091* | 0,017* | 0,020* | -0,253* | -0,234* | -0,191* | -0,109* | 0,158* |
| Период Мах спектра LF (LFt), с | | -0,266* | 0,078* | -0,024* | -0,115* | -0,156* | -0,014* | 0,053* | -0,175* | -0,172* | -0,212* | -0,189* |
| Период Мах спектра VLF (VLFt), с | | 0,256* | 0,266* | 0,315* | 0,156* | 0,207* | 0,258* | 0,122* | -0,179* | -0,159* | -0,036* | 0,265* |
| Период Мах спектра ULF (ULFt), с | | -0,031* | 0,079* | 0,130* | 0,075* | 0,105* | -0,330* | -0,130* | -0,035* | 0,008* | -0,179* | -0,006* |
| VLF/HF | | 0,170* | 0,113* | 0,182* | 0,095* | 0,225* | 0,256* | 0,116* | -0,005* | -0,152* | -0,263* | 0,116* |
| ИПРС | | 0,214* | -0,025* | 0,033* | -0,005* | -0,168* | -0,074* | -0,224* | -0,394 | -0,176* | 0,129* | 0,345* |

Примечание: * – недостоверные значения коэффициента корреляции.

- ности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 45-55.
17. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А., Артамонова И. А. Методологический подход к оценке функциональных резервов спортсменов циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. № 1. С. 26-34.
 18. Шлык Н. И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. М.: Удмуртский университет, 2009. 255 с.
 19. Шлык Н. И., Алабужев А. Е., Шумихина И. И. Индивидуальный подход к анализу тренировочного процесса по данным variability сердечного ритма у легкоатлетов-бегунов в условиях среднегорья // Теория и практика физической культуры. 2017. № 1. С. 15-18.
 20. Шлык Н. И., Гаврилова Е. А. Анализ variability сердечного ритма в контроле за тренировочной и соревновательной деятельностью спортсменов на примере лыжных видов спорта // Лечебная физкультура и спортивная медицина. 2016. № 1. С. 17-23.
 21. Яковлева Л. В., Шангареева Г. Н. Variability сердечного ритма и психологические особенности юных хоккеистов в спорте высших достижений // Практика педиатра. 2016. № 4. С. 11-17.

Контактная информация

Брагин Михаил Александрович, тел.: +7-925-458-87-61,
e-mail: mishaman90@mail.ru.

Сведения об авторах

Брагин Михаил Александрович, младший научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Киш Анна Андреевна, научный сотрудник отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Матюшев Тимофей Викторович, д. б. н., старший научный сотрудник научно-исследовательского испытательного центра (авиационно-космической медицины и военной эргономики) Центрального научно-исследовательского института Военно-воздушных сил Министерства обороны РФ, г. Москва.

Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Чикаренко Е. И., Кирушок Г. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МАРКИРОВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель. Изучить опыт внедрения маркировки лекарственных препаратов в Тюменской области на примере ГБУЗ ТО «ОКБ № 1». Оценить результаты эксперимента по внедрению маркировки лекарственных препаратов.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов эксперимента по внедрению маркировки лекарственных препаратов в Тюменской области на примере медицинской организации с использованием метода системного подхода, ситуационно-логистического анализа, контент-анализа.

Результаты. Изучение опыта внедрения маркировки лекарственных средств в Тюменской области на примере ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» и оценка результата пилотного эксперимента по внедрению маркировки лекарственных препаратов позволили показать преимущества Системы для медицинской организации и выявить возникшие проблемы с целью формирования единых предложений по развитию системы маркировки лекарственных препаратов контрольными (идентификационными) знаками и внедрению автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов.

Ключевые слова: федеральная государственная информационная система мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (ФГИС МДЛП), идентификационный знак, участники эксперимента.

Актуальность. С целью повышения лекарственной безопасности, снижения угрозы жизни и здоровью населения Российской Федерации, вызываемой поступлением в оборот фальсифицированных, контрафактных и недоброкачественных лекарственных препаратов (ЛП) в декабре 2017 года в Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» было внесено требование по внедрению на территории Российской Федерации системы мониторинга движения лекарственных препаратов [6, 10, 12].

Правительству Российской Федерации было поручено создание, развитие, ввод в эксплуатацию, системы мониторинга движения ЛП, определение характеристики средства идентификации, порядок его нанесения и требования к его структуре [5]. Для исполнения перечня поручений Президента РФ от 20 февраля 2015 г. № Пр-285 по итогам совещания с членами Правительства РФ 4 февраля 2015 г. утверждена Концепция создания Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов (ФГИС МДЛП), от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки [7]. Реализация Концепции проходит в несколько этапов. На первом этапе прошло согласование Концепции создания ФГИС МДЛП, определены объем, источники и порядок финансирования, принята дорожная карта («план мероприятий») по созданию и вводу в эксплуатацию Системы. На втором этапе разработаны и согласованы технический проект по созданию Системы, приняты законодательные и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, направленные на достижение целей и выполнение задач ФГИС МДЛП. На третьем этапе идет реализация пилотного внедрения ФГИС

МДЛП для лекарственных препаратов, входящих в перечень 7ВЗН. Участниками взаимодействия являются: Министерство здравоохранения Российской Федерации, производители ЛП, аптечные организации, медицинские организации, осуществляющие лечение больных 7ВЗН, Росздравнадзор. На следующих этапах планируется внедрение в систему мониторинга лекарственных препаратов, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших. В дальнейшем предполагается приступить к полноценной эксплуатации ФГИС МДЛП.

В последнее время темпы подготовки отрасли к обязательной маркировке ЛП существенно замедлились. Изучение опыта внедрения маркировки ЛП в Тюменской области на примере ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» и оценка результата пилотного эксперимента по внедрению маркировки лекарственных препаратов является актуальным исследованием, позволяющим выявить возникшие проблемы, с целью оперативной валидации системы.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов эксперимента по внедрению маркировки ЛП в Тюменской области на примере медицинской организации с использованием метода системного подхода, ситуационно-логистического анализа, контент-анализа.

Результаты. Паспортом приоритетного проекта «Внедрение автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных ЛП и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов («Лекарства. Качество и безопасность»), утвержденным президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическо-

Bredneva N. D., Ugryumova T. A., Chikarenko E. I., Kirushok G. I.

THE EXPERIENCE OF IMPLEMENTING THE LABELLING OF MEDICINES IN TYUMEN REGION

Aim. To study the experience of implementing labeling of drugs in the example Tyumen region State Organization Health Tyumen region «Regional Clinical Hospital № 1». To assess the results of the experiment on the introduction of drug labeling.

Materials and methods. The analysis of the results of the experiment on the introduction of drug labeling in the Tyumen region on the example of a medical organization using the method of a systematic approach, situational and logistic analysis, content analysis.

Results. The study of experience in the implementation of drug labeling in the Tyumen region on the example of Tyumen region State Organization Health Tyumen region «Regional Clinical Hospital № 1» and evaluation of the results of the pilot experiment on the introduction of drug labeling allowed to show the advantages of the System for the medical organization and to identify the problems that have arisen in order to form unified proposals for the development of drug labeling system with control (identification) signs and the introduction of an automated system for monitoring the movement of drugs.

Keywords: Federal state information system for monitoring the movement of drugs from producer to final consumer labelling (Federal State Information system for Monitoring the Movement of Drugs), identification sign, the participants of the experiment.

му развитию и приоритетным проектам 25.10.2016 г., предусматривается введение к 31 декабря 2019 года маркировки контрольными (идентификационными) знаками 100% лекарственных препаратов, выпускаемых в обращение на территории Российской Федерации.

Для целей идентификации ЛП производители несут на их упаковку средства идентификации, за исключением ЛП, производимых для проведения клинических исследований и экспорта [6]. Правительство Российской Федерации определило характеристики средства идентификации, порядок его нанесения и требования к структуре и формату информации, которую содержит средство идентификации [5].

Внесение информации о лекарственных препаратах в систему мониторинга их движения проводят все участники обращения лекарственных средств, осуществляющие производство, хранение, ввоз в РФ, отпуск, реализацию, передачу, применение и уничтожение ЛП, и обеспечивают внесение информации о ЛП систему мониторинга их движения [8].

Организация информационного взаимодействия системы мониторинга движения лекарственных препаратов с иными государственными информационными системами обеспечивается посредством инфраструктуры, обеспечивающей информационно-технологическое взаимодействие информационных систем, используемых для предоставления государственных и муниципальных услуг и исполнения государственных и муниципальных функций в электронной форме [8].

Общедоступная информация, содержащаяся в системе мониторинга движения ЛП, размещается в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (в том числе в форме открытых данных) [5].

С 1 февраля 2017 г. по 31 декабря 2018 г. по решению Правительства Российской Федерации проводится на территории РФ в рамках реализации приоритетного

проекта «Внедрение автоматизированной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя для защиты населения от фальсифицированных лекарственных препаратов и оперативного выведения из оборота контрафактных и недоброкачественных препаратов» эксперимент по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов ЛП [3, 5]. Органами, уполномоченными на обеспечение проведения эксперимента, являются Министерство здравоохранения Российской Федерации, Министерство финансов Российской Федерации, Министерство промышленности и торговли Российской Федерации, Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и Федеральная налоговая служба.

Целью эксперимента является определение эффективности и результативности системы в целом и каждого из участников рынка ЛП. Эксперимент покажет, какие изменения, необходимо будет внести в нормативные правовые акты РФ, регламентирующие сферу обращения ЛП, в случае принятия решения о внедрении мониторинга за оборотом отдельных видов ЛП и определит технические возможности информационной системы, в которой осуществляется информационное обеспечение эксперимента, и необходимости ее дальнейшего развития.

Приоритетными для участия в эксперименте являются ЛП, предназначенные для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей.

Для проведения эксперимента Министерством здравоохранения Российской Федерации по согласованию с Министерством финансов Российской Федерации, Министерством промышленности и тор-

говли Российской Федерации, Министерством связи и массовых коммуникаций Российской Федерации, Росздравнадзором и Федеральной налоговой службой утверждены методические рекомендации [5]. Методические рекомендации устанавливают правила кодирования, требования к информационной системе, требования к оборудованию, используемому для считывания кодов, порядок передачи и обмена информацией, взаимодействия информационной системы с имеющимися информационными ресурсами, регистрации участников в системе, внесения информации в систему, мониторинга и оценки результатов эксперимента, функции участников эксперимента и порядок их взаимодействия.

Использование ФГИС МДЛП позволит повысить лекарственную безопасность, снизить угрозу жизни и здоровью населения Российской Федерации, вызываемой поступлением в оборот фальсифицированных, контрафактных и недоброкачественных ЛП [4, 9, 11, 16]. С помощью ФГИС МДЛП будет сформирована система отслеживания лекарственных препаратов на всех этапах движения от производителя до конечного потребителя и создан механизм постоянного оперативного мониторинга рынка ЛП и его отдельных сегментов. Система даст возможность осуществлять мониторинг наличия и движения товарных запасов ЛП в медицинских организациях, в том числе закупаемых за счет федерального бюджета Российской Федерации [2, 13, 14, 15].

Внедрение системы мониторинга движения ЛП проводится одновременно во всех субъектах Российской Федерации, включая Тюменскую область. Система мониторинга движения ЛП препаратов охватывает свыше 350 тысяч аптечных и медицинских организаций, являющихся субъектами обращения лекарственных средств.

Департаментом здравоохранения Тюменской области проводится активная работа в этом направлении. На основе приказа Департамента здравоохранения Тюменской области от 29.01.18 г. № 44 создана рабочая группа по координации действий по внедрению системы маркировки в государственных медицинских организациях, подведомственных Департаменту, в состав которой вошли представители территориального органа Росздравнадзора по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу. Все государственные медицинские организации, подведомственные Департаменту и муниципальные медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь города Тюмени прошли регистрацию в Системе «Маркировка». В области создано два региональных «центра компетенции» на базе АО «Фармация» и ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» по внедрению системы мониторинга движения лекарственных препаратов, специалисты которых прошли обучение в действующих «центрах компетенции» и способны проводить подготовку специалистов и консультиро-

вать медицинские и аптечные организации по работе в этой системе.

В соответствии с информацией Департамента ЗО ТО о реализации комплекса мероприятий по разработке и поэтапному внедрению автоматизированной системы МДЛП в ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» проведены следующие мероприятия:

- организовано рабочее место с сертификатом ключа проверки электронной подписи. Установлены программы, обеспечивающие работу с электронной подписью и защиты информации;
- осуществлена проверка настройки электронной цифровой подписи и программ, обеспечивающих защиту информации на информационном ресурсе <http://mdlp.markirovka.nalog.ru>;
- осуществлена регистрация в информационной Системе «Маркировка» <http://mdlp.markirovka.nalog.ru>;
- получены логин и пароль;
- получены коды Федеральной государственной информационной системы (ФГИС);
- закуплен сканер штрих-кодов.
- в действующую программу «1С: Медицина. Больничная аптека», добавлен и настроен блок «Маркировка».

Внедрение системы мониторинга движения лекарственных препаратов на территории Тюменской области проводилось на лекарственном препарате Ацеллбия ритуксимаб в виде концентрата для приготовления раствора для инфузий с наличием специального кода Data Matrix. Договора поставки были заключены с двумя поставщиками: ООО «Фармпартнер» и ООО «Фармфорвард».

В ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» разработана программная библиотека «1С: Библиотека интеграция с мониторингом движения лекарственных препаратов (МДЛП)», обеспечивающая единство методических и интерфейсных решений продуктов на платформе «1С: Предприятие» и своевременную поддержку изменений (рис. 1).

Программный продукт «1С: Медицина. Больничная аптека» предназначен для учета лекарственных препаратов, медицинских изделий и других материалов в аптеке многопрофильного стационара, отделениях и кабинетах, а также в розничных аптечных пунктах медицинской организации. Программа позволяет осуществлять ввод первичных документов учета лекарственных средств, формировать аналитические отчеты, на основе которых руководители различных подразделений могут принимать обоснованные управленческие решения. Программный продукт дает возможность проводить проверку, изъятие серий лекарственных средств в соответствии с решениями Росздравнадзора, контролировать их сроки годности. Благодаря введенной системе «1С: Медицина. Больничная аптека» осуществляется оперативный экспорт данных по отчетному периоду в формате Росздравнадзора для портала «Оперативный мониторинг лекарственных средств», проводится

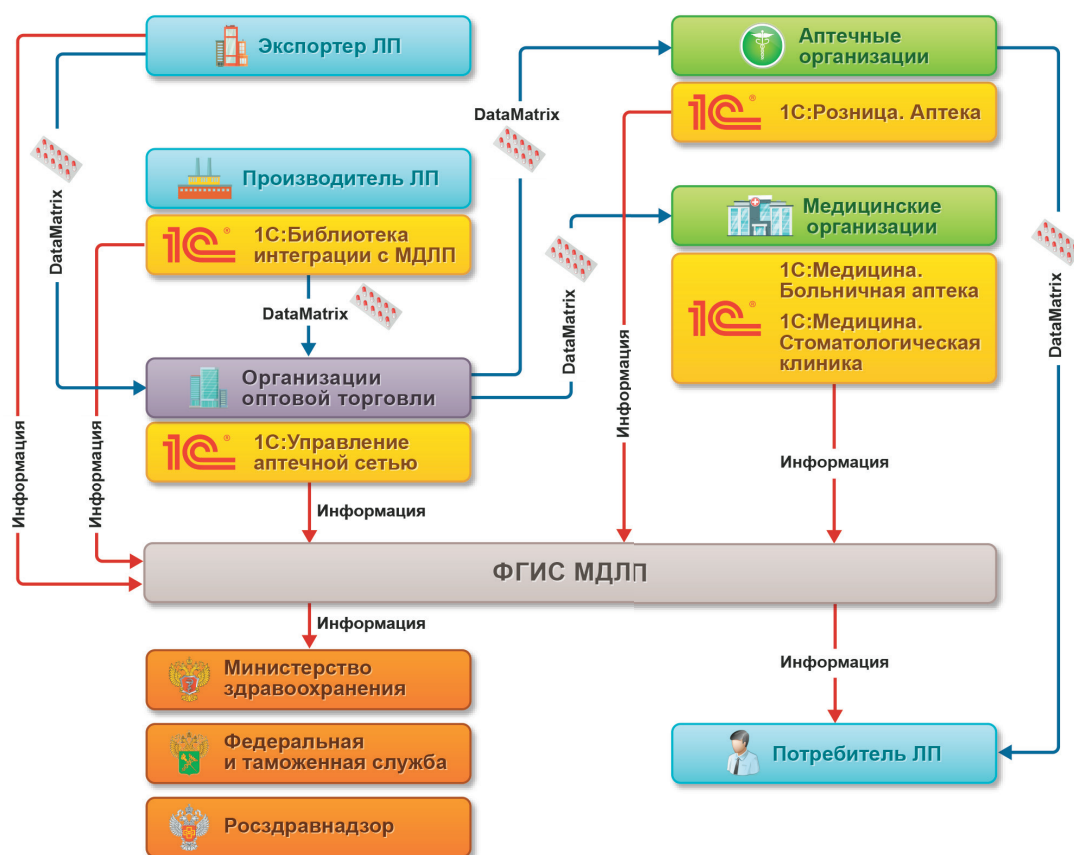


Рис. 1. Решения системы «1С: Предприятие» для ФГИС «Мониторинг движения лекарственных препаратов»

персонифицированное списание лекарственных средств в отделениях медицинской организации, формируются заказы поставщикам по минимальным остаткам на складе, появилась возможность проводить электронное согласование формулярных списков и требований отделений, а также возможность ведения учета по нескольким организациям в одной базе [1].

Программа поддерживает Федеральную государственную информационную систему мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки в объеме, требуемом для больничных аптек и пунктов выдачи лекарственных препаратов по льготным и бесплатным рецептам. Реализована передача сведений в информационный ресурс маркировки по следующим операциям:

- отгрузка/приемка ЛП с прямым порядком акцептирования;
- отгрузка/приемка ЛП с обратным порядком акцептирования;
- отгрузка ЛП незарегистрированному в информационной системе участнику;
- внутреннее перемещение ЛП;
- выдача ЛП в медицинской организации;
- розничная продажа ЛП;
- выдача ЛП по рецепту (для пунктов отпуска льготных рецептов);

- передача ЛП на уничтожение;
- вывод ЛП из оборота по различным причинам;
- повторный ввод ЛП в оборот;
- запросы состава транспортных упаковок.

«1С: Медицина. Больничная аптека» обеспечивает выполнение следующих функций:

- настройку подключения к информационной системе (ИС) «Маркировка» Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения ЛП от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки (ФГИС МДЛП);
- отправку/получение документов ИС «Маркировка» ФГИС МДЛП;
- хранение и просмотр истории обмена с ИС «Маркировка» ФГИС МДЛП;
- разбор контрольного идентификационного знака (КИЗ) ЛП, полученного от 2D штрихового кода сканера или терминала сбора данных.

Отправка/получение документов ИС «Маркировка» ФГИС МДЛП осуществляется через программное обеспечение «УСО» (Универсальная система обмена и гарантированной доставки) и через протокол обмена интерфейсного уровня. Для одной организации нельзя одновременно использовать обмен через УСО и API. Если для организации настроен обмен через API, то настройки обмена через УСО для этой организации игнорируются.

Таким образом, на уровне медицинской организации ФГИС МДЛП позволит выполнять следующие функции:

- формирование и размещение заказов на ЛП;
- регистрация поступления партий ЛП от организаций оптовой торговли;
- проверка подлинности ЛП, находящихся в обращении, а также информации об отзыве ЛП;
- регистрация ЛП, отобранных для подтверждения качества;
- регистрация списаний ЛП, выданных для оказания медицинской помощи пациентам;
- регистрация возвратов ЛП поставщику;
- передача ЛП на уничтожение.

ФГИС МДЛП дает возможность всем участникам обращения лекарственных средств зарегистрироваться в системе операций по движению лекарственных препаратов. С помощью Системы можно проводить мониторинг движения лекарственных препаратов на всех этапах их обращения в разрезе конкретного ЛП, конкретной серии, конкретной упаковки, проводить мониторинг сроков годности ЛП и изъятия из обращения недоброкачественных, фальсифицированных и незарегистрированных ЛП.

Информационная Система позволяет блокировать процесс обращения фальсифицированных, незарегистрированных и недоброкачественных ЛП, в отношении которых Росздравнадзором принято решение о приостановке обращения, либо подлежащих изъятию из оборота и уничтожению. В Системе легко проводить мониторинг процесса уничтожения ЛП и предоставлять возможность ее участникам получения различных отчетов и аналитических срезов в рамках полномочий.

ФГИС МДЛП дает весомые преимущества всем ее участникам: Министерству здравоохранения Российской Федерации, выполняющему роль оператора данных и сервисов, производителям ЛП, организациям оптовой торговли ЛП, в том числе осуществляющая их ввоз в РФ, организациям розничной торговли ЛП, организациям, осуществляющая уничтожение ЛП, медицинским организациям и потребителям.

Потребители (пациенты) смогут самостоятельно осуществлять поиск организаций розничной торговли, в которых имеются соответствующие ЛП, проверять их подлинности, передавать в ФГИС МДЛП информацию об обнаружении ЛП, подлинности которых не установлена.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения будет иметь возможность проводить мониторинг статуса ЛП на всех этапах их жизненного цикла в разрезе конкретной серии, конкретной упаковки, согласование установления и регулирования правил формирования индивидуального кода упаковки ЛП (ИК) и группового кода транспортной тары ЛП (ГК), обрабатывать обращения потребителей по выявленным нарушениям и блокировать обращения ЛП, в отношении которых принято решение о приостановке обра-

щения, подлежащих изъятию из оборота и уничтожению, и получение оперативной и аналитической отчетности по обращению ЛП.

Министерство промышленности и торговли Российской Федерации будет получать отчетность с целью анализа рынка ЛП и проводить мониторинг структуры государственных закупок ЛП и учет их выпуска на территории РФ.

Все эти преимущества участники ФГИС МДЛП будут иметь тогда, когда Система начнет работать в полном объеме. На этапе реализации пилотного внедрения ФГИС МДЛП было выявлено ряд сложностей по внедрению проекта, появились дополнительные требования по ходу реализации проекта и их отработка является необходимой, чтобы быть уверенными, что все будет работать устойчиво.

Проект является достаточно сложным и комплексным. Связано это с тем, что для их реализации необходимы как знания производственных и логистических бизнес-процессов в фармацевтической индустрии, так и глубокие технические знания для интеграции с ERP, WMS, MES-системами. Помимо этого, проект имеют сложную организационную структуру, так как в нем задействовано большое число участников.

Вывод. Изучение опыта внедрения маркировки лекарственных средств в Тюменской области на примере ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» и оценка результата пилотного эксперимента по внедрению маркировки ЛП позволили показать преимущества Системы для медицинской организации и выявить возникшие проблемы с целью формирования единых предложений по развитию системы маркировки ЛП контрольными (идентификационными знаками) и внедрению автоматизированной системы мониторинга движения ЛП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирушок Г. И., Бреднева Н. Д., Тоболкина В. А. и др. О результатах внедрения системы управления ресурсами медицинской организации // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (13). С. 46-48.
2. Малютин Л. Н., Зудина Е. Е., Фирсенко Н. П., Чикаренко Е. И. Организация консолидированного закупок лекарственных препаратов для государственных бюджетных учреждений Тюменской области // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 2 (13). С. 18-21.
3. «Методические рекомендации для проведения эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными) знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения, находящихся в гражданском обороте на территории Российской Федерации» (утв. Минздравом России 28.02.2017).
4. Постановление Правительства Российской Федерации от 3 сентября 2010 г. N 674 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств».
5. Постановление Правительства Российской Федерации от 24 января 2017 г. N 62 «О проведении эксперимента по маркировке контрольными (идентификационными)

- знаками и мониторингу за оборотом отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения».
6. Российская Федерация. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»: Федеральный закон Рос. Федерации от 28.12.2017 № 425-ФЗ [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф. Справ.-прав.-сист. М., 2018.
 7. Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении Концепции создания Федеральной государственной информационной системы мониторинга движения лекарственных препаратов от производителя до конечного потребителя с использованием маркировки: приказ М-ва здравоохранения РФ от 30.11.2015 № 866 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф. Справ.-прав.-сист. М., 2018.
 8. Российская Федерация. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон Рос. Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф. Справ.-прав.-сист. М., 2018.
 9. Решение Комиссии Таможенного союза от 16 августа 2011 г. N 769 «О принятии технического регламента Таможенного союза «О безопасности упаковки».
 10. Руководство по разработке стратегий обеспечения качества и безопасности с позиции систем здравоохранения / Дж. Овертайт, Т. Кляцмнга и др., Европейское региональное бюро ВОЗ. Женева: ВОЗ, 2008. 86 с.
 11. Тельнова Е. А. О государственной системе контроля качества лекарственных средств // Развитие систем фармацевтического обеспечения нужд российского здравоохранения: мат-лы конф. в рамках XIX Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». Москва, 2012. С. 22-36.
 12. Указ Президента РФ от 12 мая 2009 г. № 537 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020» (с изменениями и дополнениями от 01 июля 2014) // Система ГАРАНТ [Электронный ресурс]. Режим доступа: [http: base.garant.ru /195521/](http://base.garant.ru/195521/).
 13. Чикаренко Е. И., Фирсенко Н. П. Лекарственное обеспечение населения Тюменской области в свете требований государственного регулирования фармацевтического рынка // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: мат-лы VIII Терапевтического форума (Тюмень, 2014). Тюмень, 2014. С. 109.
 14. Чикаренко Е. И., Фирсенко Н. П. 10 лет реформе льготного лекарственного обеспечения. Итоги, перспективы // Человек и лекарство. Урал 2014: мат-лы Конгресса (Тюмень, 2014). Тюмень, 2014. С. 113-114.
 15. Чикаренко Е. И., Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С. Новые технологии лекарственного обеспечения льготных категорий граждан в Тюменской области // Уральский медицинский журнал. 2017. № 6. С. 73-75.
 16. Чукреева Н. В., Максимкина Е. А. Управление качеством лекарственных средств в системе товародвижения // Фармация. 2013. № 6. С. 37-39.
-
- Контактная информация**
 Угрюмова Татьяна Анатольевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12,
 e-mail: farm87@inbox.ru.
- Сведения об авторах**
 Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.
 Угрюмова Татьяна Анатольевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.
 Чикаренко Елена Игоревна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.
 Кирушок Галина Иосифовна, заведующая аптекой ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Деге О. В., Дарвин В. В., Алмазова Е. Г., Деге Ю. Е.

БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут

ДИСПЛАЗИЯ УМЕРЕННОЙ СТЕПЕНИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНИМ ПОПУЛЯЦИОННЫМ УРОВНЕМ РИСКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Цель. Выявить возможные гендерные, возрастные, метрологические и морфологические различия колоректальных эпителиальных новообразований на стадии дисплазии умеренной степени.

Материал и методы. Среди двух групп пациентов без дисплазии и с дисплазией умеренной степени со средне популяционным уровнем риска возникновения колоректального рака было проведено математико-статистическое исследование.

Результаты. Среди подгрупп пациентов с дисплазией умеренной степени и без таковой статистически достоверно подтверждены вышеуказанные различия.

Заключение. Проведенное исследование может служить основанием для выявления относительных рисков у отдельных пациентов, а также определенной стратегией для скрининга колоректального рака.

Ключевые слова: дисплазия средней степени, интраэпителиальная неоплазия, колоректальные эпителиальные новообразования.

Ведение. Распространенность прекурсоров колоректального рака (КРР), доброкачественных эпителиальных новообразований с предраковой архитектоники, значительно превышает таковую злокачественных [3]. При поражениях слизистой оболочки толстой кишки (СОТК) выявляют «классические» и «зубчатые» аденомы [6]. Классические аденомы подразделяются на трубчатые (тубулярные), ворсинчатые (виллезные) и смешанные типы. Определение относительных пропорций трубчатых и ворсинчатых компонентов, то есть типов аденом, основано на правиле «25%». Аденомы с долей не более 25% ворсинчатой ткани считаются трубчатыми. Ворсинчатая аденома должна содержать 75% и более «ворсинчатых» структур. В трубчато-ворсинчатых эпителиальных новообразованиях 25-75% патогистологического материала должно быть «ворсинчатым». Выделяют также «продвинутые аденомы», которые более перспективны в плане злокачественной трансформации. «Продвинутые аденомы» имеют один из признаков: размеры $d \geq 1,0$ см, трубчато-ворсинчатую или ворсинчатую структуру и дисплазию умеренной или тяжелой степени [12]. Исследования последних лет нивелировали значимость применимых критериев к «продвинутым аденомам» в отношении их размера и «классической» архитектоники. Злокачественный потенциал плоских аденом малых размеров существенно выше, чем полипозных аденом одинакового размера [14]. Доказан также и «зубчатый путь» канцерогенеза. Зубчатая, или сосочковая, аденома является доброкачественной опухолью и развивается из железистого эпителия. «Зубчатые» поражения имеют отличительные черты, как на макроскопическом, так и микроскопическом уровнях. Зубчатые образования на широком основании обычно имеют малые размеры и также подвержены дисплазии. Они часто являются предшественниками бессимптомного рака [7]. Диспластические изменения могут возникать и в неизменной слизистой оболочке толстой кишки (СОТК), но чаще возникают в аденоматозной ткани.

Степень дисплазии возрастает по мере увеличения доли ворсинчатой ткани и коррелирует с увеличением размера новообразования [2].

Экспертами Всемирной Организации Здравоохранения дисплазия эпителия определена, как сочетание 3-х признаков патологической трансформации элементов: атипическое развитие клеток железистого эпителия, нарушение дифференцировки клеток и структуры тканевых пластов. Дисплазия может прогрессировать в более тяжелые степени и рак. Возможен и регресс дисплазии средней и легкой степени, то есть эти процессы считаются обратимыми. Дисплазия тяжелой III степени признана необратимой метаморфозой. Дисплазию I и II степени следует относить к факультативному предраку, а дисплазию III степени – к облигатному. Клинически обнаружение диспластических изменений слизистой толстой кишки следует рассматривать как показатель риска возможной малигнизации [6]. Венская классификация эпителиальных образований 2002 года регламентировала замену термина «дисплазия» на определение «интраэпителиальная неоплазия» (ИЭН) или «внутриэпителиальная неоплазия» (ВЭН). Внутриэпителиальная неоплазия – это «опухоль», «новообразование». Этот термин подчеркивает необратимость процесса. Внутриэпителиальная неоплазия высокой степени (ВЭНВС) толстой кишки также является облигатным колоректальным предраком [8]. Венская классификация колоректальных аденом зависит от параметров, присутствующих пациенту, таких как возраст и пол, а также от гистологического фенотипа аденомы. Эффективность пересмотренной Венской классификации эпителиальных неоплазий толстой кишки (ЭНТК) для диагностики колоректальных эпителиальных неоплазий (КРЭН) некоторыми авторами подвергается обоснованной критике [13]. В целях адаптации к отечественным принципам морфологической диагностики в настоящее время российскими патоморфологами применяется двойная классификация.

Dege O. V., Darvin V. V., Almazova E. G., Dege Y. E.

MODERATE DYSPLASIA IN PATIENTS WITH MEDIUM POPULATION LEVELS RISK OF COLORECTAL CANCER

Aim. To determine the possible gender, age, metrological and morphological differences of the colon epithelial tumors in the stage of moderate dysplasia.

Material and methods. Between the two groups of patients without dysplasia and with moderate dysplasia with an average risk of colorectal cancer population was conducted mathematical and statistical research.

Results. Between subgroups of patients with moderate dysplasia and without it statistically confirmed the above differences.

Conclusion. The study can serve as a basis for determining the relative risk for individual patients, as well as strategies for screening for colorectal cancer.

Keywords: moderate dysplasia, intraepithelial neoplasia, colorectal epithelial neoplasms.

Примеры. Внутриэпителиальная неоплазия низкой степени (дисплазия легкой степени); внутриэпителиальная неоплазия высокой степени (дисплазия тяжелой степени). Фоновые воспалительные заболевания толстой кишки и наследственные синдромы существенно увеличивают риск возникновения КРР. При этих заболеваниях уже не идет речь об очаговых злокачественных поражениях ТК, так как вся площадь толстой кишки становится потенциальным плацдармом для канцерогенеза. Поэтому термин «средне-популяционного риска» (СПР) применяется ко всем пациентам, подлежащим скринингу КРР, за исключением воспалительных заболеваний толстой кишки (ВЗТК) и наследственных синдромов [11]. Эндоскопическая характеристика поражений толстой кишки определяет их локализацию, размер, анатомический тип, рельеф поверхности и микрососудистый рисунок с использованием минимальной стандартной терминологии и классификаций [10]. Эти данные позволяют врачам на прецизионном этапе найти алгоритм ведения пациента. В частности произвести выбор между эндоскопическими или хирургическими методами лечения [5]. Для удаления колоректальных эпителиальных новообразований (КРЭН) использовать методы лечебной колоноскопии: «холодную» и «горячую» полипэктомию, эндоскопическую резекцию слизистой (ЭРС) и эндоскопическую диссекцию подслизистого слоя (ЭДПС) [1]. В английской аббревиатуре ЭРС обозначается как «endoscopic mucosal resection» (EMR), а ЭДПС – «endoscopic submucosal dissection» (ESD) [9]. В структуре ЭНТК могут сочетаться дисплазии разной степени и рак. Актуальной проблемой также остается соответствие темпов роста КРЭН, прогрессирования умеренной дисплазии в тяжелую и «интрамукозную карциному».

Цель. Выявить возможные особенности эпидемиологии, метрологии и морфологических характеристик колоректальных эпителиальных новообразований на стадии дисплазии умеренной степени (ДУС).

Материал и методы. Тотальная видеокколоноскопия была выполнена в качестве процедуры, у всех пациентов без семейного анамнеза колоректального рака, без патогномичных симптомов новообразо-

ваний и воспалительных заболеваний толстой кишки. Все пациенты с результатами колоноскопий и морфологических исследований разделены на 2 группы. Первую группу отобраны пациенты, у которых были исключены эпителиальные новообразования (ЭН) с дисплазией любой степени, рак толстой кишки (ТК), воспалительные заболевания толстой кишки (ВЗТК) и наследственные синдромы. Вторую группу составили исследуемые с аналогичным анамнезом, но с наличием ЭН на стадии дисплазии умеренной степени (ДУС). В основу работы положен анализ выявленных эпителиальных новообразований толстой кишки (ЭНТК) с последующей патоморфологической верификацией последних. Сравнивались также возрастные, гендерные, анатомические, метрологические и морфологические данные у пациентов без дисплазии и с ДУС. Изучены данные эпидемиологии, клинико-морфологических характеристик и тактики эндоскопического лечения пациентов с ДУС слизистой оболочки толстой кишки. Для интерпретации результатов эндоскопических исследований применялась Парижская классификация эпителиальных новообразований (2002). Результаты гистологических исследований трактовались в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей толстой кишки ВОЗ (2010), Венской классификацией гастроинтестинальных эпителиальных неоплазий (2000). Прагматическая классификация поверхностных колоректальных неопластических поражений (2008) использовалась для определения тактики ведения пациентов [8].

При статистической обработке данных применялись методики расчёта среднего арифметического ($M \pm \sigma$; где M – средний возраст, а σ – стандартное отклонение), удельного веса (%). Для выявления достоверности различий по возрасту, полу, морфологии и морфометрии среди групп исследуемых применялся χ^2 тест (Пирсона). Признаком статистически значимых различий принят уровень значимости $p < 0,05$ [4].

Результаты и обсуждение. Проведен ретроспективный анализ результатов (9419) видеокколоноскопий с последующими морфологическими исследованиями. На первом этапе из этого реестра были исключены 1386 пациента с инструментально подтвержденной

дисплазией легкой и тяжелой степени, семейным анамнезом и подтвержденными диагнозами КРР и ВЗТК, «трудными» видеоколоноскопиями и неуточненными гистологическими заключениями. *Примечание: «трудными» видеоколоноскопиями считаются исследования, во время которых купол слепой кишки не был достигнут.* На втором этапе 8033 пациента были распределены две группы. Критерием включения в первую $n_n = 7872$ (98%) были результаты без дисплазии, во вторую – пациенты с ДУС $n_d = 161$ (2%). *Примечание: n_n – (number the norm) количество исследований без патологии, n_d – количество number the dysplasia, (%) – удельный вес.* Пациенты первой группы без дисплазии распределились по возрасту и полу на 9 возрастных подгрупп. Абсолютное количество и удельный вес женщин $n_n = 4641$ (59%) с результатами, исключающими дисплазию и КРР, преобладал над мужчинами $n_n = 3231$ (41%). Максимум исследований проводилось у женщин в подгруппах 50-59 лет $n_n = 1503$ (19,1%) и 60-69 лет $n_n = 1165$ (14,8%), среди мужчин в подгруппе 50-59 лет $n_n = 1073$ (13,6%). Во вторую группу с ДУС включен 161 пациент. Средний возраст мужчин $59,86 \pm 9,61$ и женщин $62,19 \pm 10,85$. Среди пациентов с ДУС мужчины составили $n_d = 86$ (53,4%), а женщины – $n_d = 75$ (46,6%). Удельный вес пациентов ДУС от общего числа обследованных, с результатами, исключающими дисплазию, КРР и ВЗТК в разных возрастных группах представлено на рисунке 1.

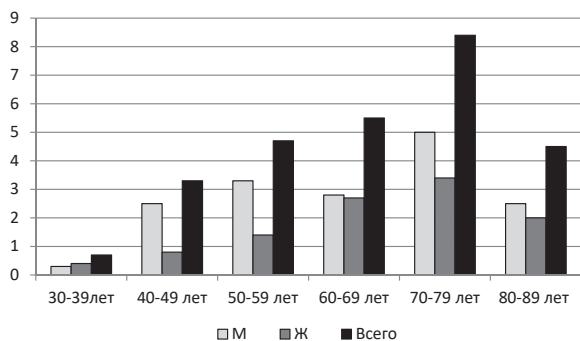


Рис. 1. Процентное соотношение первой и второй групп пациентов (%)

Пациенты с ДУС были распределены на 6 возрастных подгрупп. В трёх возрастных подгруппах 10-19 лет $n_n = 66$ (0,9%), 20-29 лет $n_n = 373$ (4,7%) и 90-99 лет $n_n = 18$ (0,3%) ДУС не было выявлено. Четыре возрастных подгруппы 70-79 (4,1%), 60-69 (2,7%), 50-59 (2,2%) и 80-89 (2,1%) лет превалировали среди остальных по процентному соотношению ДУС от общего числа обследованных с результатами, исключающими дисплазию любой степени, КРР и ВЗТК.

Найдено негендерное доминирование удельного веса двух возрастных подгрупп 50-59 лет $n_d = 57$ (35,4%) и 60-69 лет $n_d = 53$ (33%). Также ДУС превалировали среди мужчин 50-59 лет $n_d = 36$ (22,4%) и среди женщин 60-69 лет $n_d = 31$ (19,3%). По результатам χ^2 теста вы-

явлены общие возрастные негендерные статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) подгруппы 50-59 лет $n_n = 2526$; $n_d = 57$ в сравнении с подгруппами 30-39 лет $n_n = 841$; $n_d = 3$, 40-49 лет $n_n = 1215$; $n_d = 17$ и 70-79 лет $n_n = 680$; $n_d = 28$. С остальными аналогичными подгруппами таких различий не выявлено. Возрастные негендерные отличия среди подгрупп мужчин выявлены среди пациентов 50-59 лет $n_n = 1073$; $n_d = 36$ и 30-39 лет $n_n = 332$; $n_d = 1$; среди женщин в подгруппах 50-59 лет $n_n = 1503$; $n_d = 21$ и 70-79 лет $n_n = 381$; $n_d = 13$. Статистически достоверное гендерное преобладание мужчин над женщинами подтверждено только в двух одновозрастных подгруппах: 50-59 и 40-49 лет.

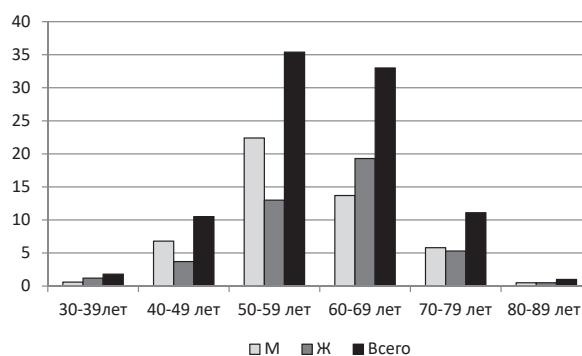


Рис. 2. Структура пациентов в разных возрастно-половых подгруппах внутри группы с ДУС (%)

Распределение пациентов с ДУС в зависимости от пола по половинам (ТК) произошло следующим образом (см. рис. 3).

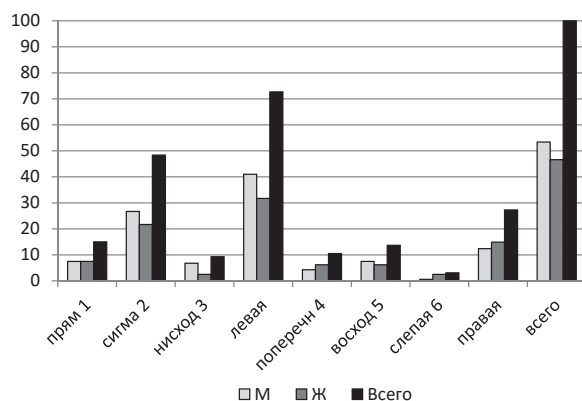


Рис. 3. Удельный вес пациентов с ДУС в разных половинах и отделах ТК в зависимости от пола (%). Примечание: за границу правой и левой половин принят селезеночный угол

При анализе эпителиальных образований с ДУС оказалось, что преобладающей локализацией является левая половина ТК. Подтверждено её негендерное преобладание над правой ($p < 0,01$). ЭНТК с ДУС преобладают у мужчин; выявлено достоверное гендерное преобладание ($p < 0,01$) как в левой, так и правой половинах ТК. Выявлено негендерное преобладание поражений в сигмовидной кишке $n_d = 78$ (48,4%) над остальными отделами ТК. Выявлено преобладание

удельного веса данной патологии у мужчин над женщинами во всех отделах ТК. Исключением стала прямая кишка с равными результатами по $n_d = 12$ (7,5%). Удельный вес женщин с ДУС преобладал в поперечной ободочной $n_d = 10$ (6,2%) и слепой кишке $n_d = 4$ (2,5%). Статистически достоверное гендерное преобладание выявлено ($p < 0,01$) в 2 локализациях ДУС: сигмовидная и нисходящая ободочная кишка. В остальных отделах таких различий не выявлено. Получены гендерные значения χ^2 -теста в локализациях прямая, восходящая и слепая кишка исследование статистически достоверных гендерных различий не выявило ($p > 0,05$). Распределение анатомических типов КРЭН с ДЛС по полу на полиповидные и неполиповидные подтипы показано на рисунках 4 и 5.

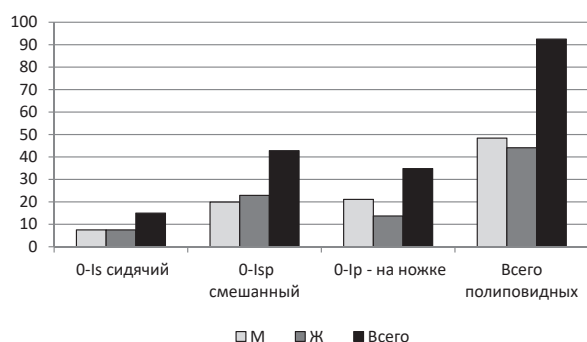


Рис. 4. Распределение удельного веса полиповидных подтипов ЭНТК с ДУС по полу (%)

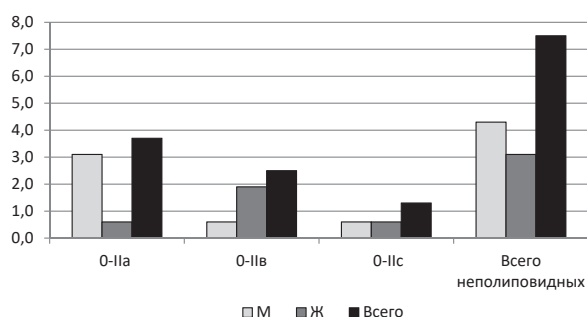


Рис. 5. Распределение удельного веса неполиповидных подтипов ЭНТК с ДУС по полу (%). Примечание: 0-IIa «слегка-приподнятый»; 0-IIb «плоский»; 0-IIc «углублённый»

Отмечено доминирование полиповидных подтипов $n_d = 149$ (92,5%) над неполиповидными $n_d = 12$ (7,5%). Выявлено достоверное гендерное доминирование полиповидных типов ($p < 0,01$) у мужчин $n_d = 78$ (48,4%); $n_n = 568$ над женщинами $n_d = 71$ (44,1%); $n_n = 744$. Среди всех полиповидных типов преобладающим оказался тип «на узком основании» 0-Isp $n_d = 69$ (42,8%). По результатам χ^2 -теста гендерного доминирования во всех подгруппах неполиповидных форм не выявлено ($p > 0,05$).

Доминирования неполиповидных форм у мужчин $n_d = 7$ (4,3%) над таковыми у женщин $n_d = 5$ (3,1%) не выявлено. Среди неполиповидных форм преоб-

ладал «слегка приподнятый» тип 0-IIa $n_d = 6$ (3,7%), в структуре которого латерально распространяющиеся опухоли (Laterally spreading tumors) $n_d = 4$ (2,5%). Примечание: в структуре LST с ДУС выявлены только «негранулярные» типы $n_d = 4$ (2,5%), по 2 случая у обоих полов «приподнятого» и «ложноуглубленного» подтипов. По результатам χ^2 -теста гендерного доминирования во всех подгруппах неполиповидных форм не выявлено ($p > 0,05$).

Метрология ЭНТК с ДУС. Средний размер опухолей составил $1,08 \pm 0,73$ мм. Основные размеры – это диаметр головки полиповидного образования и максимальный размер неполиповидного образования. Они представлены на рисунке 6. При исследованиях основных размеров ЭНТК с ДУС $4 \geq d \leq 4,9$ см у мужчин, $6 \geq d \leq 6,9$ см у женщин не выявлено. Размеров поражений $5 \geq d \leq 5,9$ см, а также 7,0 см и более у обоих полов не выявлено. Преобладали размеры двух групп $0,5 \geq d \leq 0,8$ см $n_d = 60$ (37,2%) и $0,9 \geq d \leq 1,9$ см $n_d = 68$ (42,2%). Общий удельный вес этих групп составил $n_d = 128$ (79,4%). Общие статистически достоверные негендерные отличия ($p > 0,05$) среди двух подгрупп основных размеров $0,5 \geq d \leq 0,8$ см и $0,9 \geq d \leq 1,9$ см не выявлены, а относительно остальных размеров подтверждены ($p < 0,01$). Гендерного преобладания мужчин над женщинами во всех подгруппах основных размеров не выявлено ($p > 0,05$).

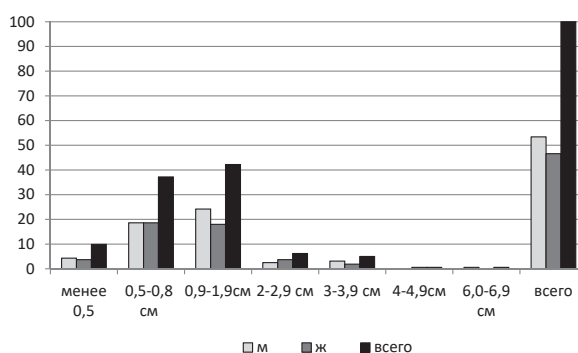


Рис. 6. Распределение удельного веса основных размеров ЭНТК с ДУС по полу (%)

Морфологическая архитектура ЭКРН. Удельный вес гистологических типов ЭНТК с ДУС представлен на рисунке 7. По гистологическому строению доминировал «незубчатый» тип аденом $n_d = 157$ (97,5%) по сравнению с «зубчатыми» $n_d = 4$ (2,5%). Между «незубчатыми» $n_n = 5868$; $n_d = 157$ и «зубчатыми» $n_n = 2004$; $n_d = 4$ типами аденом определено ($p < 0,01$) негендерное отличие. Из числа «незубчатых» аденом преобладали тубулярные (трубчатые) аденомы $n_d = 90$ (54,7%). Гендерное преобладание определялось только среди аденом тубулярного строения ($p < 0,01$) мужчин $n_d = 35$; $n_n = 827$ над женщинами $n_d = 22$; $n_n = 1177$.

Редко встречающийся зубчатый тип аденом (3А) с ДУС имел место у четырёх $n_d = 4$ пациентов. Преобладали полиповидные типы $n_d = 3$. Преобладающая локализация – левые отделы ТК,

$n_d = 3$ – в прямой и сигмовидной кишке. Равномерное распределение по полу по $n_d = 2$. У 1-го мужчины диагностировано LST поражение, зубчатая аденома, «негранулярного приподнятого» 0-IIa типа. Гендерных отличий в классе зубчатые аденомы не выявлено ($p > 0,05$).

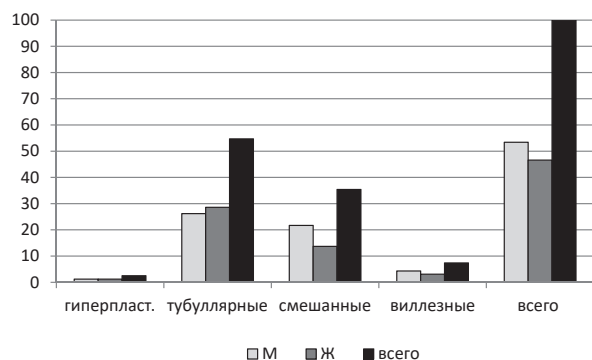


Рис. 7. Распределение гистологических типов ЭНТК с ДУС по полу (%)

Анализ сопутствующих предраковых и онкологических заболеваний. У $n_d = 19$ (11,8%) пациентов ЭНТК с ДУС имели место злокачественные новообразования (ЗНО) других органов и систем. Из них раки пищеварительной системы $n_d = 7$ (4,3%): по одному случаю желчного пузыря, слюнной железы, поджелудочной железы и по два случая рака желудка и печени. ЗНО половых органов составили $n_d = 6$ (3,7%): влагалища $n_d = 2$, матки $n_d = 3$, простаты $n_d = 1$. Остальные локализации составили $n_d = 6$ (3,7%). Из них по 2 случая рака щитовидной железы и кожи, и по 1 случаю рака легкого и почки.

Предраковые и другие соматические заболевания обнаружены в $n_d = 14$ (8,7%) пациентов. Заболевания половой сферы установлены $n_d = 7$ (4,3%) у пациентов. Из них миома тела матки $n_d = 3$, аденомиоз $n_d = 1$, фиброно-жировая инволюция молочных желез $n_d = 1$, полип тела матки $n_d = 1$, аденома простаты $n_d = 1$. Соматические заболевания $n_d = 7$ (4,3%). Из них $n_d = 3$ случая – сахарный диабет, и по 1 случаю многоузловой нетоксический зоб, бронхиальная астма, серопозитивный ревматоидный артрит, желчнокаменная болезнь, асептический панкреонекроз.

Основными методами удаления при ЭНТК с ДУС являлась эндоскопическая полипэктомия, имевшая место у $n_d = 74$ (45,9%), холодная щипцовая биопсия в сочетании с аргонеплазменной коагуляцией (АПК) – у $n_d = 76$ (47,2%), эндоскопическая резекция слизистой (ЭРС) – у $n_d = 9$ (5,6%), эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) $n_d = 2$ (1,3%). Осложнения отмечены у $n_d = 6$ (3,7%) пациентов. Одно кровотечение во время ЭРС. 2 перфорации в 2-х случаях ЭПД. Были выявлены: один случай ожога при полипэктомии вне зоны эпителиального образования и один постполипэктомический синдром. Остановку кровотечения проводили комбинированными методами: инъекционным, электрокоагуляционным и аргонеплазменным (АПК).

При перфорациях проводили хирургическое ушивание дефекта.

Наша выборка состоит в основном из жителей ХМАО-Югры, то есть представителей со средним и высоким уровнем жизни. Это может наводить на мысль о заинтересованности данного контингента в улучшении своего здоровья. Но большинство ЭНТК являются случайными находками. База проведения данных исследований не является ведущим детским лечебно-профилактическим учреждением в округе. Этим объясняются невысокие показатели колоноскопий у пациентов в возрасте 10-19 лет. Нивелирование разницы и невысокие показатели ЭНТК с ДУС в старческом возрасте и глубокой старости, вероятно, связаны с малым удельным весом данной возрастной группы в структуре народонаселения, или уже произошедшей трансформацией поражений в более тяжелые формы. Преобладание женщин в исследованиях, исключивших ДУС, возможно объясняется большей социальной адаптацией и заботой о собственном здоровье последних. Все вышеуказанные факторы не предопределены как основные в развитии КРР. У взрослых пациентов со среднестатистическим риском развития КРР возраст и пол являются независимыми прогностическими факторами риска его развития. Статистически достоверное превалирование ДУС выявлено у мужчин подгруппы 50-59 лет. Отрицательные результаты ДУС в двух возрастных подгруппах 10-19, 20-29 лет вероятнее всего связаны с отсутствием данного предиктора в подростковом периоде, включая молодость. Отсутствие феномена в возрастной подгруппе 90-99 лет $n_n = 18$ (0,3%) может быть связано с невысоким процентом её в структуре народонаселения, а также с прогрессирующим ДУС в более тяжелую степень и КРР.

Выявлено негендерное преобладание левосторонней локализации (сигмовидная ободочная кишка). Достоверно подтверждено гендерное доминирование мужчин в левой половине ТК и локализации сигмовидная ободочная кишка. Полиповидные формы ДУС $n_d = 149$ (92,5%) превалировали над неполиповидными, а среди полиповидных – подтип «на узком основании» 0-Isp $n_d = 69$ (42,8%). Несмотря на то, что ЭНТК «педункулярного» подтипа имеют больше «доинвазивного» времени, в настоящее время некоторые исследователи объединяют подтип «на узком основании» 0-Isp в «педункулярный» подтип 0-Ip. В данной работе 0-Ip соответствует $n_d = 56$ (34,8%). Так что в общей сложности «педункулярные» и «смешанные» аденомы с ДУС составили $n_d = 125$ (77,6%). Считается, что «продвинутые» аденомы с умеренной дисплазией имеют более высокий риск злокачественной трансформации, чем непродвинутые, одинаковых размеров и с такой же степенью дисплазии.

Маленькие размеры $d \leq 0,8$ см ЭНТК с ДУС выявлены в равном количестве среди мужчин и женщин по $n_d = 37$ (23%), всего $n_d = 74$ (46%). Большие размеры (БР) являются одним из признаков «продвинутых» аденом. В общей сумме они составили также около половины

ДУС $n_d = 87$ (54%). БР аденом незначительно преобладали у мужчин $n_d = 49$ (30,4%) над женщинами $n_d = 39$ (24,2%). Распределение БР у обоих полов произошло в диапазоне $0,9 \geq d \leq 6,9$ см. В нашем исследовании основных размеров ЭНТК с ДУС $4 \geq d \leq 4,9$ см у мужчин, $6 \geq d \leq 6,9$ см у женщин не выявлено. Также отсутствовали у обоих полов размеры поражений $5 \geq d \leq 5,9$ см, а также 7,0 см и более. Несмотря на доминирование «трубчатого» подтипа $n_d = 88$ (54,7%) аденом, в плане морфологии «продвинутые аденомы» составили также чуть менее половины от всех исследований $n_d = 69$ (42,9%). Это – сумма «трубчато-ворсинчатых» $n_d = 57$ (35,4%) и «ворсинчатых» $n_d = 12$ (7,5%) подтипов. При сочетании обоих признаков «продвинутых» аденом, большого размера и «ворсинчатых» структур, риск опухолевой трансформации существенно возрастает. При выявлении ЭНТК с ДУС размерами $d \geq 0,9$ см с «трубчато-ворсинчатой» гистологической архитектоникой показано плановое эндоскопическое или хирургическое лечение последних. Исходя из этого, мы применяли тактику допустимого амбулаторного эндоскопического удаления ЭНТК с ДУС при отсутствии противопоказаний. Представленные материалы, возможно, также являются подтверждением недостаточной эффективности Венской классификации при диагностике ЭНТК и необходимости уточнения гистологического заключения неинвазивной интраэпителиальной неоплазии низкой или высокой степени, как дисплазии низкой, умеренной или высокой степени. Для подтверждения или опровержения данных предположений необходимо провести аналогичные исследования среди пациентов с внутриэпителиальной неоплазией тяжелой степени и ранним КРР.

Заключение. В нашем исследовании результаты, исключающие любую дисплазию и рак, преобладали среди всех женских подгрупп. Среди пациентов со среднестатистическим риском возникновения колоректального рака на стадии ДУС отмечено преобладание мужской возрастной подгруппы 50-59 лет, полиповидных «трубчатых» структур размерами до 2,0 см с левосторонней локализацией эпителиальных новообразований и максимумом поражений в сигмовидной ободочной кишке. Идеальным объектом для выявления ЭКРН с ДУС можно считать среднестатистического риска КРР мужчину в возрастной подгруппе 50-59 лет, а затем женщину 60-69 лет. Проведенное исследование может служить не только основанием для обсуждения относительных рисков с отдельными пациентами, но и руководством по стратегиям скрининга КРР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агапов М. Ю. Полипы толстой кишки – выбор метода удаления // Клиническая эндоскопия. 2015. № 1. С. 2-7.
2. Борсук А. Д., Малаева Е. Г. Колоректальные аденомы // Проблемы здоровья и экологии. Гомель. 2011. С.39-44.
3. Дега О. В. Эпидемиологические характеристики эпителиальных колоректальных новообразований в условиях Азиатского Севера // Север России: стратегии и перспективы развития:

материалы III Всероссийской научно-практической конференции. Сургут. СурГУ, 2017. С. 219-225.

4. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. С. 432.
5. Лагодич Н.А., Воробей А. В., Махмудов А. М. Современные эндоскопические классификации эпителиальных новообразований в толстой кишке. Их роль в лечебной тактике // Гомель: Проблемы здоровья и экологии. 2016. № 3. С. 19-2.
6. Лаптева Е. А., Козлова И. В., Мясина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 2. С. 252-259.
7. Нечипай А. М., Зобнина М. В., Черкасова Л. М., Перфильев И. Б., Кривоусков В. А. Морфологические и эндоскопические критерии диагностики зубчатых аденом толстой кишки // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 1. С. 107-115.
8. Никишаев В. И., Патий А. Р., Тумак И. Н., Коляда И. А. Эндоскопическая диагностика раннего колоректального рака // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. 2012. Т. 16, № 1. С. 35-55.
9. Петров В. П., Орлова Р. В., Кащенко В. А. и др. Рак ободочной кишки: практические рекомендации: учебное пособие. 2-е издание, перераб. и доп. СПб.: X-PRINT, 2014. С. 39.
10. Субботин А. М., Кузин М. Н., Ефимова Е. И., Мухин А. С. Стандартизация эндоскопической терминологии оформления протокола диагностической эзофагогастродуоденоскопии и колоноскопии (на основе МСТ 3,0 гастроинтестинальной эндоскопии). Н. Н.: НГМА, 2013. С. 106.
11. Karsa L., Patnick J., Segnan N. et al. European Colorectal Cancer Screening Guidelines Working Group. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis: overview and introduction to the full supplement publication // Endoscopy. 2013. V. 45. P. 51-59.
12. Tanaka T. Colorectal carcinogenesis: review of human and experimental animal studies // J. Carcinog. 2009. Vol. 8. P. 5-15.
13. Tominaga K., Fujinuma S., Endo T. Efficacy of the revised Vienna Classification for diagnosing colorectal epithelial neoplasia's // World Journal of Gastroenterology. 2009. V. 15. P. 2351-2356.
14. Yener N. A., Midi A., Celikel C. A. Comparison of the clinicopathological features of flat and polypoid colorectal adenomas that are smaller than or equal to five millimeters // Istanbul: Turk Journal Gastroenterology. 2014. V. 25. P. 24-28.

Контактная информация

Дега Олег Владимирович, тел.: +7-912-415-01-06, e-mail: dege66@mail.ru.

Сведения об авторах

Дега Олег Владимирович, аспирант БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Алмазова Елена Геннадьевна, старший преподаватель кафедры информатики и вычислительной техники Политехнического института БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Дега Юлия Евгеньевна, аспирант БУ ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут; биолог БУ ХМАО-Югры «Сургутская городская клиническая поликлиника № 1», г. Сургут.

Лушпаева Ю. А., Патрикеева И. М., Фадиенко Г. Р.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЫШЕЧНО-СКЕЛЕТНОЙ БОЛЬЮ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Основным проявлением заболеваний суставов и позвоночника, таких как неспецифическая боль в спине, остеоартрит, патология околосуставных мягких тканей является мышечно-скелетная боль. Развитие боли связано с рядом патогенетических механизмов: локальным воспалением, поражением связочного аппарата, хроническим мышечным спазмом, нарушениями биомеханики, дисфункцией ноцицептивной системы. Контроль МСБ является особо важной составляющей комплексного лечения. Отсутствие единого подхода и преемственности в лечебном процессе, могут существенно затруднять работу практикующих врачей.

Цель. Разработать и внедрить оптимальный алгоритм ведения пациентов с мышечно-скелетной болью на амбулаторном приеме.

Материалы и методы. Проанализированы сплошным методом медицинские документы пациентов с мышечно-скелетными болями за 2016-2017гг в тюменском ревматологическом центре. Проведен анализ 16983 посещений ревматолога. При анализе визитов оценивалось: 1. Обоснованность направления на консультацию к ревматологу. 2. Назначенный терапевтом комплекс лабораторных и инструментальных обследований. 3. Основные методы терапии на амбулаторном приеме и правильность их назначения.

Результаты. Исследование показало, что назначение консультации ревматолога в 10 106 (59,5%) случаев было не обосновано, а данные пациенты требовали осмотра других специалистов (невролога и/или травматолога). 10 530 (62%) из всех пациентов было проведено или недостаточное, или значимо превышающее необходимое количество лабораторных и инструментальных методов обследования, 8661 (51)% пациентам не назначались оптимальные схемы немедикаментозной и лекарственной терапии.

Выводы. В статье предлагается алгоритм ведения пациентов на амбулаторном этапе, основанный на диагностике отдельных элементов патогенеза хронической МСБ и последовательной оценке результатов лечения. Представляется, что использование этого алгоритма позволит облегчить работу практикующих врачей, повысить эффективность и безопасность анальгетической терапии.

Ключевые слова: мышечно-скелетная боль, неспецифическая боль в спине, остеоартрит, патология околосуставных мягких тканей, анальгетическая терапия, алгоритм ведения амбулаторных пациентов.

Актуальность. Мышечно-скелетная боль (МСБ) – основное проявление болезней костно-мышечной системы (БКМС). МСБ связана с физической нагрузкой и вызванными этой нагрузкой повреждением и асептическим воспалением различных составляющих опорно-двигательного аппарата. МСБ характеризуется четкой локализацией и связью с движением определенной анатомической структуры [5].

Примечание: необходимо различать понятие МСБ и боли, связанной с онкологическими, инфекционными болезнями и заболеваниями, при которых боль связана с дисфункцией ноцицептивной системы (фибромиалгия). При данных патологиях отсутствует прямая связь с функциональной активностью.

Болезни, сопровождающиеся развитием МСБ, представляют собой одну из главных медицинских и социальных проблем и занимают значимое место в структуре заболеваемости населения России. По данным на 2015-2016 гг., число пациентов с нозологическими формами, относящимися к XIII классу Международной классификации болезней (МКБ), составило 16,8-16,6 млн. человек, увеличившись в 2000-е

годы на 30%. В том числе в Уральском Федеральном округе зарегистрировано – 358 832-396 826 пациентов [1].

Общеизвестны социально-экономические потери, которые несет общество в связи с постоянно страдающими и рано теряющими трудоспособность пациентами с МСБ. В последние годы хроническая МСБ рассматривается как глобальная медицинская и социальная проблема, а повышение эффективности ее фармакологического и нефармакологического контроля относится к числу наиболее важных задач, стоящих перед современной медицинской наукой [6, 13].

Основными нозологиями, которые сопровождают МСБ, являются неспецифическая боль в спине (НБС), остеоартрит (ОА), и патология околосуставных мягких тканей (ПОМТ) – тендиниты, бурситы, теносиновиты разной локализации [5]. Пациенты со МСБ (НБС, ОА, ПОМТ) составляют колоссальный контингент обратившихся к врачам первичного звена и врачам различных медицинских специальностей. Самое большое число пациентов в России страдает ОА (3646,3 на 100 тыс. взрослого населения, в том числе в Уральском

Lushpaeva Y. A., Patrikeeva I. M., Fadienko G. R.

ALGORITHM FOR OBSERVATION AN OUTPATIENT WITH MUSCULOSKELETAL PAIN

The main manifestation of joint and spine diseases, such as osteoarthritis, nonspecific back pain, and soft tissue disorders, is musculoskeletal pain (MSP). Pain development is associated with a number of pathogenetic mechanisms: local involvement; involvement of the ligamentous apparatus; chronic muscle tension; biomechanical disorders; dysfunction of the nociceptive system. To control musculoskeletal pain (MSP) is an important component of combination treatment. The lack of a unified approach or continuity in the therapeutic process may substantially hamper the work of practitioners.

Aim. *To develop and implement an optimal algorithm for managing patients with musculoskeletal pain at the out-patient admission.*

Materials and methods. *A continuous method was used to analyze the medical documents of patients with musculoskeletal pain in 2016-2017 in the Tyumen rheumatologic Center. Was used to analyze of the 16983 visits to a rheumatology. During visit from a were evaluated: 1. Validity of a rheumatologist's consultation; 2. Therapist-appointed complex of laboratory and instrumental examinations. 3. Basic methods of therapy on outpatient consultation and validity appointments.*

Results. *The study demonstrated that the appointment of rheumatologist's consultation were unreasonable in 10 106 (59.5%) cases and the these patients needed an examination of other specialists (neurologist and/or traumatologist). 10 530 (62%) of all patients were either inadequate or significantly exceeding the required number of laboratory and instrumental examination methods, and 8661 (51%) patients were not assigned the optimal scheme of non-pharmacological and drug therapy. The paper proposes algorithm for outpatient practice, based on the diagnosis of individual elements of the pathogenesis of chronic MSP and on the successive assessment of treatment results. It seems that the use of this algorithm will be able to facilitate the work of practitioners and to enhance the efficiency and safety of analgesic therapy.*

Keywords: *musculoskeletal pain, nonspecific back pain, osteoarthritis, disease of juxta-articular soft tissues, central analgesic therapy, algorithm for observation an outpatient.*

Федеральном округе – 3187,6 на 100 тыс. взрослого населения) [1].

Лечение данной категории больных относится к сфере профессиональных обязанностей терапевтов, ревматологов, неврологов, травматологов-ортопедов, хирургов, физиотерапевтов. По результатам анкетирования 2102 врачей, работающих в России и странах СНГ, проведенного в ходе исследования КОРОНА-2, на приеме ревматологов эти пациенты составляют свыше 90%, неврологов – 54,2%, травматологов – 60,0%, врачей общего профиля – 34,3% [3]. Таким образом, успех терапии МСБ во многом зависит от хорошей координации и преемственности в работе врачей разных специальностей.

К сожалению, на практике так бывает далеко не всегда. Многие российские эксперты имеют свое видение проблемы МСБ, которое определяется кругом их профессиональных и научных интересов, а также клиническим опытом, и, зачастую, пациент с заболеванием, сопровождающимся МСБ, слышит на приеме у специалистов фразу «это не мое», «этим мы не занимаемся» и т. п., ходит «по замкнутому кругу» без должной медицинской помощи. Данная ситуация требует предметного рассмотрения обязанностей специалистов по отношению к данной категории больных, определения общих подходов к диагностике и терапии.

Цель. Разработать и внедрить оптимальный алгоритм ведения пациентов с мышечно-скелетной болью на амбулаторном приеме.

Материалы и методы. Проанализированы сплошным методом медицинские документы пациентов с заболеваниями, сопровождающимися МСБ на базе тюменского областного ревматологического центра за 2016-2017 гг. При проведении анализа 16 983 случаев обращения к специалисту-ревматологу определялось:

1. Обоснованность направления на консультацию к ревматологу.
2. Назначенный терапевтом на амбулаторном приеме комплекс лабораторных и инструментальных обследований.
3. Основные методы терапии на амбулаторном приеме и правильность их назначения.

На основании проведенного анализа, а так же опираясь на основные положения междисциплинарных алгоритмов ведения хронических болевых синдромов [2, 6] нами сформулирован «Алгоритм ведения пациентов с мышечно-скелетной болью в амбулаторных условиях». Данный алгоритм будет внедрен в практику терапевтов поликлиник г. Тюмени с проведением анкетирования врачей первичного звена по эффективности его применения.

Результаты. При анализе 16 983 консультативных приемов врача-ревматолога областного ревматологического центра обнаружено, что направления терапевтом с места жительства к ревматологу 10 106 (59,5%) пациентов было не обосновано, данные пациенты нуждались в консультации других специалистов (невролога и/или травматолога). Так у 5356 (53)%

пациентов, направленных к ревматологу ведущим синдромом являлась неспецифическая боль в спине (НБС) с радикулопатией, а у 4750 (47%) – патология околоуставных мягких тканей (ПОМТ). При этом 10 530 (62%) пациентам из всех обратившихся были назначены лабораторные и инструментальные методы обследования, количество которых было либо недостаточным, либо значительно превышающим необходимые. 8661 (51%) пациентам не были назначены оптимальные схемы немедикаментозной и лекарственной терапии.

Данная ситуация, скорее всего обусловлена тем, что врачи, осуществляющие поликлинический прием, к сожалению, имеют весьма ограниченное время для проведения диагностического поиска и назначения лечения наряду с недостаточными знаниями терапевтами нормативных документов по оказанию специализированной медицинской помощи пациентам с патологией костно-мышечной системы и современных подходов комплексного лечения данной категории больных.

Основная нагрузка по ведению пациентов с МСБ должна ложиться, по мнению экспертов, на плечи терапевтов, а «узкие» специалисты не могут обеспечить наблюдение всех пациентов [3] и выступают в большей степени в роли консультантов при диагностике и выборе лечения в сложных ситуациях. Но при этом, в профессиональных приказах по тому или иному профилю пациента с МСБ указано, что: «... при затруднении в диагностике и выборе лечебной тактики, а также при осложненном течении заболевания и при наличии медицинских показаний для лечения пациента врачом-специалистом по профилю его заболевания, врач-терапевт участковый, врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, врач общей практики (семейный врач) направляет пациента на консультацию к врачу-специалисту в соответствии с профилем его заболевания и в последующем осуществляет наблюдение за клиническим состоянием пациента, его лечение в соответствии с рекомендациями врача-специалиста по профилю заболевания» [10]. НБС действительно относится к сфере профессиональной ответственности неврологов [9], ОА – ревматологов [7], а ПОМТ – травматологов или хирургов [8]. В связи с чем, данные специалисты обязаны оказывать консультативную помощь и пациенту, и врачу первичного звена в полном объеме, соответственно существующим нормативным документам.

МСБ, независимо от этиологического фактора, возникает и развивается в соответствии с едиными патогенетическими механизмами [4, 11, 15]. В патогенезе СМБ важнейшими факторами ее возникновения являются: воспаление, (в том числе субклиническое); стойкое напряжение мышц (мышечный гипертонус); вовлечение связочного аппарата (энтезиты, тендиниты), нарушения биомеханики и дегенерация, дисфункция ноцицептивной системы.

Характеристики МСБ, которая возникает на фоне различных патологических состояний – НБС, ОА ко-

ленного сустава и хронической боли в области плеча, связанной с поражением околоуставных мягких тканей (табл. 1) можно привести как пример единых механизмов развития.

Таблица 1

МСБ, связанная с хронической НБС, гонартрозом и хронической болью в плече

| | | | |
|---|---|--------------|--|
| Патология | НБС | Гонартроз | Боль в плече (наиболее часто – тендиниты мышц вращающей манжеты плеча, субакромиальный бурсит, тендинит бицепса) |
| Характер боли механический (усиливается при нагрузке, провоцируется определенными движениями) | Типичен | Типичен | Типичен |
| Основные элементы патогенеза боли: | | | |
| Локальное воспаление («low-grade») | Присутствует | Присутствует | Присутствует (в ранних стадиях) |
| Энтезопатия | Нередко присутствует | Характерна | Характерна |
| Мышечный спазм | Характерен | Обсуждается | Обсуждается |
| Дегенеративные изменения ткани суставов и связочного аппарата | ОА дугоотростчатых суставов, дегенеративные изменения тел позвонков и м/п диска | Характерны | Дегенеративные изменения сухожилий мышц вращающей манжеты плеча, капсулы плечевого сустава |
| Дисфункция ноцицептивной системы | Характерна | Характерна | Обсуждается |

Выделение данных патогенетических особенностей МСБ имеет принципиальное значение для определения «мишеней фармакотерапии». Это определяет единый спектр лекарственных средств, который применяется для лечения СМБ, независимо от ее этиологии: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), опиоиды, миорелаксанты, локально вводимые глюкокортикоиды (ГК), средства, снижающие проявления центральной сенситизации (антидепрессанты, антиконвульсанты) [4].

Основной целью лечения МСБ является ее полное купирование в максимально короткий срок. В настоящее время российскими экспертами сформулированы основные положения относительно применения медикаментозной и немедикаментозной терапии в т. ч. нестероидных противовоспалительных препаратов

(НПВП), миорелаксантов, локального применения глюкокортикоидов и гиалуронатов, медленнодействующих симптоматических средств.

Основные положения по применению НПВП [4]:

1. НПВП являются средством «первой линии» для лечения МСБ. Их следует назначать во всех случаях МСБ умеренной и высокой интенсивности при отсутствии абсолютных противопоказаний.

Примечание: НПВП – большая группа лекарственных препаратов, основной фармакологический эффект которых определяется блокадой ЦОГ2 и снижением синтеза простагландинов в области тканевого повреждения и воспаления. НПВП обладают обезболивающей, противовоспалительной и жаропонижающей активностью и являются наиболее удобным и действенным средством для купирования симптомов, связанных с поражением органов опорно-двигательного аппарата.

2. Максимальный эффект НПВП достигается при их регулярном использовании в средних и высоких терапевтических дозах.
3. Оценка эффективности НПВП должна проводиться через 7-14 дней от начала приема полной терапевтической дозы препарата.

Примечание: имеется достаточно четкая зависимость между выраженностью эффекта и дозой НПВП. Максимальный эффект НПВП, как и других анальгетиков, может развиваться не сразу. Поэтому оценивать лечебный потенциал конкретного препарата следует не ранее чем через 7-14 дней после начала его использования в полной терапевтической дозе.

4. Выбор лекарственной формы НПВП и конкретного препарата определяется клинической ситуацией. Наиболее целесообразным способом применения НПВП является пероральный прием. Использование инъекционных форм НПВП показано для кратковременного лечения очень интенсивной острой МСБ и/или при невозможности перорального приема. Длительное (более трех дней) применение инъекционных форм НПВП не оправдано с точки зрения эффективности и безопасности.

Примечание: парентеральное введение НПВП целесообразно использовать в тех случаях, когда невозможен их пероральный прием. Преимущества внутримышечного введения в сравнении с пероральным приемом достаточно спорны: нет четких данных, подтвержденных хорошо организованными РКИ, что НПВП при парентеральном использовании обеспечивают более высокий анальгетический эффект. Тем не менее в ряде случаев для получения более быстрого результата при очень выраженной («острейшей») МСБ возможно назначение инъекционной формы НПВП; однако следует использовать инъекции не более одного-трех дней, а затем, если требуется продолжение лечения, переходить на пероральный прием.

5. Локальные формы НПВП (мази, гели, спреи) могут использоваться в качестве дополнительного анальгетика или самостоятельного обезболивающего средства при слабой или умеренно выраженной МСБ, а также в случае невозможности системного применения этих препаратов из-за высокого риска осложнений.

Примечание: Локальные формы НПВП (мази и гели) могут использоваться в комбинации с пероральным приемом или в виде самостоятельного метода лечения. Эффективность локальных форм НПВП хорошо доказана при ОА и ПОМТ в ходе серии РКИ и по результатам соответствующих мета-анализов. Хотя локальные формы НПВП могут уступать по своему терапевтическому потенциалу пероральным и инъекционным формам, их несомненным преимуществом является низкий риск системных осложнений. Поэтому локальные формы НПВП могут быть использованы даже в тех случаях, когда системное назначение этих препаратов противопоказано из-за выраженной коморбидной патологии.

6. Выбор НПВП должен основываться на критериях безопасности и определяться наличием тех или иных факторов риска.

Примечание: использование НПВП может сопровождаться развитием серьезных «класс-специфических» НР, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и ССС. Уменьшение частоты осложнений при использовании НПВП достигается с помощью учета факторов риска и соответствующих мер профилактики.

Основные положения по использованию миорелаксантов:

1. Миорелаксанты могут быть эффективны при комплексном лечении МСБ, в случае наличия выраженного болезненного напряжения мышц в пораженной анатомической области.
2. Миорелаксанты являются эффективным средством для кратковременного лечения МСБ. Эти препараты могут рассматриваться как альтернатива НПВП в тех ситуациях, когда имеются противопоказания для системного назначения последних.
3. Следует помнить, что миорелаксанты, особенно в высоких дозах, могут вызывать НР: головокружение, слабость, сонливость, снижение АД, нарушения координации движений и др. Поэтому данные препараты следует назначать лишь при наличии четких показаний.

Основные положения по локальному применению глюкокортикоидов и гиалуроновой кислоты:

1. Локальные инъекции ГК являются важным элементом комплексной терапии МСБ. Показаниями для их применения являются боль воспалительного характера, связанная с локальным воспалением в области четко определенной анатомической структуры, и отсутствие эффекта при использовании НПВП в течение как минимум 7-14 дней.

2. Учитывая, что инъекции ГК могут сопровождаться рядом серьезных местных и системных осложнений, повторные инъекции в одну область должны проводиться не ранее чем через 2-3 недели после первого введения. Если эффект после одной-двух инъекций недостаточен, повторные введения проводить нецелесообразно. Не следует проводить более трех инъекций в одну область в течение года.
3. Курсовое введение препаратов гиалуроновой кислоты является важным элементом лечения хронической МСБ, связанной с ОА крупных суставов.
4. Локальные инъекции должен проводить лишь опытный специалист, имеющий официальный допуск для проведения подобных манипуляций, с тщательным соблюдением правил асептики/антисептики.

Основные положения относительно применения медленно действующих симптоматических средств (МДСС) – («хондропротекторы»):

1. МДСС способны уменьшать выраженность СМБ, возникшей на фоне ОА. Эффект МДСС развивается не сразу, и не у всех пациентов он достаточно высок, поэтому препараты этого ряда целесообразно назначать вместе с быстродействующими анальгетиками (НПВП) и оценивать их эффективность не ранее чем через 1-2 месяца после начала приема.
2. При наличии хорошего эффекта и переносимости МДСС следует назначать на длительный срок (≥ 6 месяцев).

Примечание: особенностью МДСС является постепенное развитие терапевтического эффекта, который становится значимым не ранее чем через 1-2 месяца после начала приема. Уменьшение боли, которое достигается при использовании МДСС, относительно невелико и обычно не превышает 20-25% от исходного уровня. Однако их применение в комбинации с быстро действующими анальгетиками, такими как НПВП, позволяет существенно улучшить результаты лечения, снизить дозу последних или отменить их почти у 1/3 больных ОА. В настоящее время наметилась тенденция к расширению показаний для использования МДСС, в частности, для их применения в качестве компонента лечения НБС. Важнейшим достоинством МДСС следует считать их хорошую переносимость и отсутствие серьезных НР, что позволяет назначать их даже пациентам с тяжелыми коморбидными заболеваниями.

Не смотря на опубликованные рекомендации по диагностике и лечению болезней, сопровождающихся МСБ К сожалению, до настоящего времени не существует единого подхода к терапии МСБ, хотя необходимость в его разработке явно назрела. Представители разных специальностей и различных медицинских направлений нередко имеют свое представление о лечении МСБ, поэтому столь часто приходится видеть серьезные расхождения в терапев-

тических подходах. В России отсутствует практика последовательного подхода к обезболивающей терапии, используется «эмпирический» метод к проведению анальгетического лечения. Такая тактика, с одной стороны, может приводить к недостаточной эффективности, а с другой – к неоправданным затратам и повышению риска лекарственных осложнений. При этом, именно первый этап лечения МСБ (эффективное купирование острой боли) имеет принципиальное значение для предупреждения ее хронизации – формирования самостоятельного, трудно контролируемого синдрома хронической боли.

Таким образом, для врачей-терапевтов и врачей общей практики особенно важно иметь четкий алгоритм ведения пациентов с нозологиями, сопровождающиеся МСБ с назначением терапии на начальном этапе а так же последующими действиями с направлением больных к профильным специалистам при отсутствии должного эффекта.

На основании рекомендации группы экспертов по лечению МСБ, назначению анальгетической (НПВП-терапии) [2] алгоритмов ведения больных с МСБ [5], нами разработан «Алгоритм ведения пациента с мышечно-скелетной болью в амбулаторных условиях».

Алгоритм включает в себя:

1. Рекомендации по первичному приему пациентов с МСБ врачами терапевтами-участковыми и врачами общей практики с:
 - исключением инфекционных, онкологических заболеваний и травм («красные флажки») (табл. 2);
 - назначением основных необходимых лабораторных показателей и инструментальных методов исследований (табл. 3.)
 - назначение анальгетических препаратов с учетом факторов риска и противопоказаний.
2. В динамике наблюдения (7-14-28) дней даны рекомендации по назначению и/или коррекции анальгетической терапии, с учетом полученных данных при обследовании наряду с рекомендациями по назначению дополнительных методов немедикаментозного (ЛФК, физиотерапия) и медикаментозного (миорелаксанты, антиконвульсанты, антидепрессанты, «хондропротекторы») лечения.
3. Рекомендации по направлению пациента на консультацию к врачу-специалисту, в соответствии с профилем заболевания и с учетом медицинских показаний.

Закключение. Таким образом, нами разработан алгоритм ведения пациента со скелетно-мышечной болью в амбулаторной практике (рис. 1). Следующим этапом нашего исследования планируется внедрение данного алгоритма в междисциплинарную амбулаторную практику с анкетированием врачей различных специальностей для «обратной связи» и оптимизации алгоритмического подхода к пациентам с МСБ.

**Алгоритм диагностики и ведения пациентов с мышечно-скелетной болью (МСБ).
Неспецифическая боль в спине (НБС), Остеоартрит (ОА), Патология околоуставных мягких тканей (ПОМТ)
(для врачей общей практики и терапевтов)**

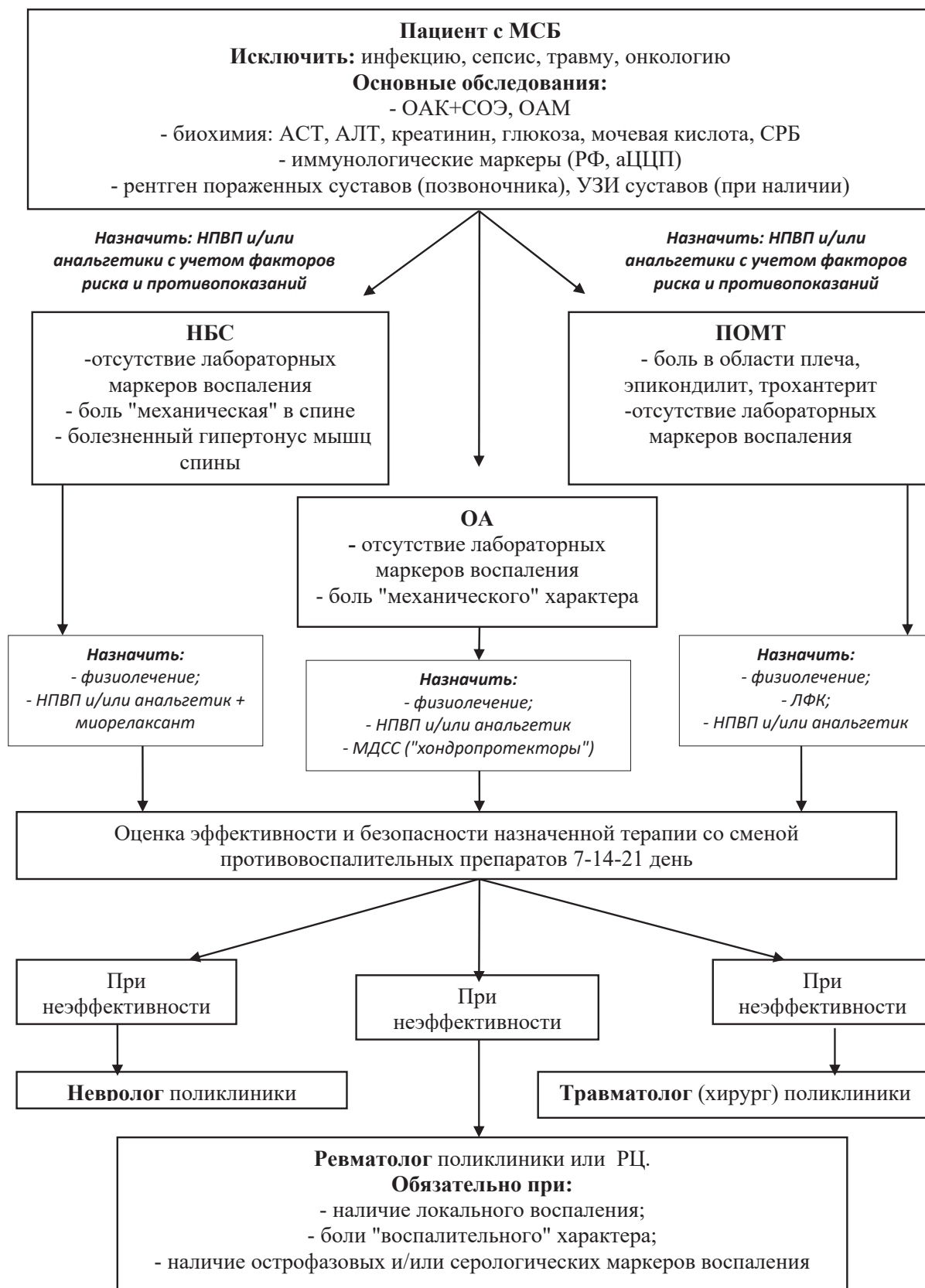


Рис. 1. Алгоритм диагностики и ведения пациентов с мышечно-скелетной болью

Таблица 2

«Красные флажки» при острой и хронической МСБ

| Признак | Возможная причина |
|---|---|
| Наличие клинической картины системного воспаления (лихорадка, гипертермия, повышение СОЭ, уровня СРБ) | Септический процесс; системное ревматическое заболевание |
| Появление острой МСБ непосредственно после травмы | Переломы костей и позвоночника, разрыв связок |
| Выраженная локальная воспалительная реакция | Септический процесс; системное ревматическое заболевание |
| Отчетливый воспалительный характер боли (появление или усиление боли ночью или утром), общая утренняя скованность | Системное ревматическое заболевание |
| Постоянная, постепенно усиливающаяся боль. Наличие признаков висцеральной патологии (заболевания органов малого таза, ЖКТ, гепатобилиарной системы и др.) | Онкологические заболевания; отраженный характер боли при висцеральных заболеваниях (при боли в области спины); воспалительные заболевания кишечника |

Таблица 3

Исследования, проводимые для дифференциальной диагностики ОА

| Вид исследования | Необходимость проведения исследования, мнения экспертов (%) |
|---|---|
| Общий анализ крови (СОЭ) | 100 |
| Мочевая кислота | 100 |
| Общий анализ мочи | 100 |
| С-реактивный белок | 100 |
| Креатинин | 80 |
| Ревматоидный фактор | 45 |
| аЦЦП | 40 |
| а/т к двуспиральной ДНК | 35 |
| Б/х показатели липидного у углеводного обмена, аминотрансферазы (уточнение коморбидного статуса) | 78 |
| Рентген пораженных суставов. Дополнительные методы по специальным показаниям: МРТ суставов, костная денситометрия | |

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Р. М., Дубинина Т. В., Демина А. Б., Кричевская О. А. Заболеваемость болезнями КМС в РФ за 2015-2016 // Научно-практическая ревматология. 2018. Т 56, № 1. С. 15-21.
2. Каратеев А. Е., Алексеева Л. И. Анальгетическое лечение с использованием системного алгоритма // Современная ревматология. 2015. № 2. С. 37-50.
3. Каратеев А. Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2) // Consilium medicum. 2013. Т. 15, № 9. С. 95-100.
4. Кукушкин М. Л., Табеева Г. Р., Подчуфарова ЕВ. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение. М.: ИМАПРЕСС, 2011. 72 с.
5. Насонов Е. Л., Яхно Н. Н., Каратеев А. Е., Алексеева Л. И., с соавт. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016. Т 54, № 3. С. 247-265.
6. Насонов Е. Л., Насонова В. А. Фармакотерапия боли: взгляд ревматолога // Consilium medicum. 2000. Т 2, № 12. С. 7-14.
7. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «ревматология»»: Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. N 900 н.
8. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «травматология и ортопедия»»: Приказ Минздрава России от 12.11.2012 N 901н.
9. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при заболеваниях нервной системы по профилю «неврология»»: Приказ Минздрава России от 13 апреля 2011 г. N 316н.

10. «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «терапия»»: Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 923н.
11. Edmonds S. Therapeutic targets for osteoarthritis // Maturitas. 2009. Vol. 63, № 3. P. 191-194.
12. Friedly J., Standaert C., Chan L. Epidemiology of spine care: the back pain dilemma // Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2010. Vol. 2, № 4. P. 659-677.
13. Harker J., Reid K., Bekkering G., et al. Epidemiology of chronic pain in Denmark and Sweden // Pain Research and Treatment. Vol. 2012. Article ID 371248. 30 P.
14. Juniper M., Le T., Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review // Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2009. Vol. 10, № 16. P. 2581-2592.
15. Staud R. Evidence for shared pain mechanisms in osteoarthritis, low back pain, and fibromyalgia. Current Rheumatol Repost. 2011. Vol. 13, № 6. P. 513-520.

Контактная информация

Лушпаева Юлия Арнольдовна, тел.: +7-922-480-51-19, e-mail: lushpaevay@mail.ru.

Сведения об авторах

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский Государственный медицинский университет Минздрава России, г. Тюмень.

Патрикеева Ирина Михайловна, заведующая отделением ревматологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Фадиеенко Галина Романовна, к. м. н., врач-ревматолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Симоненко Г. В., Кастро Моралес К.-А., Идрисова Н. А.

ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, г. Уфа

ГБУЗ ТО ОКБ № 1

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

ЗАВИСИМОСТЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ОТ СТАДИИ ГЛАУКОМНОГО ПРОЦЕССА ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИРУРГИИ

Цель. Провести анализ состояния зрительных функций при комбинированной хирургии у пациентов, страдающих ПОУГ, в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Материалы и методы. Проведен клинический анализ результатов комбинированного одномоментного хирургического лечения катаракты и глаукомы в раннем послеоперационном периоде у 108 пациентов в возрасте от 52 лет до 91 года.

Результаты и обсуждение. У всех обследуемых было отмечено достоверное повышение остроты зрения, снижение уровня ВГД при II стадии глаукомы на 39,8%, у III стадии на 45,8%, наблюдалась тенденция к увеличению суммарного показателя поля зрения.

Заключение. Отмечено улучшение зрительных функций в раннем послеоперационном периоде после комбинированного хирургического лечения у данной категории больных.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, факоемульсификации катаракты с имплантацией интраокулярной линзы, непроникающая глубокая склерэктомия.

Актуальность. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – одно из самых сложных заболеваний, приводящих к слепоте и являющихся основной причиной инвалидности по зрению (от 17 до 38,6%), несмотря на совершенствование организационных технологий амбулаторно-поликлинической службы, в частности проведение мониторинга диспансерных и послеоперационных пациентов [8, 10]. В то же время, развитие катаракты и снижение зрения у лиц пожилого и старческого возраста ухудшает качество жизни [7]. Число людей, страдающих этими заболеваниями, растет с каждым годом [2, 5]. По данным современной научной литературы, у больных ПОУГ старше 50 лет катаракта встречается почти втрое чаще, чем в той же возрастной группе лиц, не страдающих глаукомой [2, 3]. В литературе обсуждаются различные варианты хирургического лечения таких пациентов [1, 4, 12, 13]. На современном уровне развития офтальмохирургии для снижения риска операционных осложнений в случае сочетания катаракты и ПОУГ в последнее время в клинической практике используется одномоментная операция, включающая непроникающую глубокую склерэктомия (НГСЭ), в сочетании с факоемульсификацией катаракты (ФЭК) с имплантацией интраокулярной линзы (ИОЛ) [6, 9, 11].

Цель. Провести анализ состояния зрительных функций при комбинированной хирургии у пациентов, страдающих ПОУГ, в зависимости от стадии глаукомного процесса.

Материал и методы. Проведен анализ исходов одномоментного комбинированного хирургического лечения – (ФЭК + ИОЛ + НГСЭ) по данным офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» г. Тюмени за 6 месяцев 2017 года. Хирургическое лечение было проведено 108 паци-

ентам (108 глаз) страдающим незрелой катарактой и ПОУГ. Среди обследованных больных женщин (53%), мужчин (47%) в возрасте $73,6 \pm 18,5$ лет. Условием проведения хирургии являлась компенсация сопутствующих соматических заболеваний. Структура ПОУГ представлена следующим образом: доля пациентов со II стадией – 48%, с III стадией – 52%. Стаж глаукомы у пациентов с момента постановки диагноза в среднем составил $12,5 \pm 11,6$ лет. Сравнивались показатели остроты и полей зрения, уровень внутриглазного давления (ВГД) до оперативного лечения и в раннем послеоперационном периоде (3-й день после хирургии). Проводилось стандартное офтальмологическое исследование в динамике (до и после лечения), включающее в себя определение монокулярной и бикулярной остроты зрения без коррекции и с коррекцией, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию в условиях медикаментозного мидриаза и гониоскопию. Результаты гониоскопии оценивались по классификации угла передней камеры (УПК) Ван-Бойнингена, пигментация трабекулярного аппарата по А. П. Нестерову [6].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программы STATISTICA 6. Использовались коэффициенты Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$. Данные описательной статистики представлены в виде $M \pm \sigma$ (M – среднее значение, σ – стандартное отклонение).

Результаты и обсуждение. В офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», за 2017 год было проведено 2686 операций, что составило 98,4% от всех госпитализированных пациентов. Доля комбинированного одномоментного хирургического лечения пациентов с офтальмологической полиморбидностью (катаракта и глаукома) составила 7,86% (211 операций).

Simonenko G. V., Castro Morales C.-A., Idrisova N. A.

DEPENDENCE OF VISUAL FUNCTIONS ON THE STAGE OF GLAUCOMA PROCESS IN COMBINED SURGERY

Aim. Perform the analysis the state of visual functions in combined surgery in patients with POAG, depending from the stage of the glaucoma process.

Materials and methods. We perform the clinical analysis of the results of combined surgical of a single moment treatment of cataract and glaucoma in the early postoperative period in 108 patients aged 52 to 91 years.

Results. All subjects in the study had a significant increase in visual acuity, a decrease in the level of IOP at the II stage of glaucoma by 39.8%, in Stage III by 45.8%, there was a tendency to increase the total visual field index.

Conclusion. There was a marked improvement in visual functions of visual in the early postoperative period after combined surgical treatment in this category of patients.

Keywords: primary open-angle glaucoma, phacoemulsification of cataract with implantation of intraocular lens, non-penetrating deep sclerectomy.

Клинический анализ зрительных функций до и после хирургического лечения при различных стадиях ПОУГ представлен ниже в таблицах 1, 2, 3.

Таблица 1

Показатели остроты зрения до и после проведения ФЭК + ИОЛ + НГСЭ, М ± m

| Стадия глаукомы (глаза) | До операции | | После операции | |
|-------------------------|---------------|--------------|----------------|--------------|
| | без коррекции | с коррекцией | без коррекции | с коррекцией |
| II (n = 52) | 0,08 ± 0,24 | 0,14 ± 0,17* | 0,52 ± 0,05 | 0,55 ± 0,17 |
| III (n = 56) | 0,06 ± 0,005 | 0,11 ± 0,15* | 0,42 ± 0,22 | 0,43 ± 0,12 |

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию Стьюдента, где $p \leq 0,05$.

Данные нашего исследования выявили наличие достоверных различий показателей остроты зрения без коррекции и с коррекцией после комбинированного хирургического лечения у больных II и III стадией глаукомы (без коррекции на 0,44 и с коррекцией на 0,41 в группе со II стадией и на 0,36 и 0,32 соответственно с III стадией глаукомы). Очевидно, что улучшение зрения связано с заменой помутневшего хрусталика на интраокулярную линзу. Кроме того острота зрения у данной категории пациентов зависит от стадии глаукомного процесса и выраженности нейрооптикопатии.

Однако нельзя исключать и влияние НГСЭ на поле зрения, о чем свидетельствуют современные научные публикации. Случаи положительного влияния НГСЭ указываются в исследованиях Л. В. Беловой с соавторами (2003), которые выявили у 98,5% обследуемых сохранение остроты зрения и расширение полей зрения после выполнения НГСЭ [3]. Данные суммарного поля зрения в динамике представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели суммарного поля зрения до и после проведения ФЭК + ИОЛ + НГСЭ, М ± m

| Стадия глаукомы (глаза) | До операции, градусы | После операции, градусы |
|-------------------------|----------------------|-------------------------|
| II (n = 52) | 356,28 ± 0,16 | 362,87 ± 0,11 |
| III (n = 56) | 272,83 ± 0,18 | 294,89 ± 0,06 |

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию Стьюдента, где $p \leq 0,05$.

Анализируя полученные результаты, видим тенденцию к увеличению суммарного поля зрения в обеих группах, что связано с улучшением перфузии диска зрительного нерва и улучшением функций.

Данные таблицы 3 свидетельствуют о том, что в динамике получены достоверные различия показателей уровня ВГД. У пациентов со II стадией ПОУГ ВГД снизилось на 39,8%, у пациентов с III стадией – на 45,8% в послеоперационном периоде.

Таблица 3

Показатели ВГД до и после проведения ФЭК + ИОЛ + НГСЭ, М ± m

| Стадия глаукомы (глаза) | До операции, мм рт. ст. | После операции, мм рт. ст. |
|-------------------------|-------------------------|----------------------------|
| II (n = 52) | 19,45 ± 0,2 | 11,71 ± 0,26* |
| III (n = 56) | 18,87 ± 0,08 | 10,22 ± 0,02* |

Примечание: * – статистически значимые различия по критерию Стьюдента, где $p \leq 0,05$.

Ранние послеоперационные осложнения выявлены в 12,9% случаев с одинаковой частотой в каждой группе, из них гипотония отмечена в 9,26%, офтальмогипертензия – в 1,85%. Гипотония глазного яблока в раннем послеоперационном периоде была связана с повышенной фильтрацией операционной зоны, а офтальмогипертензия – наличием остатков вискоэластика в передней камере (в случаях нестандартного хода ФЭК). Х. П. Тахчиди с соавторами (2008) предполагают роль в снижении уровня ВГД при комбинированных одномоментных операциях с нормализацией анатомических взаимоотношений структур угла передней камеры и созданием с удалением хрусталика дополнительного пути оттока внутриглазной жидкости [4]. Уровень ВГД был снижен к 3 дню после операции при назначении местной противовоспалительной (р-р дексаметазона 0,1% и р-р ципрофлоксацина 0,3% четыре раза в день) и гипотензивной терапии (раствор тимолола 0,5% два раза в день).

Заключение:

1. Одномоментному комбинированному хирургическому лечению катаракты и ПОУГ чаще подвергаются пациенты с III стадией глаукомы.

2. Выявлено достоверное повышение остроты зрения в раннем послеоперационном периоде у данной категории пациентов и тенденция к снижению остроты зрения в зависимости от увеличения стадии глаукомы.
3. В раннем послеоперационном периоде отмечается улучшение показателей суммарного поля зрения.
4. Нормализация ВГД при комбинированном хирургическом лечении у пациентов с катарактой и глаукомой составила 98,15%, при назначении противовоспалительной и гипотензивной терапии в 100% наблюдений.
8. Рябцева А. А., Югай М. П., Никитина Н. С. Мониторинг внутриглазного давления у пациентов после ФЭК с ИОЛ с помощью анализатора глазного ответа // Сборник научных трудов «VII Российского общенационального офтальмологического форума», Москва. 2014, Т 2. С. 634-636.
9. Тахчиди Х. П., Агафонова В. В., Яновская Н. П., Франковская-Герлак М. Эффективность одномоментного комбинированного хирургического лечения катаракты и открытоугольной глаукомы, осложненных псевдоэксфолиативным синдромом // Теоретический и научно-практический журнал «Офтальмохирургия». 2008. № 1. С. 22-28.
10. Фомина Е. В., Курзаева Н. С., Коновалова Н. А. Опыт создания мониторинга пациентов с диагнозом глаукома // Клиническая офтальмология Том 3, № 3. «Материалы Всероссийской школы офтальмолога 2002». Москва, 2002. С. 135.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Л. В., Балашевич Л. И., Сомов Е. Е., Науменко В. В. [и др.]. Непосредственные и отдаленные результаты операций непроникающего типа у больных с открытоугольной глаукомой // Журнал глаукома. 2003. Т. 3, № 4. С. 14-17.
2. Датских Е. О., Руднева Л. Ф., Коновалова О. С., Коновалова Н. А., Пономарева Е.Ю., Пономарева М. Н., Починок Е. М. Тактика лечения глаукомы как системной патологии у больных пожилого и старческого возраста на фоне соматических заболеваний // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 1 (81). С. 7-10.
3. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Щуко А. Г. Тактика лечения глаукомы при катаракте. Межнациональное руководство по глаукоме. Клиника глаукомы. 2016. Т. 2. 184 с.
4. Керимов К. Т., Керимова Н. К., Магеррамов П. М. [и др.]. Наш опыт применения одномоментной поэтапной хирургии при сочетанной патологии катаракты и открытоугольной глаукомы // Сборник научных статей ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза». 2010. 376 с.
5. Коновалова Н. А., Фомина Е. В. Мониторинг прооперированных пациентов офтальмологической службой области // Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья 2001 г.». Научн. Вестник ТГМА. 2001. № 4. Тюмень, 2001. С. 121.
6. Кузмин, С.И., Фабрикантов О. Л. Оптимизированная техника имплантации дренажной системы «Ahmed Claucoma Valve» в случаях рефрактерных глауком с высоким внутриглазным давлением // IX съезд офтальмологов России: тезисы доклада. Москва, 2010. С. 158.
7. Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф., Кныш Н. О., Лац А. С., Грибанова Е. К. Результаты оперативного лечения катаракты у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией и метаболическим симптомом // Практическая медицина. 2012. № 4-1 (59) С. 291-294.
11. Creuzot C.P, Mariet A, Benzenine E. et al. Is combined cataract surgery associated with acute postoperative endophthalmitis? A nationwide study from 2005 to 2014 // Brit. J. Ophthalmol. 2018. [Electronic resource] <https://bjoo.bmj.com/content/early/2018/06/19/bjophtalmol-2018-312171>.
12. Hashemian S. J., Miraftebi A., Jafari M. E., Hemami M. Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma // Journal of current ophthalmology. 2017. V. 29. P. 17-22.
13. Jiang N., Zhao G. Q., Ling J. et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of combined surgery in the management of eyes with coexisting cataract and open angle glaucoma // Int J Ophthalmol. 2018. V. 11, № 2. P. 279-286.

Контактная информация

Castro Morales Camilo Andres, тел.: +7-982-917-36-24, e-mail: camil3116@hotmail.com.

Сведения об авторах

Симоненко Григорий Викторович, заведующий офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Castro Morales Camilo Andres, ординатор второго года обучения кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Идрисова Нурия Агзамовна, клинический ординатор второго года обучения кафедры офтальмологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа.

Чикаренко Е. И., Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЬГОТНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель. На основании контент-анализа законодательных актов и нормативно-правовых документов за период 2004-2017 годов изучить этапы становления и развития системы лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, показатели мониторинга состояния льготного лекарственного обеспечения, выделить наиболее перспективные критерии его оценки.

Материалы и методы. Изучены законодательные акты, нормативно-правовые документы за период 2004-2017 годов в области организации обеспечения необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан (ОНЛП), организации оказания мер социальной поддержки лиц, страдающих отдельными заболеваниями (МСП), показатели мониторинга льготного лекарственного обеспечения по источникам финансирования за период с 2013-2017 года, виды региональных сегментов Федеральных регистров льготных категорий граждан, материалы, характеризующие эффективность функционирования программы «Электронный рецепт».

Результаты. В статье показаны основные этапы становления и функционирования системы лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, получающих в Тюменской области государственную социальную помощь либо меры социальной поддержки, объемные показатели мониторинга состояния льготного лекарственного обеспечения в различные его периоды с акцентом на показатель количества граждан, сохранивших право на получение государственной социальной помощи в натуральном виде и отказа от монетизации льготы. Влияние программы «Электронный рецепт» на доступность лекарственной помощи льготным категориям граждан.

Ключевые слова: льготное лекарственное обеспечение, государственная социальная помощь в виде набора социальных услуг (ГСП в виде НСУ), мониторинг выполнения государственных обязательств, доступная лекарственная помощь, монетизация льготы, компьютерные технологии, электронный рецепт.

Актуальность. Приоритетной задачей в области государственной социальной политики остается обеспечение доступности лекарственных средств гражданам, включая льготные их категории [5, 9]. Эффективность этапа амбулаторного лечения пациентов напрямую зависит от наличия и возможности приобретения необходимого лекарственного препарата [4]. С принятием в 2004 году Федерального закона от 22 августа 2004 № 122-ФЗ, внесшего изменения и дополнения в ряд Федеральных законов социальной направленности, изменились подходы к организации и системе финансирования лекарственного обеспечения льготных категорий граждан [4, 8]. В эту категорию вошли граждане по социальному статусу (инвалиды и участники Великой Отечественной войны, труженики тыла, инвалиды, дети-инвалиды) и лица, страдающие отдельными заболеваниями, для лечения которых требуются меры социальной поддержки по возмещению стоимости лекарственных препаратов и отдельных медицинских изделий (диабет, туберкулез, онкологические заболевания, рассеянный склероз, редкие (орфанные) заболевания) [2]. Оплата определенного Перечня лекарственных препаратов гарантируется законодательством из федерального бюджета и бюджета субъекта РФ. Реализация полномочий органов исполнительной власти по обеспечению доступности лекарственной помощи социальным группам граждан и лечению отдельных хронических заболеваний

находится под постоянным контролем и проводится в виде мониторинга различных показателей, характеризующих степень удовлетворенности лекарственной помощью [10, 12].

Цель. На основании контент-анализа законодательных актов и нормативно-правовых документов за период 2004-2017 годов изучить этапы становления и развития системы лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, показатели мониторинга состояния льготного лекарственного обеспечения, выделить наиболее перспективные критерии его оценки. Подчеркнуть результативность внедрения программы «Электронный рецепт» для принятия управленческих решений в лекарственном обеспечении льготных категорий граждан в Тюменской области.

Материалы и методы. Изучены законодательные акты нормативно-правовые документы за период 2004-2017 годов в области организации обеспечения необходимыми лекарственными препаратами отдельных категорий граждан (ОНЛП), организации оказания мер социальной поддержки лиц, страдающих отдельными заболеваниями (МСП), показатели мониторинга льготного лекарственного обеспечения по источникам финансирования за период с 2013-2017 года (5 лет), виды региональных сегментов Федеральных регистров льготных категорий граждан, материалы, характеризующие эффективность функционирования программы «Электронный рецепт».

Chikarenko E. I., Bredneva N. D., Firsenko N. P., Putintseva A. S.

MODERN CRITERIONS OF ESTIMATION OF MEDICINAL PROVISION OF PREFERENTIAL CATEGORIES OF CITIZENS IN TYUMEN REGION

Aim. On the basis of content analysis of legislative acts and normative legal documents for the period 2004-2017, to study the stages of formation and development of the system of medicinal provision of preferential categories of citizens, indicators of monitoring the state of preferential drug provision, and to identify the most promising criteria for its evaluation.

Materials and methods. Legislative acts and regulatory legal documents for the period 2004-2017 have been studied in the field of organization of provision of certain categories of citizens with necessary medications, organization of measures of social support for persons suffering from certain diseases, indicators of monitoring of preferential medicines provision by sources of financing for the period from 2013-2017, types of regional segments of the Federal registers of preferential categories of citizens, materials characterizing the effectiveness of the functioning of the program «Electronic prescription».

Results. The article shows the main stages of the establishment and functioning of the system of drug provision for certain categories of citizens who receive state social assistance or measures of social support in the Tyumen region; volumetric indicators of monitoring the state of preferential drug provision in its various periods, with an emphasis on the number of citizens who retained the right to receive state social assistance in kind and refuse to monetize the benefits. The influence of the «Electronic prescription» program on the availability of medicinal assistance to privileged categories of citizens.

Keywords: preferential medical provision, state social assistance in the form of a set of social services, monitoring of the fulfillment of state obligations, affordable drug assistance, monetization benefits, computer technologies, electronic prescription.

Результаты. Административная реформа, начатая в 2004 году с принятием Федерального закона от 22 августа 2004 года № 122-ФЗ, положила основу совершенствования системы предоставления льгот отдельным категориям граждан в части приобретения на амбулаторное лечение лекарственных препаратов. Внесение изменений в ранее принятые Федеральные законы «О государственной социальной помощи», «О ветеранах» позволило создать новый механизм социальной помощи данной категории граждан в виде набора социальных услуг. В состав набора социальных услуг вошли наиболее жизненно необходимые и востребованные услуги как дополнительная медицинская помощь, при которой отдельные категории граждан обеспечивались необходимыми лекарственными препаратами по рецепту врача (фельдшера), не менее важным в составе набора социальных услуг являлось при наличии показаний санаторно-курортное лечение и третью часть набора составляла транспортная составляющая (проезд до места лечения). В организационный период становления мер государственной социальной помощи отдельным категориям граждан, который охватывал период с 2005 года по 2007 год, Министерством здравоохранения и социального развития РФ, Федеральным фондом обязательного медицинского страхования, Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, было принято более 100 нормативно-правовых документов, регламентирующих порядок предоставления медицинской части набора социальных услуг, порядка формирования заявки на необходимые лекарственные средства, оплаты рецептов врачей (фельдшеров) на отпускаемые лекарственные препараты, формирования цен и ряд других. В целях контроля обоснованного использования финансовых

средств федерального бюджета вводится новая учетная форма рецептурного бланка № 148-1/у-04 (06) (л). Значительное влияние на формирование системы предоставления льгот оказали приказы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22.11.2004 № 255 «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг», от 29.12.2004 № 328 «Об утверждении порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан», от 14.03.2007 № 169 «Об утверждении учетной формы № 030- Л/у «Карта гражданина, имеющего право на получение набора социальных услуг, по учету отпуска лекарственных средств», а так же приказы МЗ СР РФ, утверждавшие ежегодно Перечни лекарственных средств, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, отпускаемые по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи [3, 7, 11].

Период с начала внедрения государственной социальной помощи (2004-2005 годы) по 2007 год включительно характеризовался рядом новых организационных мероприятий:

- формированием Пенсионным фондом РФ и передачей органам исполнительной власти в сфере здравоохранения регионального сегмента Федерального регистра лиц, имеющих право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг,
- информированием врачей (фельдшеров) о Перечне лекарственных средств и медицинских изделий, назначаемых данной категории граждан,

- изучением потребности и формированием заявок медицинскими организациями на необходимые лекарственные средства для обеспечения льготников в объеме выделяемых финансовых средств,
- централизованным закупом лекарственных препаратов и медицинских изделий для дополнительного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан,
- созданием и развитием информационных технологий в управлении лекарственным обеспечением льготных категорий граждан, позволяющих координировать деятельность участников этого процесса.

Значительное влияние на организацию льготного лекарственного обеспечения оказал утверждаемый ежегодно Министерством здравоохранения РФ Перечень лекарственных средств, назначаемый врачами (фельдшерами) данной категории граждан. Перечень динамично изменялся и имел тенденцию к росту [11, 12].

Таблица 1

Рост количества наименований лекарственных средств в Перечне ЛС, назначаемых врачами (фельдшерами) отдельным категориям граждан, имеющих право на ГСП в виде НСУ за период с 2005-2007 г.

| Год | Количество наименований МНН ЛС |
|------|--------------------------------|
| 2005 | 362 |
| 2006 | 436 |
| 2007 | 437 |

В последние годы данный Перечень лекарственных средств получил более общее название «Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе лекарственных препаратов для медицинского применения, назначаемых по решению врачебных комиссий медицинской организации». Данный Перечень утверждается ежегодно Правительством Российской Федерации и актуализирован с Перечнем жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Высокая социальная значимость новой системы государственной помощи отдельным категориям граждан, присутствие в ней элемента централизованного закупа лекарственных препаратов, для контроля за ее функционированием в 2005 году вводится **еженедельный** мониторинг в субъектах РФ по показателям количества поступивших в аптечную организацию и обеспеченных рецептов, выписанных врачами (фельдшерами) гражданам, получающим государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг, а также рецептов, взятых на гарантированное обеспечение. Последний показатель подвергался дополнительному контролю сроков обеспечения гарантированных рецептов [2, 11, 12].

В 2007 году в государственную социальную помощь, оказываемую отдельным категориям граждан в виде набора социальных услуг, вносятся изменения в части передачи полномочий органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации по организации льготного лекарственного обеспечения. Формируется новое направление по обеспечению

дорогостоящими лекарственными средствами лиц, страдающих семью высокозатратными нозологиями (гемофилия, муковисцидоз, гипопизарный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянный склероз, лица, перенесшие трансплантацию органов и тканей). Это направление предоставления льгот в получении дорогостоящих лекарственных препаратов также финансировалось за счет средств федерального бюджета. Подушевой норматив на оплату предоставления гражданину набора социальных услуг (НСУ) закрепляется Федеральным законом от 08 декабря 2010 № 345-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О государственной социальной помощи», также вносятся изменения в ст. 62 Федерального закона «О государственной социальной помощи», которая становится конкретной для исполнения государственных обязательств «обеспечение в соответствии со стандартами медицинской помощи по рецептам врача (фельдшера) необходимыми лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения, а также специализированных продуктов лечебного питания для детей – инвалидов [2, 11, 12]. Норматив финансовых средств на обеспечение необходимыми лекарственными средствами одного получателя льгот в виде набора социальных услуг возрос с 2005 года по 2011 год в 2,7 раза и составлял в месяц более 540 рублей.

Таблица 2

Норматив финансовых средств, предусмотренный в федеральном бюджете, на лекарственную составляющую набора социальных услуг (в расчете на одного получателя в месяц) за период 2012-2018 гг.

| Год | Норматив финансовых средств (руб./мес.) |
|---------------|---|
| с 01.04. 2012 | 613,00 |
| с 01.04. 2013 | 646,71 |
| с 01.04. 2014 | 671,00 |
| с 01.04. 2015 | 716,40 |
| с 01.04. 2016 | 766,55 |
| с 01.04. 2017 | 807,94 |
| с 01.04. 2018 | 828,14 |

Расширяется число показателей мониторинга выполнения органами исполнительной власти СБ РФ государственных обязательств по обеспечению лекарственными средствами отдельных категорий. Мониторинг включает 16 показателей, которые можно условно объединить в разделы:

1. «Доступность медицинской и лекарственной помощи льготным категориям граждан» (количество медицинских организаций, оказывающих дополнительную медицинскую помощь, количество врачей (фельдшеров), осуществляющих при оказании медицинской помощи, назначение лекарств и выписывание рецептов отдельным категориям граждан, количество пунктов отпуска лекарственных препаратов, в том числе аптек, пунктов отпуска в обособленных подразделениях медицинских организаций в сельской местности).

2. «Обеспеченность отдельных категорий граждан лекарственными препаратами» (количество поставленных наименований лекарственных средств по международным непатентованным наименованиям, торговым наименованиям лекарственных средств, сумма имеющихся остатков лекарственных средств, объемы поставленных лекарственных препаратов).
3. «Показатели обеспечения отдельных категорий граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания для детей – инвалидов» (количество выписанных врачами (фельдшерами) рецептов, количество рецептов, поступивших в аптечную организацию, количество обеспеченных рецептов, количество рецептов, находящихся на гарантированном обеспечении). В последние годы мониторинг ведется по источникам финансирования (федеральный, региональный бюджет) и направлениям льготного лекарственного обеспечения: граждане – получатели ГСП в виде НСУ, лица, страдающие семью высокзатратными нозологиями, граждане, имеющие право на меры социальной поддержки по возмещению стоимости лекарственных препаратов, отпущенных по рецепту врача бесплатно либо с 50% скидкой стоимости. С 2013 года в мониторинг вошло лекарственное обеспечение лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями.

Таблица 3

Количество отпущенных рецептов на лекарственные препараты отдельным категориям граждан, имеющим право на ГСП в виде НСУ, за период с 2012 по 2017 года

| Год | Количество рецептов (шт.) | Средняя стоимость рецепта (руб.) |
|------|---------------------------|----------------------------------|
| 2012 | 1 245 999 | 543 |
| 2013 | 1 261 726 | 562 |
| 2014 | 1 272 264 | 584 |
| 2015 | 1 205 404 | 532 |
| 2016 | 1 172 369 | 587 |
| 2017 | 1 334 354 | 509 |

Показатель, характеризующий государственную социальную помощь в части обеспечения необходимыми лекарственными препаратами, стабилизировался и остается объемным. Для управления многоуровневой и многофункциональной системой лекарственного обеспечения льготных категорий граждан в Тюменской области в медицинских и аптечных организациях внедрена новая информационная технология [7]. В Региональном сегменте Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения функционирует модуль выписки рецептов. Программа медицинской организации «Электронный рецепт» в сочетании с программным продуктом аптечной организации ускорила процесс формирования отчетных документов, подтверждающих отпуск лекарств льготным категориям граждан, формирует карту персонализированного учета назначения и отпуска лекарств, осуществляет оперативный учет и контроль исполнения заявки медицинской

организации на лекарственные препараты. Регистрация рецептов в режиме «ONLINE» по средствам веб-сервиса обеспечивает контроль назначения и выписывания рецептов, выявляет и предупреждает нарушения в части обоснованности назначения лекарств льготным категориям граждан, определяет потребность в необходимых лекарственных препаратах, формирует перспективную заявку медицинской организации для централизованного закупа препаратов для государственных нужд [3]. Мониторинг льготного лекарственного обеспечения в этих условиях становится прозрачным и достоверным. Изучение средних показателей государственной поддержки отдельных категорий граждан в части дополнительного обеспечения необходимыми лекарственными препаратами выявило динамику их роста.

Таблица 4

Средние показатели получения государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг отдельными категориями в части дополнительного обеспечения необходимыми лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, СПЛП для детей инвалидов за период 2010-2014 года

| Период | Средний показатель фактического получения ЛП, МИ, СПЛП в расчете на 1-го гражданина, получающего ГСП в виде НСУ (руб.) |
|--------|--|
| 2010 | 12 717 |
| 2011 | 13 355 |
| 2012 | 13 509 |
| 2013 | 13 669 |
| 2014 | 13 701 |

Порядок предоставления государственной социальной помощи позволяет выбирать гражданину льготной категории получение набора социальных услуг в натуральном виде (лекарственное обеспечение, санаторно-курортное лечение, проезд до места лечения) либо монетизировать льготу полностью или отдельные ее частями (денежная компенсация). Ряд граждан необъективно оценивая это право, производят отказ от набора услуг, в частности от лекарственной составляющей, в пользу денежной компенсации. Но в случае возникновения заболевания денежная компенсация в большинстве случаев не покрывает затраты по приобретению необходимых лекарственных средств. Федеральным законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (пункт 5 статьи 37 «Порядки оказания медицинской помощи и стандарты медицинской помощи») допускается по решению врачебной комиссии назначение лекарственных препаратов, не входящих в соответствующие стандарты в случае наличия медицинских показаний: индивидуальная непереносимость, жизненные показания [6]. В подобных случаях оплата отпущенных лекарственных препаратов, медицинских изделий, СПЛП для детей-инвалидов по рецептам врача бесплатно осуществляется за счет средств бюджета СБ РФ, назначение лекарственных препаратов носит ограничительный характер. Таким образом, вложение средств федерального бюджета на дополнительное лекарственное обеспечение необходимыми лекар-

ственными препаратами отдельных категорий граждан, имеющих право на ГСП в виде НСУ, особенно пожилого контингента, не достигает цели. Изучив мониторируемые с 2005 года показатели, характеризующие льготное лекарственное обеспечение, выделен целевой показатель, объединяющий все проводимые мероприятия по организации доступности лекарственной помощи отдельным категориям граждан. Таким современным критерием определяется «Доля граждан, сохранивших право на НСУ в Региональном сегменте Федерального регистра граждан, имеющих право на ГСП в виде НСУ».

Таблица 5

Доля граждан, сохранивших право на НСУ, в Тюменской области, УрФО за период с 2010 по 2014 года (%)

| Период | Тюменская область | УрФО |
|--------|-------------------|------|
| 2010 | 52,6 | 42,4 |
| 2011 | 51,5 | 41,9 |
| 2012 | 48,9 | 41,1 |
| 2013 | 48,7 | 39,8 |
| 2014 | 48,6 | 39,7 |

В определенной степени контингент получателей льготного лекарственного обеспечения оценивается как сформировавшийся, но он составляет менее половины числа граждан, которым предусмотрено государственная социальная помощь. Определив в системе доступной лекарственной помощи этот целевой, социально значимый критерий в организационных мероприятиях необходимо усилить разъяснительную работу, особенно среди пожилого контингента, о необходимости получения социальной услуги (дополнительное лекарственное обеспечение) в натуральном виде, не заменяя ее на монетизацию льготы. К данной работе привлекаются органы социальной защиты, общественные организации по защите прав пациентов.

Выводы. Отмечаются положительные тенденции в лекарственном обеспечении льготных категорий граждан, о чем свидетельствуют показатели регулярного мониторинга выполнения государственных обязательств по обеспечению лекарственными средствами отдельных категорий граждан. Совершенствуются информационные технологии в управлении лекарственным обеспечением и контроля получения необходимых лекарственных препаратов пациентами. Систему доступной лекарственной помощи характеризует целевой, социально значимый критерий как доля граждан, сохранивших право на НСУ в Региональном сегменте Федерального регистра граждан, имеющих право на ГСП в виде НСУ. Увеличение доли граждан – получателей набора социальных услуг в натуральном виде будет способствовать увеличению объемов финансовых средств федерального бюджета на их лекарственное обеспечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Задираченко Л. Н., Прокопьева А. И. Маркетинговые характеристики лекарственных компонентов стандартов медицинской помощи больным сахарным диабетом // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 4. С. 95-96.
2. Лоншакова А. П., Фирсенко Н. П., Чикаренко Е. И. Организационная характеристика лекарственного обеспечения льготных

- категорий граждан в Тюменской области с 2011 по 2016год // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 1 (8). С. 37-39.
3. Малютина Л. Н., Зудина Е. Е., Фирсенко Н. П., Чикаренко Е. И. Организация консолидированного закупа лекарственных препаратов для государственных бюджетных учреждений Тюменской области // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 2 (13). С. 18-21.
4. Муратова Н. П., Андрианова Г. Н. Социальные аспекты в деятельности аптечных и медицинских организаций для гарантированного лекарственного обеспечения: учеб. пособие для провизоров-интернов, медицинских и фармацевтических работников / под ред. Г. Н. Андриановой. УГМУ, 2015. 287 с.
5. Путинцева А. С., Петрова М. С. Мониторинг ассортимента и цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты как показатель оценки доступности лекарственной помощи населению // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (12). С. 81-83.
6. Российская Федерация. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Закон Рос. Федерации от 22.11.11. № 323-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф. Справ.-прав.-сист. М., 2018.
7. Наталевич Т. Н., Амелина И. В., Гнатюк О. П. Факторный анализ при реализации информационной системы программы дополнительного лекарственного обеспечения // Вестник Росздравнадзора. 2013. № 6. С. 60-65.
8. Тельнова Е. А. Порядок реализации системы дополнительного лекарственного обеспечения // Экономика здравоохранения. 2006. № 2. С. 16-20.
9. Угрюмова Т. А., Бреднева Н. Д., Путинцева А. С., Фирсенко Н. П. Результаты анализа качества лекарственных средств и медицинских изделий, находящихся в обращении на территории Тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 187-190.
10. Чикаренко Е. И., Фирсенко Н. П. Лекарственное обеспечение населения Тюменской области в свете требований государственного регулирования фармацевтического рынка // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: мат-лы VIII Терапевт. форума (Тюмень, 2014). Тюмень, 2014. С. 109.
11. Чикаренко Е. И., Фирсенко Н. П. 10 лет реформе льготного лекарственного обеспечения. Итоги, перспективы // Человек и лекарство. Урал 2014: мат-лы Конгресса (Тюмень, 2014). Тюмень, 2014. С. 113-114.
12. Чикаренко Е. И., Бреднева Н. Д., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С. Новые технологии лекарственного обеспечения льготных категорий граждан в Тюменской области // Уральский медицинский журнал. 2017. № 6. С. 73-75.

Контактная информация

Путинцева Алеся Сергеевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12, e-mail.ru: farm87@inbox.ru.

Сведения об авторах

Чикаренко Елена Игоревна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Путинцева Алеся Сергеевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ОБЗОРЫ

Бобрикова Д. А., Малых И. А., Евенко А. Ю., Кнауб Н. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Представлен обзор наиболее важных работ, посвященных изучению влияния основной противовоспалительной терапии анкилозирующего спондилита на сердечно-сосудистую систему. К основным противовоспалительным препаратам анкилозирующего спондилита относятся нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак), сульфасалазин, моноклональные антитела к фактору некроза опухоли альфа (инфликсимаб). Рассмотрены некоторые возможные механизмы (противовоспалительные и иммуносупрессивные), которые лежат в основе влияния данной терапии на сердечно-сосудистую систему. Представленные результаты многочисленных работ отечественных и зарубежных авторов носят порой противоречивый характер в ряде аспектов. В некоторых работах продемонстрировано снижение риска сердечно-сосудистых осложнений, в других вообще отсутствует информация о влиянии терапии на сердечно-сосудистую систему либо демонстрируется ее негативное влияние. Однако данные большинства исследований позволили сделать предположение о том, что эффективное снижение системного воспалительного процесса в результате патогенетической терапии является одним из важнейших факторов, влияющим на кардиоваскулярный риск. Изучение проблемы кардиоваскулярной патологии при анкилозирующем спондилите весьма актуально, тем не менее, по данным литературы, показано отсутствие до конца сформированного положения по указанной проблематике, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, противовоспалительная терапия, сердечно-сосудистая система.

Анкилозирующий спондилит (АС) это единственное иммуновоспалительное ревматическое заболевание при котором, согласно рекомендациям Международной рабочей группы по изучению спондилоартритов и Европейской антиревматической лиги (ASAS/EULAR) (2010 г.), постоянный прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в максимальных дозах патогенетически обоснован, высоко эффективен и является первой линией терапии [10]. Помимо непосредственного влияния НПВП на иммуновоспалительные реакции, они могут прямо или косвенно изменять функционирование других систем и органов. Данное утверждение подтверждается инструкциями по медицинскому применению лекарственных препаратов из представителей группы противовоспалительных средств АС, в которых имеются сведения о нежелательных эффектах, побочных реакциях, осложнениях, а также их частоте возникновения.

Одним из традиционных НПВП, который ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, является диклофенак. По данным многочисленных рандомизированных клинических исследований была доказана

высокая эффективность и хорошая переносимость диклофенака, что сделало его «золотым стандартом» при лечении многих ревматологических заболеваний, в частности, при АС [1].

Механизм действия ЦОГ всем хорошо известен: ЦОГ-1 отвечает за образование гомеостатических простагландинов, которые способствуют снижению желудочной секреции соляной кислоты, увеличению синтеза цитопротективных веществ, ускорению почечного кровотока и клубочковой фильтрации, увеличению синтеза натрийуретического пептида и уменьшению образования антидиуретического гормона, а также уменьшению эффектов ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем. При этом ЦОГ-2 отвечает за синтез провоспалительных простагландинов в очагах воспаления [8].

Диклофенак помимо выраженного противовоспалительного эффекта (за счет ингибирования ЦОГ) способен влиять на иммуновоспалительные механизмы в виде подавления активности воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин-6 (ИЛ-6), металлопротеиназы, коллагеназы, стромелизина, фосфодиэстеразы, по-

Bobrikova, D. A., Malykh I. A., Evenko A. Y., Knaub N. V.

FEATURES OF INFLUENCE OF VARIOUS ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ANKYLOSING SPONDYLITIS ON THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

The review of the most important works devoted to the study of the influence of the main anti-inflammatory therapy of ankylosing spondylitis on the cardiovascular system is presented. The main anti-inflammatory drugs of ankylosing spondylitis are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac), sulfasalazine, monoclonal antibodies to tumor necrosis factor alpha (infliximab). Some possible mechanisms (anti-inflammatory and immunosuppressive) that underlie the effect of this therapy on the cardiovascular system are considered. The presented results of numerous works of domestic and foreign authors are sometimes contradictory in a number of aspects. Some studies have demonstrated a reduction in the risk of cardiovascular complications, while others have no information about the effect of therapy on the cardiovascular system or demonstrate its negative impact. However, most studies have suggested that the effective reduction of systemic inflammation as a result of pathogenetic therapy is one of the most important factors affecting cardiovascular risk. The study of the problem of cardiovascular pathology in ankylosing spondylitis is very important, however, according to the literature, it is shown that there is no fully formed position on this issue, which requires further study of this problem.

Keywords: ankylosing spondylitis, anti-inflammatory therapy, cardiovascular system.

вышения содержания ИЛ-10, что свидетельствует о его болезнь-модифицирующем действии [8]. Также в единичных исследованиях продемонстрирована способность диклофенака уменьшать выработку свободных кислородных радикалов, тем самым сдерживать миграцию лейкоцитов в очаг воспаления и замедлять секрецию провоспалительных факторов [3].

Диклофенак, как и многие представители НПВП, обладает нефротоксичным действием за счет торможением синтеза вазодилатирующих простагландинов в ткани почек, снижая почечный кровоток, повышая эфферентное почечное сосудистое сопротивление, уменьшая почечную экскрецию натрия, таким образом, происходит нарушение почечной регуляции артериального давления (АД) [4]. По данным некоторых исследователей, у 24,8% больных прием диклофенака способствует повышению АД, ночной вариабельности систолического и диастолического АД, снижению почечного кровотока без изменения скорости клубочковой фильтрации [3]. В единичных исследованиях показано повышение среднесуточных уровней систолического и диастолического АД, а также изменения суточного ритма АД на фоне приема диклофенака [4].

Многочисленные крупные исследования демонстрируют, что применение НПВП ассоциируется с повышением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в популяции [6]. Однако полученные данные противоречивы у больных ревматологического профиля, показавшие снижение сердечно-сосудистого риска, несмотря на длительный прием НПВП. Эти данные нашли подтверждение и в других исследованиях, доказавших, что риск сердечно-сосудистой смертности повышается в 4,5 раза у больных АС, получавших НПВП нерегулярно, по требованию или не получавших противовоспалительную терапию вообще [9]. Полученный результат согласуется с данными Тайского регистра больных АС [12]. В исследовании проводился глубокий анализ сердечно-сосудистых событий у больных,

получавших НПВП, с учетом селективности препарата, режима приема и дозы препарата. Было продемонстрировано повышение риска сердечно-сосудистых событий в краткосрочной период (до 3 месяцев) и снижение данного риска ниже популяционного при длительном (> 12 месяцев) применении противовоспалительных препаратов у данной категории больных [3]. Сходные данные были получены G. Backland и соавторами, которые показали, что при АС повышение риска смерти ассоциируется с редким приемом НПВП [5]. Вышеуказанные данные нашли отражение в заключении комитета оценки рисков в сфере фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) Европейского медицинского агентства (European Medicines Agency – EMA) показавшие, что эффекты лекарственных препаратов, содержащих диклофенак на сердечно-сосудистую систему (ССС) при их системном применении подобны эффектам селективных ингибиторов ЦОГ-2, особенно при длительном применении высоких доз (150 мг в сутки) диклофенака [7]. В одной из последних публикаций на основании метаанализа авторы (Zingler G., Hermann B., Fiseher T. Et al, 2016 год) пришли к заключению, что при наличии высокого уровня С-реактивного белка (СРБ) и других медиаторов воспаления длительное использование НПВП ассоциируется с уменьшением летальности от сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Другим препаратом, активно используемым, в целом, в ревматологии, так и при АС, в частности, является противомикробное и противовоспалительное кишечное средство (по данным государственного регистра лекарственных средств) из группы сульфамидных производных месалазина – сульфасалазин. По данным Федеральных клинических рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (2013 года) сульфасалазин является основным базисным противовоспалительным препаратом у больных АС с периферическим артритом [10]. Многочисленные исследования продемонстрировали высокую эффек-

тивность сульфасалазина в подавлении симптоматики периферического артрита, при этом снижение риска сердечно-сосудистых осложнений на фоне лечения данным препаратом не доказан (исследовании QUEST-RA 4363 пациентов из 48 клиник 15 стран) [16].

Сульфасалазин характеризуется многочисленными противовоспалительными и иммуномодулирующими эффектами. Противовоспалительные свойства сульфасалазина, возможно связаны с торможением циклооксигеназы и липооксигеназы, что способствует ингибированию синтеза провоспалительных простагландинов и лейкотриенов. Также он способен влиять на функцию полиморфноядерных лейкоцитов, которые принимают участие в развитии острого воспаления. Сульфасалазин тормозит хемотаксис, фагоцитоз и адгезию лейкоцитов, тем самым подавляет локальное воспаления. Препарат действует на свободные радикалы кислорода и азота, что подтверждает его антиоксидантные свойства [2]. Иммуносупрессивные эффекты сульфасалазина связаны с частичной блокировкой синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты в иммунокомпетентных клетках, что тормозит их пролиферацию и дифференциацию. Также активный метаболит сульфасалазина подавляет экспрессию провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-8) [2]. Другим иммуносупрессивным механизмом его действия является угнетение ядерного фактора транскрипции В (NF κ B), который регулирует синтез генов многих медиаторов воспаления [9]. Кроме того, сульфасалазин обладает локальным иммунорегуляторным эффектом на лимфоидную ткань кишечника, также он ингибирует синтез фосфоинозитидных соединений на уровне фосфолипазы С или гуанозин-5-трифосфат-связывающего белка [17].

В иностранной литературе имеются единичные неоднозначные исследования, посвященные изучению влияния сульфасалазина на ССС. Так, например, по данным Vegh J. и соавторов, которые изучали нарушение диастолической функции у больных смешанными заболеваниями соединительной ткани, получавших в качестве противовоспалительной терапии сульфасалазин (12 больных) и комбинацию сульфасалазина и НПВП (14 больных), выявлено нарушение диастолической функции левого желудочка сердца. Авторы предположили, что ухудшение функции левого желудочка является следствием самого заболевания, а не побочным эффектом лечения [14]. Другие исследователи продемонстрировали на фоне терапии сульфасалазина снижения активности мевалонаткиназы, главного фермента цепочки синтеза изопrenoида и стерола, которые, в свою очередь, приводят к образованию холестерина, стероидных гормонов, желчных кислот, витамина Д для мембранных белков, а также играют важную роль в переносе электронов, нуклеотидов, входящих в состав транспортной рибонуклеиновой кислоты. Ингибирование активности мевалонаткиназы способствует гиперпродукции цитокинов, развитию внутрисердечных тром-

бов, эндомикардиальному фиброзу, рестриктивной кардиомиопатии и, как следствие, развитию острой сердечной недостаточности [16].

По результатам популяционного исследования больных АС с наличием и без ишемической болезни сердца (ИБС), в котором случайным образом было отобрано 1 миллион пациентов из базы Тайваньской национальной программы медицинского страхования, осуществляемой на Тайване с 2001 по 2010 года, продемонстрировано, что использование сульфасалазина в средней дозе $\geq 0,5$ грамм в сутки характеризуется снижением частоты возникновения различных форм ИБС у пациентов АС [13]. Авторы предполагают, что полученные данные могут быть связаны с тем, что сульфасалазин способен уменьшать системное воспаление, тем самым опосредованно снижать сердечно-сосудистый риск. По данным исследования Vokko P van Halm и соавторов выдвинута гипотеза, что применение базисной противовоспалительной терапии, в частности сульфасалазина, приводит к мощному подавлению воспаления, тем самым уменьшает развитие атеросклероза и, следовательно, снижает сердечно-сосудистый риск [15].

При сохраняющейся персистирующей высокой активности АС, несмотря на проводимую стандартную противовоспалительную терапию (НПВП, сульфасалазин) в течение трех месяцев в максимально эффективных дозах решается вопрос о назначении терапии моноклональными антителами к фактору некроза опухоли альфа (ФНО- α) [10]. Одним из основных представителей данной группы препаратов, вошедшим в широкую практику, стал инфликсимаб. Инфликсимаб это генно-инженерный биопрепарат, представляющий собой химерные моноклональные антитела, состоящий на 75% из человеческого белка и на 25% из мышиноного [1].

Большой накопленный опыт использования препаратов из группы ингибиторов ФНО- α доказал клиническую эффективность при АС, что отражено в клинических рекомендациях, основанных на большом количестве исследований, мнении экспертов [6, 16, 17], а также практическом опыте ревматологов [1]. Известно, что ФНО- α обладает провоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, которые проявляются активацией моноцитов, фагоцитов и продукцией свободных радикалов, а также он индуцирует экспрессию цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, интерферона-гамма, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, трансформирующего фактора роста b1, молекул межклеточной адгезии, вызывает неоангиогенез, тем самым увеличивает выработку коллагена II типа. ФНО- α способствует развитию инсулинорезистентности, дислипотеинемии, резорбции костной ткани и других метаболических нарушений, потенцирующих поражение эндотелия сосудов, увеличение жесткости артериального русла [8].

В своих исследованиях W. S. Bradham и соавторы отмечают, что повышение уровня ФНО- α может приве-

сти к ремоделированию миокарда левого желудочка, его дилатации с последующей дисфункцией [6], путем активации рецепторов к ФНО- α и запуска молекулярных и клеточных механизмов, в конечном итоге приводящих к изменению размеров кардиомиоцитов и их жизнеспособности. Н. R. Gunasinghe и соавторы [18] доказали, что активация рецепторов ФНО- α может вызвать индукцию протеолитических ферментов, в частности металлопротеиназ, что также способствует ремоделированию левого желудочка. Таким образом можно полагать, что ингибирование ФНО- α способно замедлить процесс атеросклеротических поражений и тем самым снижать сердечно-сосудистые осложнения у больных иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, в частности АС. Эти данные подтверждаются в исследованиях Jacobsson L. T. и соавторов, которые демонстрирует снижение сердечно-сосудистых осложнений у больных АС под влиянием терапии генно-инженерных биологических препаратов [18], а также данными клинико-эпидемиологических исследований и их метаанализ, свидетельствующих о снижении частоты сердечно-сосудистых осложнений у больных, получавших ингибиторы ФНО- α , несмотря на увеличение уровней бета-липопротеина и общего холестерина [14]. Крупные исследования, такие как ASSERT (Ankylosing Spondylitis Study for the Evaluation of Recombinant Infliximab Therapy), доказали благоприятное влияние инфликсимаба на жесткость сосудистого русла у больных АС благодаря снижению провоспалительной цитокинемии, что обосновывает целесообразность применения этого препарата с целью достижения более эффективного контроля за течением заболевания и развитием сердечно-сосудистых осложнений [15]. По данным когортного исследования, проведенного в США (4822 больных), лечение ингибиторами ФНО- α не сопровождалось снижением риска развития АГ по сравнению с базисной противовоспалительной терапией у больных ревматоидным артритом [18].

Представленный обзор многочисленных работ показывает выраженное противовоспалительное действие основных групп препаратов, применяемых для лечения АС, при этом влияние данных препаратов на ССС носит противоречивый характер. НПВП являются препаратами первой линии у больных АС (уровень доказательности В), в то же время, по мнению многих исследователей, продемонстрировано негативное влияние данной группы препаратов, в целом, а, в частности, диклофенака (препарат с самой большой доказательной базой) на ССС, в том числе на уровень АД, что требует своевременного выявления данных нарушения и их коррекции (уровень доказательности А).

По данным отечественной и зарубежной литературы влияние сульфасалазина как базисного противовоспалительного препарата периферической формы АС (уровень доказательности В) на ССС неоднозначно, в некоторых работах показано снижение риска

сердечно-сосудистых осложнений за счет противовоспалительного действия препарата. В других исследованиях вообще отсутствует информация о влиянии сульфасалазина на ССС. При этом имеются единичные исследования, демонстрирующие негативное влияние сульфасалазина на ССС, что требуют дальнейшего изучения данной проблематики.

В лечение АС активно применяется терапия моноклональными антителами к ФНО- α (уровень доказательности В), в частности инфликсимабом – препарат с хорошей доказательной клинической эффективностью и переносимостью, низкой частотой встречаемости побочных эффектов и благоприятным влиянием на ССС (доказано снижение сердечно-сосудистых осложнений, инфаркта миокарда ИМ, мозгового инсульта на 30, 41 и 43% соответственно) [1].

Таким образом, полученные данные позволили сделать предположение о том, что эффективное снижение системной воспалительной реакции в результате патогенетической терапии является одним из факторов, влияющим на сердечно-сосудистый риск. Изучение проблемы сердечно-сосудистой патологии при АС, по данным литературы, показало отсутствие единого положения, что требует дальнейшего изучения данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадюкин В. В. Анкилозирующий спондилит и симптом-модифицирующие препараты в его терапии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. № 2. С. 77-82.
2. Бадюкин В. В. Эффективность и переносимость сульфасалазина при ревматических заболеваниях // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 47-52.
3. Балабанова Р. М., Подряднова М. В. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата при анкилозирующем спондилите // Современная ревматология. 2014. № 4. С. 86-89.
4. Гайдукова И. З., Ребров А. П., Лебединская О. А., Акулова А. И., Апаркина А. В. Кардиоваскулярная заболеваемость и смертность при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите- результаты одноцентрового четырехлетнего наблюдения // Практическая медицина. 2015. № 3-2 (88). С. 123-129.
5. Поддубный Д. А., Гайдукова И. З., Ребров А. П. Вариабельность сердечного ритма у больных анкилозирующим спондилитом (болезнью Бехтерева) // Терапевтический архив. 2009. № 6. С. 56-62.
6. Поддубный Д. А., Ребров А. П. Кардиоваскулярный риск у больных анкилозирующим спондилитом: роль системного воспаления и дисфункции эндотелия // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2008. Т. 4, № 5. С. 71-76.
7. Карнаух Э. В., Костоваров П. В. Нефротоксичность диклофенака-натрия // International student scientific bulletin. 2015. № 2. С. 152.
8. Клиническая фармакология / Под ред. В. Г. Кукеса, Д. А. Сычева. Москва, 2015.
9. Коломиец В. В. Нарушение почечной регуляции артериального давления под влиянием диклофенака натрия у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом // Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2016. № 3 (33). С. 33-36.

10. Курмангулов А. А., Исакова Д. Н., Дороднева Е. Ф. Оценка маркера системной воспалительной реакции у больных высоким кардиоваскулярного риска // *Медицинская наука и образование Урала*. 2013. Т. 14. № 4 (76). С. 27-30.
11. Подряднова М. В., Эрдес Ш. Ф., Балабанова Р. М. Частота метаболического синдрома и его компонентов у больных анкилозирующим спондилитом // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. Т. 9, № 5. С. 24-25.
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анкилозирующего спондилита (Болезнь Бехтерева). Москва, 2013.
13. Шостак Н. А., Клименко А. А. Нестероидные противовоспалительные препараты в современной клинической практике // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. С. 26-32.
14. Carlin G., Djursäter R., Smedegård G. Sulphasalazine inhibition of human granulocyte activation by inhibition of second messenger compounds // *Ann Rheum Dis*. 1992. 51 (11). P. 1230-1236.
15. Jeremic I., Vujsanovic-Stupar N., Terzic T. et al. Fatal Sulfasalazine-Induced Eosinophilic Myocarditis in a Patient with Periodic Fever Syndrome // *Med Princ Pract*. 2015. Vol. 24 (2). P. 195-197.
16. Li-Chih Wu, Pui-Ying Leong, Kai-Jieh Yeo et al. Celecoxib and sulfasalazine had negative association with coronary artery diseases in patients with ankylosing spondylitis. A nation-wide, population-based case-control study // *Medicine (Baltimore)*. 2016. Vol. 95 (36). P. 4792.
17. Rishi J. Desai, Daniel H. Solomon, Sebastian Schneeweiss et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor use and the risk of incident hypertension in patients with rheumatoid arthritis // *Epidemiology*. 2016. 27 (3). P. 414-422.
18. Vegh J., Hegedus I., Szegedi G., Zeher M., Bodolay E. Diastolic function of the heart in mixed connective tissue disease // *Clin Rheumatol*. 2007. Vol. 26 (2). P. 176-181.
19. Vokko P van Halm, Michael T Nurmohamed, Jos WR Twisk et al. Disease-modifying antirheumatic drugs are associated with a reduced risk for cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a case control study // *Arthritis Res Ther*. 2006. Vol. 8 (5). P. 151.

Контактная информация

Бобрикова Дарья Андреевна, тел.: +7-922-266-28-25,
e-mail: kharchenko.dasha@yandex.ru.

Сведения об авторах

Бобрикова Дарья Андреевна, врач ревматолог консультативной поликлиники № 2 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Малых Игорь Анатольевич, к. м. н., врач ревматолог ревматологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень; ассистент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Евенко Анна Юрьевна, врач ревматолог ревматологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Кнауб Наталья Викторовна, врач ревматолог ревматологического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Брагин М. А., Дворников М. В.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

НИИЦАКМиВЭ 1 ЦНИИ МО, г. Москва

ПРИБОРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ ЛЁТЧИКОВ В ПРАКТИКЕ АВИАЦИОННОГО ВРАЧА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В обзоре представлены приборы и аппаратные комплексы для диагностики состояния лётчиков до, вовремя и после полёта. История их применения во второй половине XX века. Также, показано многообразие методов, используемых в авиационной медицине, которые нашли применение в других сферах медицины.

Ключевые слова: авиационная медицина, функциональная диагностика, психофизиологическое состояние, авиационный врач, медицинское обеспечение полетов.

В настоящее время уделяется повышенное внимание оценке функционального состояния лётчиков и космонавтов [1, 3, 11, 43, 44], спортсменов [5, 27, 39, 40, 41], лиц экстремальных профессий [2, 20, 28, 31, 36]. Одним из наиболее информативных аппаратно-программных комплексов (АПК) для реализации данной задачи является АПК «Диамед-МБС». Данный прибор апробирован и получил высокую оценку в авиационной [35, 49], восстановительной и реабилитационной [22, 23, 33], спортивной медицине [47].

Проведя анализ существующих АПК [32, 34] мы обратили внимание, что, как АПК «Диамед-МБС», так и другие приборы, применяемые в восстановительной и спортивной медицине, используют методы, разработанные в авиационной медицине [9, 15, 19, 46]. Следует отметить, что несмотря на многочисленные работы по оценке функционального состояния лётчика практически отсутствуют конкретные данные о приборах, используемых в авиационной медицине [4, 6, 26, 29].

Первый опыт наблюдения за здоровьем лётчика датируется 1804 годом, когда российский профессор химии, академик Яков Дмитриевич Захаров совершил исторический полёт на воздушном шаре с научными целями. Он наблюдал за своим организмом, фиксировал частоту пульса и дыхания: «Пульс был в минуту столько же раз, как и на земле, именно 82 раза, дыхание было у меня... 22 раза в минуту...». На высоте 1770 м были проведены эксперименты со звуком. Самонаблюдение собственного психологического состояния и фиксация физиологических показателей позволили Захарову сделать вывод о наличии у него состояния спокойствия; единственный выделенный им негативный факт – заложенность ушей [18].

Спустя много лет в отечественной авиации для определения пульса, частоты дыхания и не только были разработаны следующие диагностические аппараты [17, 30, 38, 42]. В полёте использовался аппарат исследования психофизиологических функций лётчиков «Кувшинка». Он регистрировал пульс, частоту и относительную глубину дыхания, температуры тела,

температуры воздуха в кабине, электрокардиограмму, величину легочной вентиляции и артериального давления. Комплект данной аппаратуры может устанавливаться в самолете поблочно на снаряжении лётчика, в кабинной части, переднем радиоотсеке и отсеке электрооборудования. Запись физиологических параметров производится на шлейфовый осциллограф К-12-21 на III-V шлейфах.

«На земле» использовался и используется прибор для определения функциональных резервов «Физиолог-М» (рис. 1), который помимо ЧСС и ЧДД регистрирует артериальное давление (АД), минутный объем дыхания (МОД). Также он включает в себя такие блоки как «Резервы», «Активациометр». На «Физиолог-М» применяются такие редкие методы, как реакция выбора из 3-х альтернатив (цвет) и двух альтернатив (чет/нечет). В 2000-2006 гг. с помощью данного прибора изучалось функциональное состояние организма 229 лётчиков и штурманов вертолётов [24].



Рис. 1. Блоки управления Физиолог-М, 1982 г.

В руководстве по медицинскому обеспечению полетов авиации Вооруженных Сил СССР 2012 г. для определения пульса и частоты дыхания рекомендуют

Bragin M. A., Dvornikov M. V.

FUNCTIONAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL DIAGNOSTICS DEVICES OF PILOT'S STATUS IN THE PRACTICE OF AN AVIATION DOCTOR (LITERATURE REVIEW)

The review presents instruments and hardware systems for diagnosis of pilot's condition before, during and after the flight. History of their application in the second half of twentieth century. In addition, a variety of methods used in aviation medicine, which have found application in other fields of medicine.

Keywords: aviation medicine, functional diagnostics, psychophysiological condition, aviation doctor, medical support of flights.

использовать прибор авиационного врача «ПАВ-01». Он предназначен для автоматизации и объективизации предполетного медицинского осмотра летного состава. Позволяет определять максимальное и минимальное артериальное давление, частоту пульса и температуру тела, т. е. объективные параметры, регистрируемые на предполетном медицинском осмотре. Кроме того, с помощью имеющегося в приборе блока определяются хронорефлексометрические показатели простой сенсомоторной реакции на световой и звуковой раздражители: среднее время реакции (М), среднее квадратическое отклонение (сигма) и количество эксцессов – реакций, время которых превышает $M + 2$ сигма. Данный прибор стоит в комнате предполетного осмотра, где кроме уже известного «Физиолог-М» рекомендуют устанавливать КТД-1 (КТД-8), статоэргометр, персональной ЭВМ и другие приборы для дополнительного обследования летного состава по показаниям [12, 16, 21, 25, 48].

КТД-1 (комплекс терапевтической диагностики) был разработан в начале 70-х годов и применяется для регистрации параметров внешнего дыхания, аудиограммы, времени реакции и, при необходимости, легко транспортируется (рис. 2).



Рис. 2. Внешний вид КТД-1, 1976 г.

Для прогнозирования индивидуальной устойчивости летчика к большим перегрузкам +Gz был создан специальный стенд «Статоэргометр» (рис. 3). Стенд имитирует позу летчика в самолете и давление ног на педали с целью создания защитного мышечного

напряжения. Практическая значимость статоэргометрической пробы обоснована тесной корреляционной связью показателей статической физической работоспособности и переносимости на центрифуге однократных перегрузок +Gz величиной от 4 до 8 ед. длительностью до 30 с без применения противоперегрузочного костюма [13, 14].



Рис. 3. Стенд «Статоэргометр»

Важной частью оснащения комнаты предполетного осмотра является автоматизированное место врача. В 1998 году под руководством Шакулы А. В. была разработана автоматизированная система «Эффект» для оценки и прогноза эффективности восстановительных мероприятий (рис. 4). Она представляет собой оригинальный программный продукт, работающий на автономной ПЭВМ. Система полезна при решении интеллектуальных врачебных задач диагностики нарушений функционального состояния человека-оператора (с помощью адаптированных для этой цели автоматизированных тестов), построения сводных численных

оценок функционального состояния по совокупности разнородных сведений, ведения электронной медицинской книжки (ЭМК), выбора восстановительных мероприятий по выявленным у индивида показаниям. Итоги выводились в виде наглядных баллов. Спустя два года был сделан ещё один шаг в функциональной диагностике состояния человека. Курафеев В. Н. разработал автоматизированную диагностическую систему «АМСАТ-КОВЕРТ», которая работала на основе топической экспресс-оценки текущих электрических характеристик рефлексогенных биологически активных зон (БАЗ) кожи (рис. 5). Данная система в дальнейшем стала активно развиваться в Европе для диагностики здоровья населения, но уже за авторством французской фирмы MediLD с названием DDFAO.

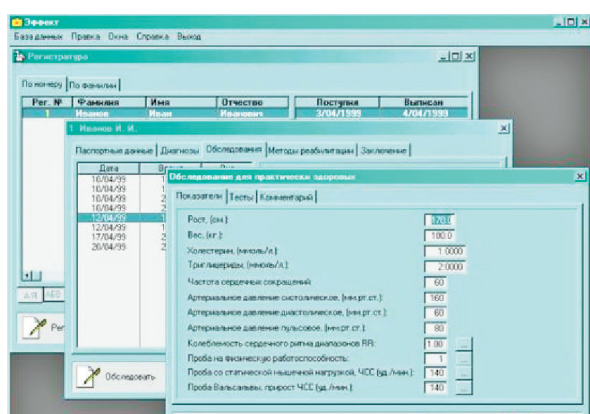


Рис. 4. Пример внешнего вида рабочего окна автоматизированной системы «Эффект»



Рис. 5. Внешний вид АПК «АМСАТ-КОВЕРТ»

Ещё один метод диагностики здоровья человека, который активно используется вне авиакосмической медицины – вариабельность сердечного ритма. Анализ вариабельности сердечного ритма начал развиваться в СССР в начале 60-х годов. Одним из важных стимулов его развития послужили успехи космической медицины [10]. В 1966 году в Москве состоялся первый симпозиум по вариабельности сердечного ритма (по математическому анализу ритма сердца). Вариабельность сердечного ритма – средство измерения изменений в сердечном ритме, рассчитывается путём анализа длительности интервалов между последующими сердечными сокращениями, включает в себя 39 параметров.

В то время, после окончания симпозиума по вариабельности сердечного ритма в стенах института

авиационной и космической медицины началась научно-исследовательская работа «Полином-69». Она выполнялась под руководством И. Т. Акулиничева, ответственными исполнителями были В. А. Дегтярев и И. И. Попов. Этапу использования аппарата «Полином-2М» на орбитальной станции «Салют-1» предшествовал многолетний цикл работы по ее апробации в условиях модельных исследований с длительной гипокинезией, а позднее – на макетах орбитальной станции. Аппарат «Полином-2М» содержит 3 программы обследований, включающие по 5 измерительных физиологических каналов. 1-я программа обеспечивает полное ЭКГ-обследование с регистрацией стандартных, униполярных и грудных отведений, измерение температуры тела в подмышечной области и легочной вентиляции (ЛВ); 2-я программа – регистрацию АД в плечевой артерии тахоосциллографическим (ТО) и дистальнопериментическим (ДПО) методами, кинетокардиограммы (ККГ), сфигмограмм сонной (СФГс), лучевой (СФГл) и бедренной (СФГб) артерий; 3-я программа – регистрацию ЭЭГ, ЭОГ, ККГ, плетизмограммы (ПЛГ) конечностей, несколько позже (с 1972 г.) – венозно-артериальной пульсограммы (ВАП) сосудов шеи (рис. 6). В дальнейшем аппарат нашел своё применение и в авиации.



Рис. 6. Космонавты Валерий Викторович Рюмин и Владимир Александрович Ляхов готовятся к проведению медицинских исследований на учебно-тренировочном макете станции «Салют» с применением аппаратуры «Полином-2М», январь 1979 г. (фото из архива ЦПК)

«Полином-2М» является одним из наиболее комплексных аппаратов для обследования человека. Однако он не включает в себя обследование ряда физиологических функций, которые доказанно влияют на эффективность выполнения профессиональной деятельности лётчиком. В 1968 г. был создан прибор для исследования физиологических функций человека (ПИФФ), позволяет исследовать семь физиологических функций испытуемого:

- время ответной двигательной реакции на звуковой раздражитель различной интенсивности;

- критическую частоту слияния световых мельканий (КЧСМ);
- электрическую возбудимость глаза (фосфен);
- мышечную силу и выносливость мышц кистей рук;
- максимальную быстроту движения пальца руки (тепинг-тест);
- степень дрожания пальцев вытянутых рук (тремор);
- электрическое сопротивление участка кожи.

Прибор состоит из двух блоков, выполненных в виде чемоданов, из которых один – блок экспериментатора, другой – блок испытателя, соединительного кабеля, кабеля питания и датчиков.



Рис. 7. Прибор исследования физиологических функций 1968 г. (ПИФФ)

Также в рамках обзора стоит упомянуть о методе, который долго проходил испытание на эффективность и используется достаточно широко в данный момент и методе, дающим ценные объективные данные, однако практически не применяемом в наше время. Первый метод – «Прогноз», теоретические и экспериментальные работы были начаты в 1972 году в отделе медицинского электронного приборостроения Калининского политехнического института рамках совместной научно-исследовательской работы с научно-исследовательским подразделением ЦНИИ рефлексотерапии. Цель была в разработке эффективной системы для комплексной оценки состояния здоровья, в том числе и на уровне функционального состояния специального контингента (включая космонавтов и военных). В течение восьми лет не удалось адаптировать метод для космонавтики ввиду ряда технологических проблем. Высоким предъявляемым требованиям не соответствовали в полной мере методы регистрации электрических параметров точек акупунктуры. Исследовались в частности методы в Фолля, Накатани, Мотожамы и их отечественные прототипы и аналоги, например, сомато-висцеральный тест по А. И. Нечушкину. Далее метод дорабатывался и в 1994-1995 годах врач-космонавт В. В. Поляков использовал уже полностью автоматизированную систему ЭПД на основе одного из вариантов прибора «Прогноз-Мини» при обработке системы медицин-

ского обеспечения длительных космических полетов [37]. Второй метод – это измерение ректальной температуры (рис. 8) в составе прибора для измерения теплового состояния (ППТС-1). Метод активно использовался в 60-80-е годы в авиационной медицине, однако в наше время тепловое состояние человека в подавляющем большинстве случаев определяют без учета температуры ядра [7, 8].



Рис. 8. Ректальный датчик-зонд с приемником

Как авиационный метролог должен знать принцип действия и особенности эксплуатации специальных средств измерений в самолете [45], так и авиационный врач должен знать приборы и аппараты, с которыми он работает при обследовании лётчиков.

Таким образом, мы видим, что большой объем знаний, методов и комплексов диагностики был накоплен в авиационной и космической медицине. Часть их них было необоснованно забыто. Однако многие разработки успешно применяются в наше время в разных областях, в том числе в спортивной медицине, об этом будет говориться в последующей статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажаев А. Н., Афанасьев Р. В., Багаудинов К. Г. и др. Клинико-функциональная диагностика, профилактика и реабилитация профессионально обусловленных нарушений и субклинических форм заболеваний у летного состава: практическое руководство по авиационной клинической медицине / Под общей редакцией профессора Р. А. Вартбаронова // Международная академия проблем человека в авиации и космонавтике. 2011. С. 528.
2. Бадтиева В. А., Разинкин С. М., Кузнецова И. С., Уделев Д. А. Электроимпульсная терапия больных артериальной гипертензией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2006. № 6. С. 7-11.
3. Бакулов А. Ю., Балугев О. Т., Белкин В. И. и др. Энциклопедический справочник по авиационной эргономике и экологии / Под редакцией Балугева О. Т., Сыроварко В. Г., Ступакова Г. П., Ушакова И. Б. Институт психологии РАН, 1997. 512 с.
4. Бережнов Е. С., Гольцев Ю. А., Разинкин С. М., Рысакова С. Л., Пономаренко В. А. Авиационная медицина катастроф. М.: Полет, 1994. 386 с.

5. Берзин И. А., Разинкин С. М., Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
6. Бойко И. М., Мосягин И. Г. Психофизиологическая безопасность полётов на европейском севере России. М.: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2011. 202 с.
7. Брагин М. А., Разинкин, С. М., Дворников М. В., Артамонова И. А., Петрова В. В., Киш А. А., Зорин М. Ю., Коновалов Д. П. Сравнительный анализ использования специальной охлаждающей жидкости и их влияние на тепловое состояние спортсменов в условиях высоких температур // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 2. С. 172-177.
8. Брагин М. А., Разинкин, С. М., Петрова В. В., Киш А. А. Динамика ректальной температуры спортсменов во время суточного эксперимента с выполнением нагрузочных тестов // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 1. С. 76-79.
9. Брагин М. А., Разинкин С. М., Киш А. А. Диагностика психологического состояния спортсменов при проведении углубленного медицинского обследования // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 4. С. 55-69.
10. Газенко О. Г., Баевский Р. М. Физиологические методы в космической медицине // Искусственные спутники земли. 1963. № 11. С. 67.
11. Гольцев Ю. А., Горбунов А. В., Дворников М. В. и др. Защита и спасение человека в авиации. Эколого-гигиенические и эргономические основы / Под редакцией Турзина П. С., Ушакова И. Б., Фаустова А. Б. // Истоки. 1999. 348 с.
12. Гончарова А. Г., Воронков Ю. И., Доброквашина Е. И., Пожарская Л. Г. Опыт отбора испытуемых для участия в длительных модельных исследованиях // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 2000. № 4. С. 60-63.
13. Дворников М. В., Меденков А. А., Третьяков Н. В. Оценка и восстановление функционального состояния летчика // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2017. № 1-1. С. 64.
14. Дворников М. В., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Нетребина А. П., Киш А. А. Методика индивидуальной оценки устойчивости спортсменов к максимальным физическим нагрузкам в условиях измененной гипоксической и гипотермической среды // Медицина труда и промышленная экология. 2013. № 9. С. 37-42.
15. Евтухович И. В., Разинкин, С. М., Брагин М. А., Петров А. А., Артамонова И. А. Десинхронизация у спортсменов: влияние на функциональную готовность и оценка эффективности методов профилактики и коррекции (на примере спортсменов-хоккеистов) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. № 4. С. 925-929.
16. Зацарный Н. Н., Меденков А. А., Покровский Б. Л., Третьяков Н. В. Развитие методологии психологического отбора // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2017. № 3-1. С. 62-68.
17. Истомина Т. В., Гусева Н. Н., Грибанов А. Д., Никитин В. С., Козлов М. К. Универсальная система для мультидиагностики состояния пилота // XXI Век: итоги прошлого и проблемы настоящего плюс. 2014. № 1. С. 220-224.
18. Казакова Н. Е. Первые опыты психофизиологических исследований человека в условиях воздушного полета // Фундаментальные и прикладные исследования современной психологии. 2017. С. 237-244.
19. Киш А. А., Разинкин С. М. Методика оценки психосоматического состояния // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 1. С. 56-64.
20. Киш А. А., Разинкин С. М. О влиянии психоэмоционального конфликта на состояние организма человека // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 3. С. 3-10.
21. Кондраков В. М., Суворов П. М., Авдейчук Ю. И. и др. Методики исследований в целях врачебно-лётной экспертизы / Под общей редакцией Бережнова Е. С., Слепенкова П. Л. Военное издательство, 1995. С. 456.
22. Котенко К. В., Разинкин С. М., Котенко Н. В., Иванова И. И. Современные методы скрининг-диагностики психофизиологического состояния, функциональных и адаптивных резервов организма // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 11-19.
23. Котенко К. В., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Киш А. А., Нетребина А. П., Петрова М. С., Иванова И. И. Оценка адаптационных возможностей организма профессиональных спортсменов и лиц, активно занимающихся спортом, к экстремальным климатическим условиям с использованием различных методов // Физиотерапевт. 2013. № 4. С. 28-39.
24. Котляр Д. Л. Физиологическая оценка и оптимизация функционального состояния организма и военно-профессиональной адаптации летчиков вертолетов морской авиации: дис. ... канд. мед. наук. Саратов: ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет», 2009. 235 с.
25. Леутин В. П., Николаева Н. И. Выявление психофизиологического критерия прогноза эффективности процесса адаптации // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1982. № 6. С. 58-62.
26. Лысаков Н. Д., Лысакова Е. Н. Вклад К. К. Платонова в становление отечественной авиационной психологии // Психологический журнал. 2010. № 4. С. 104-112.
27. Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А. Разработка и обоснование унифицированной шкалы уровня оценки функциональных резервов членов сборных команд России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 38-44.
28. Мызников И. Л., Бортновский В. Н. Способ оценки адаптационного процесса // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1995. № 4. С. 54-58.
29. Новиков В. С., Ступаков Г. П., Лустин С. И. и др. Физиология летного труда: Учебник / Под ред. В. С. Новикова. Наука, 1997. 410 с.
30. Пономаренко В. А., Разинкин С. М., Шинкаренко В. С. Методы оценки профессионального здоровья // в книге: Здоровье здорового человека: Научные основы восстановительной медицины. Москва, 2007. С. 152-165.
31. Разинкин С. М. Диагностика резервных возможностей организма при действии факторов внешней среды на организм человека // Новые мед. технологии. Новое медицинское оборудование. 2010. № 2. С. 16-25.
32. Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С. 2-24.
33. Разинкин С. М., Гладкова С. Н., Толоконин А. О., Котенко Н. В., Панасенко С. Л., Кленков Р. Р. Методы оценки уровня психофизического здоровья человека (обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 4. С. 44-55.
34. Разинкин С. М., Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И., Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной

- программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
35. Разинкин С. М., Дворников М. В. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. 560 с.
 36. Разумов А. Н., Разинкин С. М. История формирования концепции охраны здоровья здоровых и некоторые принципиальные её аспекты // в сборнике: Диагностические и оздоровительные технологии восстановительной медицины Многоотомный каталог-справочник. Российский научный центр восстановления медицины и курортологии Минздрава РФ. Москва, 2003. С. 42-46.
 37. Розанов А. Л. Метод электропунктурой диагностики «Прогноз». 2003. 17 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://baumanka.pashinin.com/BMT1/sem12/RD-Project>.
 38. Рудный Н. М., Шерешков Г. М. Авиационная медицина. М.: Военное издательство, 1985. 264 с.
 39. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Королёв А. Д., Назарян С. Е. Оценка эффективности методики коррекции психоэмоционального состояния спортсменов сборной России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 62-67.
 40. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А., Артамонова И. А. Методологический подход к оценке функциональных резервов спортсменов циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. № 1. С. 26-34.
 41. Уйба В. В., Мирошникова Ю. В., Разинкин С. М., Самойлов А. С., Петрова В. В., Фомкин П. А., Богомолова М. М. Обоснование системы физиолого-гигиенического обеспечения адаптации спортсменов сборных команд России к условиям Рио-де-Жанейро // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 8-21.
 42. Усенко Г. А., Панин Л. Е. Прогнозирование работоспособности у операторов летного труда с различным уровнем тревожности // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1992. № 5-6. С. 14-17.
 43. Ушаков И. Б., Бедненко В. С., Лапаев Э. В. История отечественной космической медицины. М.: Издательство Воронежского института МВД России. 2001. 320 с.
 44. Ушаков И. Б., Турзин П. С., Фаустова А. С. Защита и спасение человека в авиации (эколого-гигиенические и эргономические основы). М.: Воронеж, 1999. 348 с.
 45. Фоменко В. Е. История специальных средств измерений // Вестник метролога. 2014. № 1. С. 33-37.
 46. Фомкин П. А., Разинкин С. М., Брагин М. А., Евтухович И. В. Методика и алгоритм оценки стресса профессиональных спортсменов // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2017. № 7. С. 34-43.
 47. Фомкин П. А., Разинкин С. М., Петрова В. В., Артамонова И. А. Разработка и обоснование критериального аппарата оценки уровня здоровья спортсмена // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2015. № 2. С. 72-80.
 48. Фролов М. В., Гусев М. И., Лазарев Н. В., Милованова Г. Б., Потулова Л. А. Информационная технология диагностики функционального состояния человека-оператора // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 2000. № 2. С. 27-33.
 49. Шалимов П. М., Меденков А. А., Дворников М. В. Становление системных психофизиологических исследований летного труда // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. 2017. № 1-1.

Контактная информация

Брагин Михаил Александрович, тел.: +7-925-458-87-61, e-mail: mishaman90@mail.ru.

Сведения об авторах

Брагин Михаил Александрович, м. н. с. отдела экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Дворников Михаил Вячеславович, д. м. н., профессор, зав. отделом ВНИИЦ «Авиационно-космической медицины и эргономики» НИИЦАКМиВЭ 1 ЦНИИ МО, г. Москва.

Ivanov O. V., Semichev E. V., Shnyakin P. G., Sobakar E. G.

RECONSTRUCTION OF CRANIAL BONE DEFECTS FROM AUTOTRANSPLANTATION TO MODERN BIOMATERIALS (REVIEW)

The number of patients with skull defects has been progressively increasing lately. So, if the number of traumatic defects remains fairly the same, the number of defects after surgical treatment of strokes in the vascular centers of the Russian Federation has increased significantly. In this regard, the issues of cranioplasty remain relevant. 30 sources of literature are analyzed, 73% are published over the last 10 years, 22 of them are foreign sources. The first skulls, both with traces of trepanation and with closed skull defects, were found in Peru, dated 10-12 thousand years BC. and 3000 years BC. respectively. The first description of cranioplasty is made in the textbook of surgery Alaim-I Cerrahin (Wonders of Surgeons). Plastic was carried out by heterografts obtained from animals: goats or dogs. At the present stage, autotransplants, polymeric, metal and mineral implants are used. The most widespread cranioplasty is titanium perforated plates. When manufacturing implants, CAD/CAM technologies are used, which allows to shorten the operation time and get good cosmetic results. Studies of the processes of osseointegration in the implant-bone system are conducted, and data are obtained pointing to the advantages of using porous implants with a special 3D-structured «developed» surface. The use of polymer biodegradable materials based on PGA is promising. Perspectives are the development and implementation of materials with high osteoconductive properties, suitable for modeling with the use of additive technologies.

Keywords: cranioplasty, osseointegration, skull defects, CAM/CAD technologies.

Наиболее ранние археологические находки с закрытыми дефектами черепа датируются 3000 годом до н. э. обнаружены на территории современного Перу. Краниопластика практиковалась многими древними цивилизациями, в том числе Инками, Древними британцами, Северо-африканцами и Полинезийцами [21]. В основном трепанации проводились для эвакуации оболочечных гематом и удаления вдавленных переломов черепа. V. Horsley описал черепа, с золотыми и серебряными пластинками, покрывающими костный дефект, но он сомневался в полезности этих материалов. Судя по сведениям, содержащихся в книгах Гиппократ «О враче» и «О ранах головы», трепанация черепа считалась одной из обычных операций. Древнегреческий хирург располагал всеми необходимыми для этого приспособлениями. Для операции на черепе использовались трепан с пилообразными зубцами, венечный и перфоративный буравящий трепан.

Первое описание краниопластики было обнаружено в учебнике хирургии Alaim-I Cerrahin (Wonders of Surgeons), написанном Ибрагимом бен Абдуллой в 1505 году. Автор жил во время войны, в османскую эпоху, лечил солдат с дефектами черепа с помощью гетеротрансплантатов, полученных от козлов или собак. В Европе, G. Fallorius имел опыт лечения травматических переломов костей черепа и рекомендовал при сохранности твердой мозговой оболочки использовать гетеротрансплантат, а при повреждении, применять золотую пластину. Случай успешной краниопластики, описанный голландским хирургом Job Janszoon van Meekeren в 1668 году, иллюстрирует лечение русского дворянина, после ранения мечом в Москве [26]. Дефект был закрыт фрагментом черепа собаки. Результат лечения были удовлетворительным. Впоследствии возникла необходимость удалить трансплантат, из-за угрозы отлучения от церкви. Костный лоскут был прочно приращен. Применялись гетеро-

трансплантаты от обезьяны, гуся, кролика, телят, коралла, и орла.

Существующие методы краниопластики подразделяются на:

1. Аутопластику (для пластики используются ткани большого).
2. Аллопластику (консервированные ткани другого человека).
3. Гетеропластику (ткани, взятые от животных).
4. Имплантаты (медицинские изделия вживляемые в организм человека в качестве протезов).

Аллопластика и гетеропластика имеют только историческое значение и в настоящее время не используются.

В 1820 году, немецкий хирург Philips von Walther впервые использовал для краниопластики аутокость (от греч. autos – сам, свой), сохраненную после трепанации [26]. Аутопластика считается оптимальным вариантом, хотя в ряде случаев аутооттрансплантаты рассасывались, что требовало повторной операции и замены их на металл, пластик или другой синтетический материал [28]. Macewen (1885) and Burrell (1888) предложили сохранять аутокость после трепанации. Костный лоскут помещали под кожу передней брюшной стенки либо передненаружной поверхности бедра. Оперативное лечение по закрытию дефекта должно быть проведено в ближайшие 6 месяцев, поскольку костный лоскут подвержен резорбции. Разработаны специальные способы консервации аутооттрансплантата: 0,5% нейтральный формалин, морозильные камеры в условиях низких температур от -20 до -70. Если аутооттрансплантат не был сохранен, при небольших размерах костного окна (до 4 см) остается возможность использовать расщепленный костный лоскут [5]. Проводят расслаивание прилежащего к дефекту участка кости и перемещение его в область пластики. Методику разработал и предложил P. Muller, опубликовал результаты использования в 1980 году.

Существуют два способа забора расщепленного костного лоскута:

- 1) расслоение предварительного выпиленного костного лоскута;
- 2) забор трансплантата без выпиливания лоскута.

Данная методика применяется и в настоящее время, являясь вариантом выбора для педиатрической практики, однако есть указания, что перемещенный костный лоскут может подвергаться резорбции [28]. Для аутотрансплантации в разное время применяли фрагмент ребра, грудины, большеберцовой кости, лопатки и крыла подвздошной кости.

Эволюция краниопластики связана с введением общей анестезии, асептики и антибактериальной терапии. Возросло качество лечения и выживаемость пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и потребность в краниопластике увеличилась [10].

Впервые аллотрансплантат, изготовленный из трупного хряща, использовал Н. Morestin в 1915 году. Трупный хрящ был популярен во время I мировой войны, из-за эластичности и высокой устойчивости к инфекциям. Но с течением времени интерес к данному материалу уменьшился из-за отсутствия кальцификации, и он не обеспечивал достаточную механическую защиту. Трупные кости также использовались для краниопластики, но материал хоть и обеспечивал хорошую механическую защиту, был недостаточно устойчив к инфекции и вызывал иммунный ответ.

Первоначально применялась необработанная трупная кость, что приводило к выраженной местной реакции и быстрому рассасыванию трансплантата [27]. В дальнейшем были разработаны методы обработки, консервации и стерилизации (обработка формалином, гамма-лучами, замораживание), которые позволили значительно сократить число осложнений. Аллотрансплантаты обладают рядом преимуществ: низкий процент местных осложнений (при хорошей подготовке), хороший косметический эффект. К недостаткам относят сложность подбора трансплантата. При данной методике гигантские дефекты закрыть достаточно сложно, поскольку необходимо подбирать кость соответствующей формы. Кроме этого использование аллотрансплантатов ограничено из-за инфекционных заболеваний.

В начале XX века, в качестве материалов для краниопластики, были исследованы металлы и различные сплавы: золото, серебро, платина, свинец, алюминий, тантал, сплав кобальта и хрома (Виталлий) и сталь. Золоту было отдано предпочтение благодаря биосовместимости, но материал дорогостоящий и слишком мягкий для механической защиты. Серебро впервые было использовано С. Себило в 1903 году. Основной недостаток материала: изменением цвета кожи, из-за окисления.

О. Н. Fulcher впервые описал использование тантала в 1943 году. Широко использовался тантал во время Второй мировой войны. Однако, из-за высокой теплопроводности, пациенты страдали от головной боли при воздействии солнечных лучей или холода. Свинец

был впервые использован в качестве материала для краниопластики в начале 20-го века. Однако, это привело к интоксикации и связанным с ней смертельным исходам. По этой причине использование свинца было не долгим. Платина показала хорошую биосовместимость. Однако ее использование не получило широкого распространения из-за высокой стоимости.

Виталлий (сплав кобальта, молибдена и хрома) использовался в качестве зубного имплантата и показал минимальную коррозию. В результате экспериментов на животных показано, что сплавы дают меньшую тканевую реакцию, чем чистые металлы, после этого виталлий был применен для краниопластики. Тиконий подобен виталлию, дополнительно содержит также никель. Тиконий более гибкий и проще моделируется.

D. Simpson в 1965 году предложил для краниопластики применять титан. На сегодняшний день титан и его сплавы широко применяются для пластики дефектов черепа. [9]. Титан отличается биосовместимостью и механической прочностью. Кроме того, он относительно недорогой. В 1970-х и 1980-х годах также появились титановые жесткие пластины, различной формы и толщины. Они фиксировались к костям с помощью саморезов. Пластинки достаточно просто использовались, из-за универсальности и жесткой фиксации данная методика стала распространенной. Обычно такие пластинки фиксировались в области фрезевых отверстий, что обеспечивало полное восстановление целостности свода черепа. У детей микропластинки для фиксации часто мигрировали через кость и обнаруживались на твердой мозговой оболочке и даже описаны случаи миграции под твердую мозговую оболочку.

Для детей предложены пластины из биodeградируемых полимеров. Первые образцы имели высокий профиль, после рассасывания пальпировались отверстия через которые фиксировались пластины и пальпировались нити для фиксации. Многие из первых пластинок были склонны к развитию невоспалительных гранулем. Современные материалы уменьшили частоту гранулем, хотя они все еще остаются спорадическими осложнениями. Распространенность гранулем остается примерно на уровне 10%, хотя случаев требующих удаление фиксирующих пластин не наблюдалось [16].

Несмотря на то, что используются биodeградируемые материалы появились относительно недавно, результаты получены обнадеживающие. В обзоре из 1883 пациентов уровень инфицирования 0,2%; частота образования гранулем составила 0,7%; и общая частота нестабильности пластины (в основном вторичная послеоперационная травма) составила 0,3% [14].

В дополнение к хорошему косметическому результату, переход от металлических сплавов (титановых пластин) к биodeградируемым имел дополнительное преимущество – устранение металлических артефактов при обследованиях.

Предложены оригинальные фиксаторы костного лоскута выполненные из металла с памятью формы-

2. Недостаточные размеры стандартных сеток (до 120*120 мм.), для закрытия гигантских дефектов (например после сокрушающих переломов или после гемикраниоэктомии.)
3. Уровень инфекционных осложнений оставляет от 2 до 8%.

Первые разработки по применению гидроксиапатита в медицине относятся к середине 80-х годов XX века, когда в исследовательском центре фонда здоровья американской ассоциации стоматологов было показано, что соответствующая комбинация фосфата кальция при смешивании с водой образует самоотверждающийся цемент, который преобразуется в чистый гидроксиапатит. Гидроксиапатит это гексагональная форма кальция фосфата. Этот материал уже присутствует в костной ткани; таким образом, считается, что гидроксиапатит ускоряет репарацию кости. Преимущества гидроксиапатита-минимальная реакция тканей, увеличение костного восстановления и хорошая остеоинтеграция. С другой стороны, этот материал не очень устойчив к механическим воздействиям и может легко сломаться, поэтому в чистом виде гидроксиапатитный цемент применяется при размерах дефекта до 30 см². Пористая структура придала этому материалу более остеоинтегративное состояние, а использование с титановой сеткой сделало более прочным. Пациентам с гидроксиапатитовой краниопластикой рекомендуется избегать травм до полного восстановления.

При больших размерах для придания большей прочности необходимо его армирование титановой сеткой. Одним из несомненных достоинств имплантов на основе гидроксиапатита является их практически полная биосовместимость. При небольших дефектах гидроксиапатит полностью рассасывается и замещается костной тканью в течение 18 мес. При больших дефектах периферия имплантата плотно срастается с костью и частично рассасывается, в то время как центральная часть импланта остается неизменной. Риск развития инфекционных осложнений при использовании гидроксиапатита также является одним из самых низких среди всех имплантов (до 3%), при этом вовлечение в дефект черепа придаточных пазух не является противопоказанием к применению.

К недостаткам гидроксиапатита можно отнести высокую стоимость, необходимость дополнительного армирования титановой сеткой при больших дефектах, невозможность использования в функционально нагруженных зонах черепа [15].

Преимущества применения имплантатов из гидроксиапатита:

- Макро- и микропористость.
- Химический состав аналогичен кости человека.
- Быстрое размножение остеогенных клеток и костная регенерация.
- Полная биосовместимость.
- Возможно использование комбинированных имплантов (с титановой сеткой).

Моделирование формы имплантата длительное время проводилось непосредственно во время опера-

ции. Ручным способом моделировались стандартные и динамические титановые перфорированные пластины, самоотвердевающие полимеры (полиметилметакрилаты), термопластичные материалы (реперен).

Технология стереолитографии (3D-печати) в 1986 г. была запатентована Чарльзом Халлом. Впервые технология лазерной стереолитографии была представлена в 1987 г. на автошоу в Детройте.

При стереолитографии геометрическое воспроизведение объекта осуществляется послойно-депрессивным отверждением жидкого фотомономера с помощью UV-лазера (фотополимеризация). Луч лазера, управляемый компьютером, проходит по поверхности жидкого полимера в соответствии с конфигурацией формируемого слоя, вызывает рост полимерных цепей, ведущий к фазовому изменению – отверждению слоя.

Существуют две основные схемы изготовления имплантов с применением стереолитографии:

1. Изготовление импланта на пластиковой модели черепа пациента. Для этого на стереолитографической установке изготавливают модель черепа и в дальнейшем по ней вручную формируют имплантат. При этом материалом для изготовления имплантата может являться метилметакрилат или титановая пластина.
2. Изготовление пресс-формы. При этом необходимо создание компьютерной модели имплантата. Для этого используются три метода:
 - построение недостающего фрагмента на срезах, после чего полученный набор отредактированных томограмм преобразуют в объемную модель. Данный метод является весьма трудоемким и требует точного знания анатомического строения и взаимоотношений костей черепа;
 - симметричное отражение. При локализации дефекта с одной стороны от срединной сагитальной плоскости череп «делят» на две симметричные половины по сагитальной плоскости. Одну из частей преобразуют в свою зеркальную копию и производят вычитание из зеркальной копии неповрежденной половины поврежденной;
 - использование «виртуального донора» эффективно при невозможности использовать симметрию черепа. Из базы данных выбирают модель черепа, сходную по анатомическому строению, из нее выделяют необходимый фрагмент, который масштабируют и совмещают с участком черепа, в котором имеется дефект [5].

В последнее время развиваются системы включающие в себя как проектирование имплантата, так и его прямое изготовление: CAD/CAM (computer aided design/ computer aided manufacturing) технологии. Таким образом, при использовании систем автоматизированного проектирования и автоматизированного производства (CAD/CAM технологии), индивидуальный имплантат создается напрямую, т.е. без получения промежуточной физической модели его шаблона и необходимости ручного моделирования в пресс-форме [4].

Принципиально существует две основные технологии 3D-печати: лазерная и струйная. При лазерной технологии происходит полимеризация под воздействием лазера, либо расплавление под воздействием лазера (технология электронно-лучевой плавки). При струйной происходит подача расплавленного пластика из сопла, и при охлаждении он затвердевает, формируя 3D-модель. Технология печати из металлов разделилась на две ветви: технология прямого лазерного выращивания и технология селективного лазерного спекания («Selective Laser Sintering» или SLS) и сплавления («Selective Laser Melting» или SLM).

Впервые в 2013 году в Дании был изготовлен фрагмент челюсти из титана и успешно имплантирован пациентке.

Разработаны новые методы получения пористых материалов используемых для направленной регенерации костных тканей и имплантатов нового поколения. Перспективным направлением является разработка способов модификации поверхностей металлических материалов и создания покрытий, улучшающих функциональные характеристики изделий. Специальное внимание уделено методам формирования биоактивных свойств поверхностей путем целенаправленного изменения их рельефа и нанесения кальций-фосфатных покрытий. Данные методики имеют значение и для пластики костей черепа, но при условии открытой губчатой кости и использовании «inlay» техники.

Разработка эндоскопического оборудования и методов позволяет хирургам проводить минимально инвазивную краниопластику. Разработана методика инъекционного заполнения небольших дефектов костей черепа гидроксиапатитом. Данный способ предложен для закрытия дефекта в птериональной области. Хотя минимальная инвазивность является преимуществом, и трендом в современной нейрохирургии, к настоящему времени нет больших исследований в поддержку данного метода [20].

Перспективы развития краниопластики.

На данный момент для краниопластики применяются имплантаты из PMMA, РЕЕК, титана и его сплавов, гидроксиапатитового костного цемента и гидроксиапатитовой керамики.

CAD/CAM технологии производства разработаны для изготовления имплантатов из титана, полиэстерэтеркетона и гидроксиапатита.

Продолжаются исследования направленные на поиск оптимального пластического материала как биологического так и небιологического происхождения. Очевидно, что универсальный способ и материал для пластики, который мог бы использоваться для решения всех задач и проблем связанных с закрытием дефектов черепа, найти в настоящий момент не удалось. Для достижения остеоинтеграции разрабатываются методы формирования биоактивных свойств поверхностей имплантатов путем целенаправленного изменения их рельефа и нанесения кальций-фосфатных покрытий. Надежная фиксация имплантата достигается раз-

личными методами создания трехмерно-пористой поверхности (электродуговое или плазменное напыление, микровзрывная техника, коррозирование и др.). При этом в качестве поверхностного слоя (покрытия) могут выступать частицы того же сплава, оксиды титана, тантала, гидроксиапатит или иные вещества [1]. В эксперименте на длинных трубчатых костях у кролика исследовано восстановление большого фрагмента костной ткани с применением пористого гидроксиапатитового имплантата. Методами тканевой инженерии была создана кость и заселена стволовыми мезенхимальными клетками и предшественниками эндотелиоцитов. В результате получено полное восстановление дефекта кости диаметром 1,5 см, путем прорастания и замещения имплантата костью [22]. Эффективность указанных методик в эксперименте, показана для длинных трубчатых костей, плоских костей (лопатка), но не изучена для костей черепа.

Заключение. Несмотря на постоянную разработку новых методик и материалов для устранения дефектов черепа, проблема краниопластики остается по-прежнему актуальной, поскольку современные способы краниопластики имеют достаточно большое количество осложнений, по данным разных авторов от 10% до 40% [12, 18]. Последние результаты исследований показывают, что при аутокраниопластике осложнения могут быть более распространены, чем считалось ранее. По этим данным наиболее частым осложнением является рассасывание кости – 21%, вторым по частоте осложнением являются инфекции 8%. Данные осложнения, по мнению авторов, развиваются из-за большого костного лоскута лишённого кровоснабжения. Вероятно, при обширных дефектах необходимо использовать искусственные имплантаты. При пластике титановыми имплантатами общий уровень осложнений составил 30,4%. Наиболее часто встречались гнойные осложнения, в связи с которыми удалено 8,4% пластин. [18]. Перспективными являются исследования процессов интеграции в системе «имплантат-кость» с применением пористых имплантатов со специальной 3D-структурированной «развитой» поверхностью. Это позволяет увеличить площадь соприкосновения, а использование остеокондукторов улучшает остеоинтеграцию. Несмотря на схожесть и однотипность механизмов остеоинтеграции, исследований на костях черепа не проводилось.

В доступной литературе нет данных о преимуществах применения определенных материалов для ранних или поздних операций.

Исследователям еще предстоит уточнить алгоритм выбора материала для краниопластики в зависимости от размера дефекта и от сроков проведения пластики. Различная функциональная нагрузка костей черепа, вероятно, также должна влиять на выбор материала и способа изготовления имплантата.

Источник финансирования: субсидия на выполнение государственного задания по теме «Замещение дефектов костей черепа с применением материалов с памятью формы».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Бачурин А. В. Анализ остеоинтеграции титановых имплантатов при дополнительной стимуляции их поверхностного остеоиндуктивного эффекта // Вестник волгоградского государственного университета. Серия 9: исследования молодых ученых. 2013. № 11. С. 58-62.
- Бруслова Л. А., Карнаухова А. В., Гербова Л. В., Еолчиан С. А. Новый силиконовый материал для устранения деформаций и дефектов верхней зоны лица и мозгового черепа // Эстетическая медицина. 2009. Т. 8, № 4. Р. 423-432.
- Геворков А. В., Давыдов Е. А., Сафаров Б. И., Ильин А. А. и др. Применение демпферных краниофиксаторов из нитинола при пластике дефектов черепа // Вестник хирургии. 2010. Т. 169, № 3. С. 69-73.
- Еолчиан С. А. Пластика сложных дефектов черепа имплантатами из титана и полиэтерэтеркетона (РЕЕК), изготовленными по CAD/CAM технологиям // Вопросы нейрохирургии. 2014. № 4. С. 3-13.
- Левченко О. В. Современные методы краниопластики // Нейрохирургия. 2010. № 2. С. 5-13.
- Коновалов А. Н., Потапов А. А., Лихтерман Л. Б., Корниенко В. Н. и др. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: Институт нейрохирургии, 2006. 352 с.
- Кривошапкин А. Л., Чикишева Т. А., Зубова А. В., Курбатов В. П. Трепанации у населения Горного Алтая V-III века до н. э. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. 2014. № 3. С. 62-71.
- Тихомиров С. Е., Цыбусов С. Н., Кравец Л. Я. и др. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом «Реперен». Современные технологии в медицине. 2010. Т. 2. С. 6-11.
- Blake G. B., MacFarlane M. R., Hinton J. W. Titanium in reconstructive surgery of the skull and face // Br. J. Plast. Surg. 1990. Vol. 43, № 5. P. 528-535.
- Bonfield C. M., Kumar A. R., Gerszten, P. C. The history of military cranioplasty // Neurosurgical focus. 2014. Vol.36, № 4. P. 1-4.
- Chicarilli ZN, Ariyan S. Cranioplasty with a silicone prosthesis and split rib grafts // Head Neck Surg. 1986. № 8. P. 355-62 [PubMed: 3539875].
- Coulter I. C., Pesic-Smith J.D., Cato-Addison W.B., Khan S. A. et al. Routine but risky: a multi-centre analysis of the outcomes of cranioplasty in the northeast of England // Acta Neurochir. 2014. Vol.156, № 7. P. № 1361-1368.
- Eufinger H., Weihe S., Scherer P. et al. Management of cranial and craniofacial bone defects with prefabricated individual titanium implants: follow-up and evaluation of 166 patients with 169 titanium implants from 1994 to 2000 // Int J. Comp Ass Radiol Surg. 2006. Vol. 1, № 4. P. 197-203.
- Eppley B. L., Morales L., Wood R., Pensler J. et al. PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients // Plast. Reconstr. Surg. 2004. Vol. 114. P. 850.
- Gilardino M. S., Cabiling D. S., Bartlett S. P. Long-term follow-up experience with carbonated calcium phosphate cement (Norian) for cranioplasty in children and adults // Plast. Reconstr. Surg. 2009. Vol. 123, № 3. P. 983.
- Goodrich G. T., Sandler A. S., Tepper O. A review of reconstructive materials for use in craniofacial surgery bone fixation materials, bone substitutes, and distracters // Childs Nerv. Syst. 2012. Vol. 28. P. 1577-1588.
- Greenblatt S. H., Dagi F., Epstein M. H. A history of neurosurgery: in its scientific and cultural contexts / Ed. M. H. Epstein. Illinois: AANS, 1997. P. 623.
- Hill C. S., Luoma A. M., Wilson S. R., Kitchen N. Titanium cranioplasty and the prediction of complications // Br. J. Neurosurg. 2012. Vol. 26. № 6. P. 832-837.
- Klinger D. R., Madden C., Beshay J., White J. et al. Autologous and acrylic cranioplasty: a review of 10 years and 258 cases // World Neurosurgery. 2014. Vol. 82, № 3-4. P. 525-530.
- Kubo S., Takimoto H., Kato A., Yoshimine T. Endoscopic cranioplasty with calcium phosphate cement for pterional bone defect after frontotemporal craniotomy: technical note // Neurosurgery. 2002. Vol. 51, № 10. P. 1094-6.
- Kurin D. S. Trepanation in south-central peru during the early late intermediate period (ca. AD 1000-1250) // Am. J. Phys. Anthropol. 2013. Vol. 152, № 4. P. 484-494.
- Lin H., Fang T., Li X., Dai W. et al. The repair of large segmental bone defects in the rabbit with vascularized tissue engineered bone // Biomaterials. 2010. Vol. 631. P. 1171-79.
- Picard N. A., Zanardi C. A. Brain motion in patients with skull defects: B-mode ultrasound observations on respiration-induced movements // Acta Neurochirurgica. 2013. Vol. 155, № 11. P. 2149-2157.
- Pikis S., Goldstein J., Spektor S. Potential neurotoxic effects of polymethylmethacrylate during cranioplasty // J. Clin. Neurosci. 2015. Vol. 22, № 1. P. 139-143.
- Piitulainen J. M., Kauko T., Aitasalo K. M.J., Vuorinen V. et al. Outcomes of cranioplasty with synthetic materials and autologous bone grafts // World Neurosurgery. 2015. Vol. 83, № 5. P. 708-714.
- Sanan A., Haines S. Repairing Holes in the Head: A History of Cranioplasty. // Neurosurgery. 1997. V.40, № 3. P. 588-603.
- Shah A. M., Jung H. Skirboll, S. Materials used in cranioplasty: A history and analysis // Neurosurg. Focus. 2014. Vol.36, № . 4. P. 19.
- Stieglitz L. H., Fung C., Murek M., Fichtner J. et al. What happens to the bone flap? long-term outcome after reimplantation of cryoconserved bone flaps in a consecutive series of 92 patients // Acta Neurochir. 2015. Vol.157, № 2. C. 275-280.
- Tuomi J., Paloheimo K. S., Vehviläinen J., Björkstam R. et al. A novel classification and online platform for planning and documentation of medical applications of additive manufacturing // Surg. Innov. 2014. Vol. 21, № 6. P. 553-559.
- Wang J. C., Wei L., Xu J., Liu J. F. et al. Clinical outcome of cranioplasty with high-density porous polyethylene // J. Craniofac. Surg. 2012. Vol. 23, № 5. P. 1404-1406.

Контактная информация

Иванов Олег Викторович, тел.: +7 (391) 277-33-55, e-mail: 2978395@mail.ru.

Сведения об авторах

Иванов Олег Викторович, врач-нейрохирург, младший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России», г. Красноярск.

Семичев Евгений Васильевич, к. м. н., руководитель научного отдела ФГБУ «Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России», г. Красноярск.

Шнякин Павел Геннадьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск.

Собакарь Евгений Геннадьевич, врач-нейрохирург, младший научный сотрудник ФГБУ «Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России», г. Красноярск.

Карпин В. А., Шувалова О. И., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Углева Т. Н.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ХМАО-Югры ОКБ, г. Ханты-Мансийск

БОРЬБА С КУРЕНИЕМ – ВАЖНЕЙШАЯ ЗАДАЧА СОВРЕМЕННОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Современные научные и статистические исследования показали катастрофическое распространение курения во всем мире, а также его огромный риск общественному здоровью. Табачная зависимость включает в себя не только физическую и социальную, но и психологическую компоненту. Борьба с никотиновой зависимостью должна стать первоочередной задачей профилактической медицины. Важнейшим направлением является систематическое информирование населения о пагубных последствиях курения, пропаганда здорового образа жизни, эффективная реализация мер контроля над табакокурением.

Ключевые слова: табакокурение, проблема общественного здоровья, профилактические мероприятия.

В течение последних десятилетий эксперты ВОЗ говорят о глобальной пандемии табакокурения. В настоящее время в мире насчитывается более миллиарда курильщиков, что составляет 1/3 взрослого населения планеты [17]. Комитет экспертов ВОЗ среди 10-ти ведущих причин смерти современного населения ставит табакокурение на второе место после артериальной гипертензии [2]. Россия относится к странам с наиболее высоким уровнем распространения употребления табака. Специальный опрос взрослого населения выявил, что в РФ курят 60% мужчин и 21% женщин [8]. Результат онкологического анализа показал, что 43% всех случаев смерти мужчин в возрасте 35-69 лет от злокачественных опухолей и 89% всех случаев смерти от рака легкого связаны с курением [11].

Одна из основных причин трудности борьбы за снижение распространения табакокурения среди населения состоит в том, что многие продолжают считать табакокурение лишь вредной привычкой. Табачная интоксикация в течение многих лет может проходить бессимптомно, поэтому большинство курильщиков не верят в то, что она может наносить значительный ущерб здоровью и быть причиной многих болезней и преждевременной смерти [14].

Никотиновая зависимость представляет серьезную опасность для человеческого организма. С другой стороны, наиболее действенной мотивацией отказа от курения является именно осознание вреда табака. Оно должно быть основой любой анитабачной кампании.

В мире насчитывается множество научных, популярных публикаций и рекламных роликов, посвященных огромному вреду табачного дыма [9]. На сегодняшний день нам известны следующие факты. С точки зрения вызываемой зависимости никотин является одним из сильнейших наркотических средств. Однако главная роль в биопатогенных эффектах курения принадлежит другим компонентам табачного дыма. Кроме никотина, в его состав входят

около 3000 различных химических соединений, среди них множество различных ядов, в том числе цианид, мышьяк, синильная кислота, угарный газ. В табачном дыме содержатся десятки канцерогенов, а также нитрозамины, разрушающие структуры головного мозга. Помимо них, в его составе присутствуют различные радиоактивные вещества (полоний, свинец, висмут и др.). В течение года курения через дыхательные пути проходит примерно 80 кг табачного дегтя, часть которого оседает в легких. Разрушающее влияние курения на организм заключается в его способности вызывать хронический бронхит, ишемическую болезнь сердца, злокачественные опухоли дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, инсульты, атеросклероз, облитерирующие заболевания сосудов. Доказано, что продолжительность жизни курильщиков на несколько лет короче, чем у их некурящих сверстников. Особенно большой вред наносит курение организму беременной женщины [20] и плода, вызывая задержки в его развитии и угрозу выкидыша. Такие дети чаще болеют и отстают в развитии [3, 4, 5, 6, 7].

Высокий уровень распространения активного табакокурения среди населения ведет к большому распространению и так называемого «пассивного» курения, т. е. вдыханию табачного дыма находящимися поблизости некурящими лицами, нанося серьезный ущерб их здоровью, как правило, явно недооцениваемый [13]. Авторами [14] проводилось специальное обследование работников кафе и ресторанов, где курят сигареты и кальян. Результаты анализа биопроб, взятых у некурящих сотрудников, показали наличие специфических маркеров табака, особенно высокий уровень содержания никотина в волосах, свидетельствующий о длительной многолетней экспозиции к табаку. Существует весьма распространенное среди населения мнение, что курение кальяна является менее опасной или даже безопасной альтернативой курению сигарет. Оно основано на том обстоятельстве,

Karpin V. A., Shuvalova O. I., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Ugleva T. N.

FIGHT AGAINST SMOKING – THE MOST IMPORTANT TASK OF MODERN PREVENTIVE MEDICINE

Modern scientific and statistical research has shown the catastrophic spread of smoking around the world, as well as its huge risk to public health. Tobacco addiction includes not only the physical and social, but also the psychological component. The fight against nicotine addiction should be the first priority of preventive medicine. The most important way is the systematic informing of the population about harmful effects of smoking, promotion of a healthy lifestyle, effective implementation of control measures for smoking.

Keywords: tobacco smoking, public health problem, preventive measures.

что при курении кальяна дым проходит через резервуар с водой, которая якобы очищает табачный дым. Полученные авторами данные объективно доказывают, что табачная интоксикация при курении кальяна может быть не меньше, чем при курении сигарет, а мнение об относительной безопасности курения кальяна – вредный миф, поэтому вынужденную и продолжительную пассивную экспозицию к табачному дыму сигарет и кальяна работников кафе и ресторанов следует признать их профессиональной вредностью. Необходима разработка защитных мер от пассивного курения на их рабочих местах, например, включение предприятий с использованием кальянов в законодательные правила по созданию зон, свободных от табака [14, 16].

С 1 июня 2013 года в Российской Федерации вступил в силу Федеральный закон № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака». Он предусматривает систематический мониторинг и оценку эффективности реализации мероприятий, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма и сокращение потребления табака. Российский «антитабачный» закон направлен на реализацию положений Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака, к которой Россия присоединилась в 2008 г. Мониторинг мероприятий в рамках реализации отдельных статей Закона сводится к надзору и контролю над его исполнением в различных организациях, на транспорте, территориях и местах общего пользования. Согласно Постановлению Правительства РФ № 1214 от 23.12.13 «Об утверждении Положения о проведении мониторинга и оценке эффективности реализации мероприятий, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма и сокращение потребления табака», именно Минздрав России несет ответственность за сбор информации по мониторингу и оценке исполнения Закона, а также за разработку мероприятий, основанных на полученных данных [5]. Чтобы добиться существенного снижения распространенности табакокурения, необходимо реализовать комплекс мер, обеспечивающих выполнение данного закона, на основе создания широкой коалиции исполнительной и законодательной властей с научной, медицинской и педагогической общественностью, общественными организациями Российской Федерации [1].

Какие меры противодействия распространению табакокурения могут быть эффективны? Комитетом экспертов ВОЗ предложен комплекс мер по борьбе с табачной эпидемией (MPOWER), содержащий следующие основные положения:

1. Контролирование потребления табака.
2. Защита людей от табачного дыма.
3. Оказание помощи с целью прекращения употребления табака.
4. Предупреждение об опасности, связанной с курением табака.
5. Ограничение рекламы и продажи табачных изделий.
6. Повышение налога на табачные изделия.

Существует два способа помощи в отказе от курения: а) консультирование, осуществляемое работниками здравоохранения, и б) обеспечение доступного фармакологического лечения. Большое значение придается мерам по запрету рекламы табака. Из законодательных мер, направленных на предупреждение распространения табакокурения, следует отметить повышение цен на табачные изделия [15, 17].

Необходима дальнейшая разработка и внедрение в практику здравоохранения методов медицинской помощи в отказе от табакокурения [24]. Самостоятельно, без специальной помощи удастся отказаться от курения лишь немногим курильщикам; остальные нуждаются в специализированной медицинской помощи [24]. Однако в России внедрение этого вида помощи затруднено двумя причинами: 1) высоким уровнем распространения табакокурения среди самих врачей и 2) недостаточной подготовленностью большинства врачей для осуществления такой помощи. Сред причин низкой активности врачей в отношении стимулирования пациентов к отказу от курения называют отсутствие дополнительной оплаты данного вида деятельности, дефицит времени, недостаточную подготовку, отсутствие мотивации у пациентов. Необходимо также создание льгот на препараты, необходимые для отказа от курения [17, 18].

Немаловажную роль играет вторичная медикаментозная профилактика табакокурения. ВОЗ разработала комплекс мер по борьбе с курением, среди которых большое значение придается применению специальных лекарственных препаратов, содержащих никотин (никотинсодержащая жевательная резинка, никотиновый ингалятор, никотинсодержащие леденцы,

никотиновый пластырь, в которых отсутствуют другие, более значительные повреждающие компоненты табачного дыма). Результаты ряда рандомизированных клинических испытаний подтверждают эффективность и безопасность никотинзаместительной терапии (НЗТ) для длительного отказа от курения и профилактики рецидивов [17, 18]. По мнению некоторых авторов [15], основополагающим фактором, определяющим эффективность попыток отказа от табакокурения, являются степень мотивации и психологическая готовность. И здесь неопределимую роль должны сыграть средства массовой информации. Необходимо не только предупреждать титрами на телеэкране различные сцены о вреде курения, а постоянно демонстрировать конкретные пагубные результаты никотиновой зависимости.

Табачная зависимость включает в себя не только физическую и социальную, но и психологическую компоненту. К сожалению, на этот факт обращается недостаточно внимания. При создании помощи в отказе от курения необходимо учитывать психологические особенности курящего человека, особенно наличие у него таких акцентуаций характера, как ипохондрия, истерия, депрессия [23]. Общеизвестным является тот факт, что медицинские работники обладают огромным потенциалом для содействия уменьшению масштабов употребления табака во всех слоях общества и, следовательно, снижению связанной с табаком заболеваемости и смертности населения. Однако, с другой стороны, не менее актуальной является проблема табакокурения в профессиональной медицинской среде, и, наряду с другими мерами, предусмотренными законом, необходимы активные комплексные меры в медицинских учреждениях. Полученные в [8] данные продемонстрировали недостаточный уровень знаний большинства медицинского персонала о табачной интоксикации, следствием чего является высокое распространение курения среди самих врачей, игнорирование его причинной роли в развитии хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации курящего врача по отказу от этой привычки не могут вызвать должного доверия у пациента. Таким образом, проблема употребления табака среди сотрудников медицинских организаций остается актуальной, что, в свою очередь, значительно снижает эффективность борьбы с табакокурением среди населения [8, 10].

Заключение. Успешная реализация Национальной программы по борьбе с курением, включающей законодательные, административные, просветительские составляющие, а также меры по оказанию помощи желающим отказаться от пристрастия к табаку могли бы реально уменьшить тот значительный вклад, который вносит курение в отрицательную демографическую ситуацию современной России. Большое значение приобретает запрещение курения в публичных местах, оказавшее положительное влияние на общественное здоровье. Важнейшим направлением является систематическое информирование населения о пагубных

последствиях курения, пропаганда здорового образа жизни, эффективная реализация мер контроля над табакокурением, таких как запрещение рекламы, повышение цен на табачную продукцию [17, 21, 22, 23].

Важнейшую роль в этой глобальной кампании должна играть медицинская сфера [19]. Каждый пациент, желающий бросить курить, должен иметь свободный доступ к консультированию и фармакотерапии. Все чаще звучит мнение о целесообразности перевода консультирования по отказу от курения в раздел стандартных методов терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амлаев К. Р. Российский проект «Здоровые города без табака» // Профилактическая медицина. 2015. № 5. С. 56-59.
2. Барбараш Н. А. Курение и факторы сердечно-сосудистого риска // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016. № 1. С. 51-54.
3. Батожаргалова, Б. Ц. Особенности бронхиальной астмы у курящих подростков // Вопросы прак. педиатрии. 2014. № 4. С. 25-31.
4. Бондарь В. Г. Современные методы оценки микроциркуляции у курящих лиц и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Справочник врача общей практики. 2016. № 2. С. 32-39.
5. Гамбарян М. Г. О ходе мониторинга реализации Федерального закона № 15-ФЗ «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» в субъектах Российской Федерации // Профилактическая медицина. 2015. № 5. С. 15-28.
6. Гамбарян М. Г. Создание системы мониторинга и оценки эффективности реализации мероприятий, направленных на предотвращение воздействия окружающего табачного дыма и сокращение потребления табака // Профилактическая медицина. 2016. № 6. С. 4-11.
7. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска. Женева: ВОЗ, 2015. 62 с. (Шифр 614.2:616.1/9/Г 54).
8. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS). Российская Федерация, 2009.
9. Жизнь без курения / сост. И. В. Тарасова. М.: Мед. проект, 2010. 80 с. – (В помощь практикующей медицинской сестре). (Шифр 613.84/Ж71).
10. Задоркина Т. Г. Распространенность табакокурения среди сотрудников медицинских организаций // Профилактическая медицина. 2016. № 6. С. 46-49.
11. Заридзе Д. Г., Курение – основная причина смертности россиян // Вестник РАМН. 2002. № 9. С. 40-45.
12. Иванова С. С., Смирнова М. А. Влияние личностных особенностей на статус курения // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 3. С. 58-62.
13. Калягин, А. Н. Выявление табачной зависимости и ее оценка // Зам. гл. врача. 2014. № 1. С. 93-100.
14. Левшин В. Ф. Исследование вторичной экспозиции к табачному дыму сигарет и кальянов среди работников кафе и ресторанов // Профилактическая медицина. 2015. № 3. С. 17-23.
15. Левшин В. Ф. Оценка эффективности квалифицированной помощи в отказе от табакокурения // Профилактическая медицина. 2016. № 5. С. 47-54.
16. Левшин В. Ф. Детерминанты эффективности квалифицированной помощи в отказе от табакокурения // Вопр. наркологии. 2014. N 5. С. 19-30.

17. Муравьева В. Н. Табакокурение. Общие и частные вопросы медицинской профилактики. М.: Илекса, 2013. С. 112-129.
18. Николаевский Е. Н. Табакокурение: причины и последствия // Новая аптека. 2014. № 10. С. 66-68.
19. Оказание медицинской помощи по профилактике и отказу от курения: методические рекомендации. М., 2012. 42 с. (Шифр 613.844 (083.13) /О-49).
20. Постникова Л. Б., Доровской И. А., Костров В. А. и др. Эпидемиологическая характеристика табакокурения и сравнительная оценка состояния респираторной системы у молодых мужчин // Пульмонология. 2016. № 1. С. 52-58.
21. Рекомендации ВОЗ по профилактике и контролю потребления табака и пассивного курения при беременности. Женева: ВОЗ, 2013. 120 с. (Шифр 613.84-06/Р 36).
22. Рошин Д. О. Охрана здоровья граждан от воздействия табачного дыма: административная практика // Менеджер здравоохранения. 2016. № 10. С. 46-50.
23. Суховская О. А. Медико-социальные и психологические факторы, связанные с успешностью отказа от курения // Профилактическая медицина. 2015. № 3. С. 12-16.
23. Табачная зависимость: руководство для врачей / ред. М. А. Винникова. М.: ГЭОТАРМедиа, 2013. 112 с.
24. Титова О. Н., Суховская О. А., Козырев А. Г., Куликов В. Д., Колпинская Н. Д., Смирнова М. А. Опыт оказания медицинской помощи при отказе от курения больным заболеваниями органов дыхания // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 3. С. 35-39.

Контактная информация

Зуевская Татьяна Валерьевна, тел.: +7-904-878-11-91,
e-mail: z-alnair@mail.ru.

Сведения об авторах

Карпин Владимир Александрович, д. м. н., д. филос. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Шувалова Ольга Ивановна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет». г. Сургут.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Углева Татьяна Николаевна, д. м. н., доцент, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии, педиатрии с курсом иммунологии и аллергологии БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МУЛЬТИСИСТЕМНОЙ АТРОФИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мультисистемная атрофия – прогрессирующее спорадическое нейродегенеративное заболевание с неизвестной этиологией и неблагоприятным прогнозом, относящееся к группе «паркинсонизм плюс». Наибольшую сложность в настоящее время представляет диагностика МСА, которая на современном этапе остается исключительно клинической. Инструментальные методы имеют вспомогательное значение. Несмотря на то, что эффективного лечения этого заболевания до сих пор не разработано, своевременная диагностика и доступная симптоматическая терапия позволяет в некоторой степени улучшить качество жизни пациентов. Авторами представлен обзор литературы, касающийся новых критериев диагностики МСА.

Ключевые слова: мультисистемная атрофия, критерии диагностики, паркинсонизму.

Мультисистемная атрофия (МСА) – спорадическое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с поражением базальных ганглиев, ствола мозга, мозжечка, спинного мозга, проявляющееся синдромом паркинсонизма, в сочетании с мозжечковыми, вегетативными и пирамидными симптомами в различных комбинациях [19, 30, 35]. МСА является причиной 5-10% случаев синдрома паркинсонизма и в зависимости от преобладающих симптомов проявляется в трех вариантах: стриатонигральной дегенерации (с преобладанием паркинсонических симптомов), оливопонтocerebellлярной атрофии (с преобладанием мозжечковой симптоматики) и синдрома Шая-Дрейджера (с преобладанием прогрессирующей вегетативной недостаточности). Между тем часто встречаются промежуточные формы, не относящиеся ни к одному из перечисленных вариантов, что делает условным выделение основных типов МСА [2, 3, 6].

В основе заболевания лежит накопление в клетках головного мозга белка α -синуклеина, который в отличие от болезни Паркинсона накапливается не только в черной субстанции, но и в стриатуме, стволе мозга, моторных зонах коры [7, 27], обуславливая многообразие клинической симптоматики. Средний возраст начала заболевания – 50-55 лет, при этом не зарегистрировано ни одного случая дебюта в возрасте до 30 лет [17, 20, 31]. Средняя продолжительность жизни от начала болезни – 9-10 лет, хотя известны случаи более короткого (1-2 года) или более длительного (до 14 лет) течения. Первые диагностические критерии МСА были предложены английским неврологом N. Quinn в 1989 году и модифицированы в 1994 году. В настоящее время диагноз МСА устанавливается на основании новых (2007 г.) диагностических критериев, состоящих из 4-х частей [10].

Часть 1. Критерии МСА.

Спорадическое, прогрессирующее заболевание с возрастом дебюта старше 30 лет, характеризующееся следующими проявлениями:

- вегетативная дисфункция, проявляющаяся недержанием мочи (неспособностью контролировать

мочеиспускание, с эректильной дисфункцией у мужчин) или ортостатическое снижение артериального давления в течение 3-х минут после вставания как минимум на 30 мм. рт. ст. для систолического давления или на 15 мм. рт. ст. для диастолического давления и

- плохо поддающийся лечению леводопой паркинсонизм (брадикинезия с ригидностью, тремором или постуральной неустойчивостью) или
- мозжечковый синдром (атаксия при ходьбе с мозжечковой дизартрией, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения).

Часть 2. Критерии возможной МСА.

Спорадическое, прогрессирующее заболевание с возрастом дебюта старше 30 лет, характеризующееся следующими проявлениями:

- паркинсонизм (брадикинезия с ригидностью, тремором или постуральной неустойчивостью) или
- мозжечковый синдром (атаксия при ходьбе с мозжечковой дизартрией, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения) и
- по крайней мере, один признак вегетативной дисфункции не связанный с каким-либо другим заболеванием (ложные позывы на мочеиспускание, учащенное мочеиспускание или неполное опорожнение мочевого пузыря, эректильная дисфункция у мужчин или значительная ортостатическая гипотензия, которая не соответствует уровню, требуемому для критериев вероятной МСА) и
- по крайней мере, один дополнительный признак, указанный в части 3.

Часть 3. Дополнительные признаки возможной МСА.

Возможная МСА (паркинсоническая или мозжечковая форма):

- положительный рефлекс Бабинского с гиперрефлексией;
- стридор.

Возможная МСА (паркинсоническая форма):

- быстро прогрессирующий паркинсонизм;
- плохой терапевтический эффект леводопы;

Kicherova O. A., Reikher L. I.

MODERN INSIGHTS INTO MULTISYSTEM ATROPHY

Multisystem atrophy is a progressive sporadic neurodegenerative disease with unknown etiology and an unfavorable prognosis related to the «parkinsonism plus» group. The greatest complexity at the present time is the diagnosis of MSA, which at the current stage remains exclusively clinical. Instrumental methods have an auxiliary meaning. Despite the fact that effective treatment of this disease has not been developed yet, timely diagnosis and affordable symptomatic therapy allows, to some extent, to improve the quality of life of patients. The authors present a review of the literature concerning new criteria for the diagnosis of MCA.

Keywords: multisystem atrophy, diagnostic criteria, parkinsonism.

- постуральная неустойчивость, развившаяся в течение 3-х лет после начала двигательных симптомов заболевания;
- атаксия при ходьбе, мозжечковая дизартрия, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения;
- дисфагия, развившаяся в течение 5-и лет после начала двигательных симптомов заболевания;
- атрофия скорлупы, средних ножек мозжечка, моста или мозжечка на МРТ;
- гипометаболизм в скорлупе, стволе или мозжечке, выявленный при проведении ПЭТ с флюородеоксиглюкозой.

Возможная МСА (мозжечковая форма):

- паркинсонизм (гипокинезия с/без ригидности);
- атрофия скорлупы, средних ножек мозжечка или моста на МРТ;
- гипометаболизм в скорлупе, выявленный при проведении ПЭТ с флюородеоксиглюкозой;
- пресинаптическая нигростриальная допаминергическая денервация, выявленная с помощью СPECT и ПЭТ.

Часть 4. Признаки, подтверждающие диагноз МСА и исключающие диагноз признаки.

Признаки, подтверждающие диагноз МСА:

- орофациальная дистония;
- диспропорциональный антероколлиз;
- камптокормия (выраженный наклон туловища вперед) и/или синдром Пизанской башни (выраженный наклон туловища вбок);
- контрактуры кистей рук или стоп;
- дыхательные нарушения;
- выраженная дисфония;
- выраженная дизартрия;
- недавно появившийся или усилившийся храп;
- холодные ладони и стопы;
- насильственный смех или плач;
- толчкообразный (миоклоноподобный) постуральный/кинетический тремор.

Признаки, не характерные для МСА:

- классический тремор покоя по типу скатывания пилуль;
- клинически значимая невропатия;
- не индуцированные лекарствами галлюцинации;
- начало заболевания после 75 лет;

- наследственный анамнез атаксии или паркинсонизма;
- деменция;
- очаги поражения белого вещества, характерные для РС.

Заболевание дебютирует экстрапирамидными нарушениями в 46% случаев, а в последующем они развиваются у 91% пациентов. Вегетативные расстройства могут быть первым проявлением болезни у 41% больных, но в дальнейшем отмечаются почти у всех (97%). Заболевание редко начинается с дискоординаторных нарушений – лишь в 5% случаев они могут быть первыми, в последующем же возникают у 47% пациентов. Наконец, пирамидный дефект, никогда не являясь первым признаком МСА, в последующем в той или иной степени выраженности отмечается у 61% больных [1, 33].

Паркинсонизм у больных МСА обычно бывает асимметричным (как при болезни Паркинсона), но классический тремор покоя типа «скатывания пилуль» встречается редко (менее чем в 10% случаев). Чаще наблюдаются нерегулярные судорожные подергивания, постуральный тремор и тремор действия в руках, а также миоклонические подергивания в проксимальных и дистальных отделах верхних конечностей (или более генерализованные), часто провоцируемые каким-либо внешним стимулом (примерно, 30% случаев) [5, 14, 28, 32].

Изменения позы при МСА связаны с явлениями мышечной дистонии. В основном это антероколлиз, который возникает на поздних стадиях заболевания. При этом голова несколько наклонена вниз и смещена вперед. Выраженный антероколлиз резко затрудняет прием пищи и ходьбу, ограничивает обзор. Антероколлиз при МСА формируется в отсутствие классической согбенной «позы просителя», характерной для больных болезнью Паркинсона, поэтому его обозначают как диспропорциональный антероколлиз. Иногда отмечается блефароспазм, латероколлиз, дистония туловища обычно с его наклоном кпереди (камптокормия) или дистония дистальных отделов конечностей [9].

Нарушения ходьбы появляются уже на ранней стадии заболевания. Также достаточно рано возникают падения, которые, вероятно, вызваны сочетанием по-

стуральных нарушений, мозжечковой симптоматики и ортостатической гипотензии.

Сложный характер двигательного дефекта выявляется при анализе дизартрии, которая наблюдается практически у всех больных с МСА, обычно возникает раньше и бывает более тяжелой, чем при болезни Паркинсона. При стриатонигральном типе МСА дизартрия связана преимущественно с гипокинезией и проявляется замедленной, дисфоничной, растянутой, монотонной речью, тогда как при оливопонтocerebellарном типе речь носит скандированный характер. У 10-33% больных возникает слабость мышц, отводящих голосовые складки, что может проявляться инспираторным стридором, наиболее выраженным в ночное время (вследствие парадоксального сведения голосовых складок) [6, 18], однако лишь некоторые больные нуждаются при этом в трахеостомии. Слабость этих мышц может проявляться также храпом, прерывистой и осиплой речью. Из-за глубоких непроизвольных вдохов у больных может эпизодически перехватывать дыхание.

Дисфагия также более характерна для МСА, чем для болезни Паркинсона и наблюдается обычно на развернутой стадии заболевания, хотя иногда возникает сравнительно рано и при наличии псевдобульбарного паралича может сочетаться с грубыми рефлексами орального автоматизма, насильственного смеха и плача.

Мозжечковые расстройства могут быть представлены статолокомоторной атаксией с характерным широким расставлением ног при ходьбе, дисметрией шагов, раскачиванием туловища в позе Ромберга. Нарушение координации движений, связанное с дисфункцией полушарий мозжечка, встречается реже и может быть представлено дисметрией, интенционным тремором, дисдиадохокinezом, отсутствием феномена обратного толчка. Иногда единственными мозжечковыми знаками бывают умеренный нистагм и скандированная речь [16, 23, 29].

Частым симптомом МСА являются поведенческие расстройства фазы быстрого сна, а обструктивные апноэ в свою очередь часто ассоциированы с внезапной смертью во время сна у этих больных [11, 12, 21, 22].

Вегетативная недостаточность может проявляться ортостатической гипотензией, артериальной гипертензией в положении лежа, фиксированным пульсом, ослаблением моторики желудочно-кишечного тракта, импотенцией или аноргазмией, учащенным мочеиспусканием, недержанием или задержкой мочи [13]. У больных часто усиливается или уменьшается потоотделение, нарушается терморегуляция. Может наблюдаться синдром Рейно, холодные, со смуглым оттенком кожи конечности с плохим восстановлением кровообращения после сдавления манжеткой.

Клиническую диагностику МСА дополняют кардиоваскулярные и вегетативные тесты, электромиография анального сфинктера, кардиальная сцинтиграфия, ис-

следование транспортеров дофамина. На МРТ у больных МСА может обнаруживаться атрофия мозжечка и ствола мозга, а также атрофия и гиподенсивность скорлупы [8, 15, 25, 31].

В настоящее время методов лечения, способных повлиять на прогрессирование заболевания, нет. Препараты леводопы эффективны только у 6,67% больных со стриатонигральной формой МСА. Титрование дозы проводится по обычным принципам, начиная с минимальной дозы и постепенно повышая ее до эффективной. Оценивать результат лечения следует не ранее чем через 1-3 месяца лечения, при этом доза леводопы может достигать до 1500 мг. Следует, однако, иметь в виду, что повышение дозы леводопы приводит к усилению проявлений ортостатической гипотензии, поэтому иногда только коррекция ортостатической гипотензии (например, с помощью флудрокортизона и мидодрина) позволяет повысить дозу леводопы до эффективной. При этом прием даже относительно высоких доз леводопы значительно реже сопровождается развитием психотических осложнений, чем при болезни Паркинсона. Между тем, моторные флюктуации (чаще всего в виде феномена «изнашивания дозы») развиваются у 50-75% больных, отмечающих улучшение от дофаминергических средств, значительно раньше, чем при болезни Паркинсона – через 1-2 года после начала лечения [4]. Лекарственные дискинезии развиваются у 25-50% больных, в среднем через 2-3 года от начала лечения. В отличие от болезни Паркинсона, они чаще вовлекают аксиальные отделы (краниоцервикальную или туловищную мускулатуру) и преимущественно имеют дистонический или хореодистонический характер. Примечательно, что лекарственные дискинезии у больных МСА могут возникать и при отсутствии симптоматического эффекта препаратов леводопы [9].

Эффективность других противопаркинсонических средств переменна, и тем не менее их нужно попробовать в различных комбинациях с учетом имеющейся у больных дополнительной симптоматики.

Некоторые авторы отмечают, что паркинсоническая форма МСА имеет более доброкачественное течение по сравнению с вегетативной и мозжечковой формами [24, 26, 34], в то же время отсутствие эффективных методов лечения, способных влиять на нейродегенеративный процесс, определяет в целом неблагоприятный прогноз при МСА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елкин М. Н., Яхно Н. Н. Мультисистемная атрофия // Журнал неврологии и психиатрии 1996. № 3. С. 93-97.
2. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень: ООО «Печатник», 2011. 312 с.
3. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень: ООО «Печатник», 2015. 184 с.
4. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Современная тактика лечения поздних стадий болезни Паркинсона // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 4 (92). С. 188-193.

5. Куинн Н. Атипичный паркинсонизм // Журнал неврологии и психиатрии 2001. № 5. С. 58-60.
6. Левин О. С., Федорова Н. В., Шток В. Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма // Журнал неврологии и психиатрии 2003. № 2. С. 54-60.
7. Левин О. С., Хуторская О. Е., Амосова Н. А., Смоленцева И. Г., Шток В. Н. Клинико-электромиографический анализ особенностей паркинсонического синдрома при мультисистемной атрофии и болезни Паркинсона // Журнал неврологии и психиатрии 2003. № 11. С. 4-9.
8. Труфанов Е. А., Суховерская О. Н., Головченко Ю. И. Дифференциальный диагноз паркинсонических синдромов (обзорная статья) // East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders. 2015. Vol. 1, No. 1. P. 20-44.
9. Экстрапирамидные расстройства /Под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. Москва: «МЕД-пресс-информ», 2002. 606 с.
10. Osaki Y., Ben-Shlomo Y., Lees A. J. et al. A validation exercise on the new consensus criteria for Multiple System Atrophy // Movement Disorders. 2009. Vol. 24, No. 15. P. 2272-2276.
11. Munschauer F. E., Loh L., Bannister R., Newsom-Davis J. Abnormal respiration and sudden death during sleep in Multiple System Atrophy with autonomic failure // Neurology. 1990. Vol. 40, No. 4. P. 677-679.
12. Meissner W. G., Foubert-Samier A., Dupouy S. Assessment of quality of life with the Multiple System Atrophy Health-Related Quality of Life Scale // Movement Disorders. 2012. Vol. 27, No. 12. P. 1574-1577.
13. Beck R. O. Genitourinary dysfunction in Multiple System Atrophy: clinical features and treatment in 62 cases // The Journal of Urology. 1994. Vol. 151, No. 5. P. 1336-1341.
14. Cilia R., Marotta G., Benti R. et al. Brain SPECT imaging in Multiple System Atrophy // Journal of Neural Transmission. 2005. Vol. 112, No. 12. P. 1635-1645.
15. Brooks D. J. Proposed neuroimaging criteria for the diagnosis of Multiple System Atrophy // Movement Disorders. 2009. Vol. 24, No. 7. P. 949-964.
16. Wenning G. K., Kraft E., Beck R. et al. Cerebellar presentation of Multiple System Atrophy // Movement Disorders. 1997. Vol. 12, No. 1. P. 115-117.
17. Wenning G. K., Shlomo Y. B., Magalhaes M. et al. Clinical features and natural history of Multiple System Atrophy. An analysis of 100 cases // Brain. 1994. Vol. 117, No. 4. P. 835-845.
18. Comprehensive autonomic assessment does not differentiate between Parkinson's Disease, Multiple System Atrophy and Progressive Supranuclear Palsy / Reimann M., Schmidt C., Herting B. et al. // Journal of Neural Transmission. 2010. Vol. 117, No. 1. P. 69-76.
19. Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure and multiple system atrophy // Neurology 1996. No 46. P. 1470-1476.
20. Epidemiology of Multiple System Atrophy. ESGAP Consortium. European Study Group on Atypical Parkinsonism / N. Vanacore, V. Bonifati, G. Fabbri et al. // Neurological Sciences. 2001. Vol. 22, No. 1. P. 97-99.
21. Frequency of nocturnal sudden death in patients with Multiple System Atrophy / T. Shimohata, T. Ozawa, H. Nakayama et al. // Journal of Neurology. 2008. Vol. 255, No. 10. P. 1483-1485.
22. Gilman S. Parkinsonian syndromes /S. Gilman // Clinics in Geriatric Medicine. 2006. Vol. 22, No. 4. P. 827-842.
23. Gilman S., Quinn N. P. The relationship of multiple system atrophy and others forms of idiopathic late-onset cerebellar atrophy // Neurology. 1996. No 46. P. 1197-1199.
24. Health-related quality of life in Multiple System Atrophy / A. Schrag, F. Geser, M. Stampfer-Kountchev et al. // Movement Disorders. 2006. Vol. 21, No. 6. P. 809-815.
25. Konagaya M. Clinical and Magnetic Resonance Imaging study of extrapyramidal symptoms in Multiple System Atrophy / M. Konagaya, Y. Konagaya, M. Iida // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 1994. Vol. 57, No. 12. P. 1528-1531.
26. Multiple System Atrophy – Parkinsonism with slow progression and prolonged survival: a diagnostic catch / I. N. Petrovic, H. Ling, Y. Asi et al. // Movement Disorders. 2012. Vol. 27, No. 9. P. 1184.
27. Multiple System Atrophy: a review of 203 pathologically proven cases / G. K. Wenning, F. Tison, Y. B. Shlomo et al. East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders. 2015. Vol. 1, No. 142 // Movement Disorders. 1997. Vol. 12, No. 2. P. 133-147.
28. Parkinsonism in Multiple System Atrophy: natural history, severity (UPDRS-III), and disability assessment compared with Parkinson's Disease / F. Tison, F. Yekhelef, V. Chrysostome et al. // Movement Disorders. 2002. Vol. 17, No. 4. P. 701-709.
29. Penney J. B. Multiple systems atrophy and nonfamilial olivopontocerebellar atrophy are the same disease // Ann. Neurol. 1995. No 37. P. 553-554.
30. Quinn N. Multiple system atrophy / In: C. D. Marsden, S. Fahn (Eds). Movement disorders 3. Cambridge: Butterworth Heinemann 1994. P. 262-282.
31. Quinn N. P. How to diagnose Multiple System Atrophy / N. P. Quinn // Movement Disorders. 2005. Vol. 20, Suppl. 12. P. S5-S10.
32. Quinn N. P. Multiple System Atrophy – the nature of the beast / N. P. Quinn // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 1989. Vol. 52, Special Suppl. P. 78-89.
33. Quinn N. P. Multiple System Atrophy / N. P. Quinn // Edited by C. D. Marsden, S. Fahn Movement Disorders. London: East European Journal of Parkinson's Disease and Movement Disorders. 2015. Vol. 1, No. 143. P. 262-281.
34. Red flags for Multiple System Atrophy / M. Kollensperger, F. Geser, K. Seppi et al. // Movement Disorders. 2008. Vol. 23, No. 8. P. 1093-1099.
35. Rehman H. U. Multiple System Atrophy / H. U. Rehman // Postgraduate Medical Journal. 2001. Vol. 77, No. 908. P. 379-382.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Лузин В. Г., Урванцева И. А., Царькова Е. А., Воробьев А. С.

БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер
«Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут

ОПЕРАЦИИ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ, ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКОВ

В статье представлен обзор имеющихся шкал стратификации риска осложнений у больных с коронарным шунтированием, применительно к больным с острыми расстройствами коронарного кровообращения на госпитальном, и в более отдаленных этапах лечения.

Ключевые слова: факторы риска, госпитальная летальность, острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смерти в Российской Федерации (РФ). Инфаркт миокарда в России ежегодно регистрируют у 0,2-0,6% мужчин в возрасте 40-59 лет и у 1,7% мужчин в возрасте 60-64 лет. У женщин среднего возраста острый инфаркт миокарда (ОИМ) развивается в 2,5-5 раз реже, чем у мужчин; в возрасте 60 лет и старше разница в заболеваемости мужчин и женщин существенно снижается [9, 19]. Понятие «острый коронарный синдром», хотя и не включено в современную рабочую классификацию, имеет важное практическое значение, поскольку объединяет ряд вариантов ИБС (нестабильную стенокардию, мелкоочаговый и крупноочаговый ИМ), в большинстве случаев, имеющих общую морфологическую основу – разрыв атеросклеротической бляшки и формирование тромба в КА, что подчеркивает возможность трансформации одной клинической формы заболевания (например, нестабильной стенокардии) в другую (ИМ или внезапную смерть) [12]. Диагностика ОКС не является простой задачей. Даже типичная симптоматика ОКС обладает невысокими показателями чувствительности и специфичности. Так, среди пациентов, поступивших в стационар с характерными для ОКС болями в груди, только у 50% в дальнейшем подтверждается диагноз ОИМ или нестабильной стенокардии; при этом 30-50% пациентов с ОИМ не имеют типичных болей в грудной клетке [16].

В современных условиях, наряду с широким внедрением в клиническую практику новых эффективных медикаментозных методов, применяемых для лечения ИБС, значительно возрастает роль хирургических методов [6, 11]. В настоящее время в нашей стране одной из важнейших задач модернизации здравоохранения является повышение доступности высокотехнологичной помощи, в том числе кардиохирургической [10].

Существуют три основных способа реваскуляризации миокарда: медикаментозный – системная тромболитическая терапия (СТЛТ), немедикаментозный – пер-

вичное чрескожное коронарное вмешательство (ПЧКВ) и смешанный (догоспитальный или госпитальный системный тромболизис с последующим ЧКВ) [16].

ОКСбпST – наиболее частое проявление ОКС, и больные с этим синдромом составляют большинство пациентов, подвергающихся ЧКВ. Несмотря на развитие медикаментозных и интервенционных методов лечения, через месяц от начала болевого синдрома летальность и частота кардиальных осложнений в целом в группе больных ИМ без подъема ST практически такие же, как у больных с ИМпST.

Однако больные с ОКСбпST представляют собой очень неоднородную группу, прогноз в которой может быть самым разным. Поэтому для выбора стратегии медикаментозного или интервенционного лечения крайне важна ранняя стратификация риска летального исхода и последующих осложнений. Во всех исследованиях, сравнивавших раннее инвазивное лечение с отсроченным или инвазивное лечение с медикаментозным, решение о проведении ЧКВ или АКШ принималось по усмотрению специалистов.

Пациенты с элевацией сегмента ST при поступлении имеют больший риск смерти и других осложнений в раннем периоде острого коронарного синдрома. У пациентов с ангинозными болями без подъема сегмента ST (НС или ИМ с сегментом ST) более низкий риск ранней смерти и ишемических коронарных событий в острой фазе, и он остается таковым в течение шести месяцев после нее. В течение года, напротив, при НС и ИМ без подъема ST смертность может быть выше, чем при ИМ с подъемом сегмента ST. Данный феномен объясняется тем, что в подгруппу без подъема сегмента ST чаще попадают пациенты более старшего возраста, женщины, с повторными ОИМ, СД, «микрососудистой стенокардией».

Кроме того, до сих пор нет единого протокола ведения данной категории пациентов, тактика в отношении этих больных в каждой клинике разнится: четко не сформулированы сроки выполнения оперативного вмешательства, объем необходимого шунтирования,

Lusin V. G., Urvantseva I. A., Tsarkova E. A., Vorobev A. S.

CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERIES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY BLOOD FLOW IMPAIRMENT. POSSIBLE VARIANTS OF RISK PROGNOSIS

The paper presents literature review of valid risk stratification scales in patients after CABG during in-hospital stay and after.

Keywords: risk factors, hospital mortality, acute coronary syndrome with and without ST-segment elevation, coronary artery bypass surgery, percutaneous coronary intervention.

методика проведения операции при конкретном варианте, степени тяжести ОКС (Бокерия Л. А., 2011; Parikh S. V., 2010). Следовательно, сохраняется актуальность оценки прогноза у этих больных как на госпитальном, так и в более отдаленных этапах.

Реваскуляризация миокарда, при принятии решения, является подходящим методом, если ожидаемая польза с точки зрения выживаемости и улучшения здоровья (симптомов, функционального статуса, и/или качества жизни) превосходит ожидаемые негативные последствия процедуры. Решение о предпочтении медикаментозного лечения, как и ЧКВ и АКШ, должно основываться на отношении риск-польза соответствующих методов, включая риски смерти во время процедуры, инфаркта миокарда и инсульта в сопоставлении с улучшением качества жизни, продления жизни, удлинения периода без инфаркта или повторной реваскуляризации. Кардиокоманда должна принимать во внимание анатомию коронарного русла, заболевание, возраст, сопутствующие заболевания, а также предпочтения пациента, навыки проводящего процедуру врача и общий опыт лечебного учреждения. Множество моделей было создано для стратификации риска, сосредоточенных на анатомической сложности или клиническом риске. Они показали свою важность при принятии решений. Множественные коронарные и экстракардиальные сосудистые поражения (периферических и сонных артерий, аорты) коррелируют с «большими сердечно-сосудистыми» событиями в госпитальном и отдаленном постгоспитальном периоде ОКС.

К настоящему моменту, по данным крупных многоцентровых контролируемых исследований и регистров по ОКС, существует несколько моделей прогнозирования исходов у больных ОКС.

Так, по данным регистра GRACE установлены факторы риска неблагоприятного прогноза ОКСбпСТ: возраст, класс СН по Killip, уровень систолического АД (САД), число сердечных сокращений (ЧСС), уровень креатинина, уровни биомаркеров некроза миокарда, динамика сегмента ST, остановка сердца. Шкала риска по TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) является важным инструментом стратификации больных ОКС учитывает семь основных факторов риска: возраст старше 65 лет; наличие как минимум 3 факторов риска ИБС (гиперхолестеринемия, семейный анамнез ИБС, сахарный диабет (СД), артериальную гипертензию (АГ); ранее выявленный 50% и более стеноз коронар-

ной артерии; отклонение сегмента ST; два приступа стенокардии и более в предыдущие 24 часа; прием аспирина в течение последних семи суток; повышенный сывороточный уровень кардиальных биомаркеров. Каждый из факторов оценен в один балл. При увеличении количества баллов (факторов риска) риск увеличивается с 4,7 до 40,9%. Шкала создана на базе клинических исследований, в которые включались пациенты, поступившие в первые 6 часов острого ОКС с подъемом сегмента ST и пролеченные тромболитическими препаратами – тканевыми активаторами плазминогена (альтеплаза, ланотеплаза). Данная модель оказалась полезной в оценке 30-дневной и годичной смертности больных с ОКС, включая НС и ИМ без подъема сегмента ST [7].

Модель риска PURSUIT, основанная на результатах одноименного исследования ((ингибиторов гликопротеиновых рецепторов 2B/3A рецепторов тромбоцитов (Platelet GlycoproteinIIb/IIIa Inhibitor Unstable Angina Suppression Using Integrilin Therapy) и разработанная исследователем Voersma, является другим полезным инструментом, помогающим в принятии клинических решений при госпитализации больного. В данном трайле оценивался риск 30-дневной смертности, первичного или повторного ИМ с учетом возраста, ЧСС, САД, наличия или отсутствия подъема сегмента ST, сердечной недостаточности (СН) и кардиальных биомаркеров.

Шкала PREDICT была построена на основе ретроспективного анализа больных 24-75 лет с ИМ и НС (с 1970 по 1990 г.). Учитывались возраст, САД, ЧСС, ЭКГ-данные, признаки сердечной недостаточности, уровень мочевины, индекс коморбидности. По мнению ученых, большая точность шкалы PREDICT объясняется учетом сопутствующей патологии [7].

В рандомизированных исследованиях SYMPHONY, SYMPHONY2 включались стабилизированные в течение 7 дней пациенты с ИМ и НС. Прогнозирование исходов на ближайшие 3 месяца осуществлялось на основании 15 переменных.

Модель возраст-креатинин-фракция выброса (ACEF) – это простая шкала, так как включает все три переменные. Она была разработана с использованием данных хирургических больных. Эта модель была утверждена для оценки риска смерти у пациентов после ЧКВ [5]. При анализе информативности отдельных прогностических показателей было установлено, что наибольшее значение имеют маркеры некроза

миокарда, многососудистый характер поражения коронарного русла при подсчете баллов по шкале SYNTAX, стойкая элевация сегмента ST на ЭКГ при поступлении больного в стационар, пожилой возраст, снижение функции левого желудочка, инфаркт миокарда в анамнезе, ожирение, сахарный диабет, показатели активности воспалительного ответа, сниженная функция почек. Шкала SYNTAX была разработана для ранжирования анатомической сложности коронарных стенозов у пациентов с заболеванием ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или трёхсосудистым поражением, и оказалась независимым предиктором отсроченных больших сердечно-сосудистых нежелательных событий, включая цереброваскулярные у пациентов после ЧКВ, но не АКШ. Она способствует подбору оптимальной терапии, выявляя пациентов самого высокого риска нежелательных явлений ЧКВ. Вариация результатов шкалы между специалистами, дающими оценку, довольно значительна, в то же время, разработка неинвазивных способов диагностики может упростить подсчёт по шкале SYNTAX [5].

В исследовании SYNTAX II 1800 больных рандомизированы в группы АКШ или ЧКВ; в регистр включены 1077 больных, перенесших АКШ (признанных неподходящими для ЧКВ) и 198 больных, перенесших ЧКВ (у которых риск хирургического вмешательства был признан слишком высоким). Через 1 год частота MACCE (серьезные нежелательные сердечные (и цереброваскулярные) события) составила 12,4% больных, перенесших АКШ, и 17,8% больных, перенесших ЧКВ ($p < 0,002$); частота смертельных исходов составила 3,5 против 4,4% ($p = 0,37$), ИМ – 3,3 против 4,8% ($p = 0,11$), НМК – 2,2 против 0,6% ($p = 0,003$), повторной реваскуляризации – 5,9 против 13,5% ($p < 0,001$) [21].

Клиническая шкала SYNTAX – это комбинация SYNTAX и ACEF. Исходно представленная как аддитивная модель, она впоследствии была развита в логистическую, что дало ей больше возможностей по оценке риска [5]. Шкала SYNTAX II – это комбинация анатомических и клинических факторов (возраста, клиренса креатинина, функции левого желудочка (ЛЖ), пола, хронической обструктивной болезни лёгких и заболевания периферических сосудов), которая прогнозирует долгосрочную смертность у пациентов с трёхсосудистым или поражением ствола ЛКА. Она оказалась лучше простой шкалы SYNTAX при принятии решений относительно выбора между АКШ и ЧКВ в исследовании SYNTAX.

Шкала EuroSCORE рассчитывает риск хирургической смерти. Недавно в ходе исследований, включавших как эндоваскулярное, так и хирургическое лечение, было показано, что шкала EuroSCORE, созданная для прогнозирования летальности после операций АКШ, является независимым предиктором серьезных нежелательных сердечных событий [17, 18]. Таким образом, она может быть использована для определения риска реваскуляризации независимо от выбора метода реваскуляризации и даже в какой-то степени

для этого выбора. Однако согласно клиническим рекомендациям ESC/EACTS по реваскуляризации миокарда 2014 г. – она основана на старых данных и переоценивает риск смерти, а потому не должна использоваться впредь [5].

Шкала EuroSCORE II – уточнённая логистическая модель EuroSCORE, полученная из более современного набора данных, а потому отражающая современную кардиохирургическую практику. Её ценность была показана у ряда специальных когорт пациентов перед АКШ. В сравнении со своей первой версией, EuroSCORE II может иметь лучшее качество по расчёту риска смерти. Шкала The Society of Thoracic Surgeons (STS) – это модель оценки риска, валидированная на пациентах, которым предстоит операция на сердце, со специальной моделью по АКШ и комбинации АКШ с клапанной операцией. Она может быть использована для оценки риска внутрибольничной и 30-дневной смертности (что наступит раньше) и внутрибольничной заболеваемости [5]. Шкала Национальной Сердечно-сосудистой базы данных (NCDR CathPCI) была разработана для оценки риска ЧКВ и должна быть использована только в таком контексте [5]. Для исследования ASCERT были использованы две большие базы данных Национального регистра NCDR и Общества торакальных хирургов в целях создания нескольких моделей прогнозирования смертности на различных временных участках после АКШ и ЧКВ.

Первичное ЧКВ – это чрескожное коронарное вмешательство при ИМnST без предварительного или сопутствующего тромболитика. Имеющиеся в настоящее время данные показывают, что существует обратная связь между хирургической летальностью и временем, прошедшим от момента развития ИМnST. При отсутствии рецидивирующих болей или ухудшения гемодинамики предпочтительным является выполнение АКШ не ранее чем через 3-7 дней [24]. Операция аортокоронарного шунтирования (АКШ) уже давно зарекомендовала себя как один из самых эффективных методов лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [2, 4, 13]. В 2009 году при мета-анализе было выявлено снижение относительного риска смерти после АКШ по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией, в качестве которой использовали антитромбоцитарные препараты, статины, бета-блокаторы (БАБ), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) [14]. По данным независимых регистров, в сопоставимых группах пациентов с поражением нескольких коронарных артерий или ствола ЛКА стратегия первоначального выполнения АКШ по сравнению с ЧКВ улучшает выживаемость в течение 3-5 лет примерно на 5% и сопровождается снижением потребности в повторном вмешательстве в 4-7 раз [8, 15, 22]. АКШ по-прежнему считается методом выбора у пациентов с выраженным стенозом ствола ЛКА, у которых возможно оперативное вмешательство. Несмотря на то, что такие анатомические особенности ствола ЛКА, как большой диаметр и проксимальное

расположение, на первый взгляд, должны облегчать выполнение ЧКВ, эффект вмешательства может нивелироваться двумя патофизиологическими факторами: (1) поражение ствола ЛКА в 80% случаев локализуется в области бифуркации; в этом случае имеется особенно высокий риск рестеноза; (2) у 80% пациентов одновременно отмечается многососудистое поражение, при котором АКШ улучшает выживаемость. У больных с 2-сосудистым поражением или 3-сосудистым со стенозом, подходящим для имплантации стентов, показания АКШ или ЧКВ оценивают индивидуально.

Неопубликованные данные о 2-летних результатах показывают, что частота МАССЕ составляет 16,3 против 23,4% в пользу АКШ ($p < 0,001$) [21]. Авторы пришли к выводу, что и через 1 год, и через 2 года АКШ «остаётся стандартом лечения для больных с трехсосудистым поражением или с поражением ствола ЛКА, хотя на различия в частоте серьезных нежелательных сердечных и мозговых событий существенно влияла частота повторных реваскуляризации». Неизвестно, была ли обусловлена более высокая частота случаев НМК в группе АКШ в течение первого года только операцией, или же на это в какой-то степени повлияло меньшее использование вторичных профилактических препаратов (двойная антиагрегантная терапия, статины, антигипертензивные препараты и ингибиторы АПФ).

Однако, несмотря на достигнутый прогресс, нельзя не учитывать отрицательных последствий стандартной операции АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), среди которых следует выделить негативное воздействие глобальной ишемии и кардиоплегии на миокард, неблагоприятное влияние ИК на функцию печени, почек, легких, центральной нервной системы [1, 3]. При проведении опытными хирургами операций на бьющемся сердце и с ИК клинические исходы, частота проходимости шунта и качество жизни пациентов через 1 год были сопоставимы. Таким образом, противоречивость имеющихся данных, возможно, отражает особенности отбора пациентов и/или техники хирургического пособия [23].

На данный момент невозможно дать однозначные рекомендации о выборе определенного метода реваскуляризации для любого возможного варианта течения болезни. Достаточно сказать, что при ИБС возможны более 4000 вариантов клинических и анатомических комбинаций. При принятии решения на основании рекомендации следует учитывать индивидуальные предпочтения больного, клинические особенности течения болезни. Например, если у больного имеются типичные «прогностические» показания к выполнению АКШ, следует учитывать такие индивидуальные характеристики, как очень пожилой возраст или наличие серьезных сопутствующих заболеваний.

Выводы и обсуждение. Сравнительный анализ представленных в статье моделей довольно скуден, так как доступные исследования в основном оценивали индивидуальный риск в различных популяциях,

с разными способами оценки исходов и разными временными рамками.

Большинство моделей было ограничено только одним типом реваскуляризации. Кроме того, ряд важных переменных, как способность к самообслуживанию, кальцинированная аорта не были включены в эти шкалы. Лучшая модель риска-преимуществ позволяет сравнивать краткосрочный эффект ЧКВ и долгосрочный эффект АКШ; хотя модели риска могут предлагать полезную информацию для прогнозирования смерти и больших сердечно-сосудистых событий, прогноз по улучшению качества жизни пока недоступен. Рандомизированные клинические исследования, в которых специально оценивались бы риски коронарного шунтирования у больных ОКСбпСТ и ОКСпСТ, не проводилось.

Такие ограничения суживают возможности для рекомендации одной определённой модели риска. Важно также отметить, что ни одна шкала не прогнозирует риски у конкретного пациента. Более того, ограничения существуют для всех баз данных, использованных для построения моделей риска, и отличия в формулировках и рядах переменных могут повлиять на результаты шкал, когда применяются к разным популяциям. Поэтому стратификация риска должна использоваться как источник информации, но клиническое решение, и мультидисциплинарный диалог (Кардиокоманда) остаётся самым главным [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Акчурин Р. С., Ширяев А. А. Актуальные проблемы коронарной хирургии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 88 с.
2. Белов Ю. В. Коронарное шунтирование через миниторакотомию на работающем сердце без искусственного кровообращения // Кардиология. 1998. № 8. С. 12-7.
3. Бокерия Л. А., Беришвили И. И., Сигаев И. Ю. Минимально инвазивная реваскуляризация миокарда. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2001. 276 с.
4. Жбанов И. В., Шабалкин Б. В. Повторная реваскуляризация миокарда: современное состояние проблемы // Грудная и сердечно-сосуд. хир. 2001. № 2. С. 27-31.
5. Клинические рекомендации ESC/EACTSpо реваскуляризации миокарда 2014 // Российский кардиологический журнал. 2015. № 2 (118).
6. Кремнев Ю. А. «Реабилитация больных после аортокоронарного шунтирования». 2008 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.smclinic.ru>.
7. Ложкина Н. Г., Максимов В. Н., Куимов А. Д., Рагино Ю. И., Воевода М. И. Проблемы прогнозирования острого коронарного синдрома // Электронная библиотека vivliophica.com.
8. Мансуров А. А., Ахмедов УБ., Халикулов Х. Г. и соавт. Сравнительный анализ результатов хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации коронарных артерий у больных с ишемической болезнью сердца // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008. № 4. С. 39-43.
9. Национальное руководство: Общая врачебная практика: В 2 т. Т. I / под ред. акад. РАМН И. Н. Денисова, проф. О. М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 976 с. [Obshhaja vrachebnaja praktika: natsionalnoe rukovod-stvo. Ed by I. N. Denisov, O. M. Lesnyak. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. 976 p. (In Russ.)]

10. Ощепкова Е. В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2001-2006 гг. и пути по ее снижению // Кардиология. 2009. Т. 49, № 2. С. 67.
11. Рекомендации по реваскуляризации миокарда: рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. № 3. 62 с.
12. Целуйко В. И. Диагностика острого коронарного синдрома [Электронный ресурс] Thrombolysis.org.ua. Харьковский городской центр тромболитической терапии. URL: <http://www.thrombolysis.org.ua/education/clinical-lectures/acs-diagnosis.html>.
13. Шнейдер Ю. А., Толкачев В. В., Жорин С. П. и др. Множественная аутоартериальная реваскуляризация миокарда на работающем сердце // Шестой Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Тезисы.
14. Jeremias A., Kaul S., Rosengart T. K., Gruberg L., Brown D. L. The impact of revascularization on mortality in patients with nonacute coronary artery disease // Am J Med. 2009. Vol. 122. P. 152-161.
15. Hannan E. L., Wu C., Walford G., Culliford A. T., Gold J. P., Smith C. R., Higgins R. S., Carlson R. E., Jones R. H. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. P. 331-341.
16. Kamali AL, Soderholm M, Ekelund U. What decides the suspicion of acute coronary syndrome in acute chest pain patients? // BMC Emerg Med. 2014. № 14. P.9.
17. Min S. Y., Park D. W., Yun S. C. et al. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study // Circ. Cardiovasc. Interv. 2010. Vol. 3. P. 127-133
18. Rodes-Cabau J., Deblois J., Bertrand O. F. et al. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians // Circulation. 2008. Vol. 118. P. 2374-2381.
19. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. 2016. № 37 (3). P. 267-315.
20. Sinnaeve P. R., Armstrong P. W., Gershlick A. H. / ST-segment-elevation myocardial infarction patients randomized to a pharmacoinvasive strategy or primary percutaneous coronary intervention: Strategic reperfusion early after myocardial infarction (STREAM) 1-year mortality follow-up // Circulation. 2014. Vol. 130 (14). P. 1139-1145.
21. Serruys P. W., Morice M. C., Kappetein A. P. et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 360. P. 961-972.
22. Smith P. K., Califf R. M., Tuttle R. H., Shaw L. K., Lee K. L., DeLong E.R., Lilly R. E., Sketch M. H. Jr., Peterson E. D., Jones R. H. Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit // Ann Thorac. Surg. 2006. Vol. 82. P. 1420-1428.
23. Shroyer A. L., Grover F. L., Hattler B., Collins J. F., McDonald G. O., Kozora E., Lucke J. C., Baltz J., Novitzky D. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery // N Engl J Med. 2009. Vol. 361. P. 1827-1837.
24. Weiss E. S., Chang D. D., Joyce D. L. et al. Optimal timing of coronary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2008. Vol. 135. P. 503-511.

Контактная информация

Лузин Владимир Геннадиевич, e-mail: lvlg1973@mail.ru.

Сведения об авторах

Лузин Владимир Геннадиевич, сердечно-сосудистый хирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 1 БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Урванцева Ирина Александровна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут; главный врач БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Царькова Екатерина Александровна, кардиолог кардиохирургического отделения № 1 БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Воробьев Антон Сергеевич, врач-кардиолог, к. м. н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Нестеров В. С., Урванцева И. А., Воробьев А. С.

БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер
«Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Распространенность хронической сердечной недостаточности среди населения в различных регионах Российской Федерации варьирует в пределах 7-10%. Доля больных сердечной недостаточностью высоких функциональных классов увеличилась с 4,9% (1998 год) до 8,8% (2014 год). При этом важность профилактики и лечения основных факторов риска и заболеваний, которые могут привести к декомпенсации сердечной деятельности, является приоритетной задачей. В связи с этим, в настоящем сообщении обсуждаются существующие проблемы диагностики, медикаментозного нефармакологического и эндоваскулярного лечения этой категории пациентов, представлены возможные пути для их решения.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, эпидемиология, профилактика, лечение.

Согласно определению, изложенному в клинических рекомендациях Российского кардиологического общества, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы или под влиянием других этиологических причин происходит нарушение способности сердца к наполнению или опорожнению, сопровождающееся дисбалансом нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, симпато-адреналовой системы, системы натрийуретических пептидов, калликреин-кининовой системы), с развитием вазоконстрикции и задержкой жидкости, что приводит к дальнейшему нарушению функции сердца (ремоделированию) и других органов мишеней (пролиферации), а также к несоответствию между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями» [1, 7, 9].

В настоящее время актуальность проблемы ХСН для здравоохранения обусловлена распространенностью патологии и значительными экономическими затратами, обусловленными тяжелым прогрессирующим течением заболевания, многократными госпитализациями, ранней инвалидизацией, дорогостоящим кардиохирургическим и продолжительным медикаментозным лечением, комплексной программной реабилитацией и высоким уровнем смертности. Одним из основных стратегических направлений в эффективном лечении больных с ХСН, улучшении качества их жизни, снижении смертности и продолжении жизни пациентов является изучение и выявление этой патологии на максимально ранних стадиях лежащего в основе заболевания [4].

Длительное время, одним из основных направлений в кардиологии являлось изучение проблем атеросклероза, ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, это связано с их высокой медико-социальной значимостью для общества, однако новое понимание сути ХСН, рассмотрение этого синдрома как крупнейшей неинфекционной пандемии, при-

вело к более глубокому осознанию международным медицинским сообществом проблемы ХСН [2, 5, 17]. Впервые ХСН стала известна всем как общественная проблема в 1960 г., когда статистические данные по госпитализации в США зарегистрировали: число больных ХСН превысило 1% от всех госпитализированных в стационары, а частота впервые установленного диагноза ХСН составила 2 на 1000 всех обращений в год. При этом общее число больных ХСН по стране составило 1,4 млн. человек. Согласно данным эпидемиологов в 1960-х годах стало известно, что число пациентов, страдающих ХСН, в 80-е годы должно было увеличиться до 1,7-1,9 млн. человек. Однако реальная картина 80-х годов превзошла все ожидания: в 1989 г. число госпитализаций по поводу ХСН увеличилось в 2 раза (2%), а число вновь выявленных случаев заболевания возросло до 2,5-2,7 на 1000. Так же стало известно, что, до 4% всех госпитализированных имело ХСН в качестве сопутствующего заболевания. В целом сердечной недостаточностью в конце 80-х годов страдало до 4 млн. американцев (вместо 1,9 млн. расчетных), что составляло примерно 1,5% от численности взрослого населения страны, и их число увеличивалось на 400 тыс. ежегодно. Похожая статистика по распространенности ХСН (от 1 до 2% всех первичных госпитализаций) была в то же время зарегистрирована и в других странах Запада [17-19].

В различных регионах Российской Федерации распространенность ХСН варьирует в пределах 7-10%. Доля пациентов с ХСН I-IV функционального класса (ФК) увеличилась с 4,9% (1998 год) до 8,8% (2014 год) в репрезентативной выборке европейской части Российской Федерации. Более серьезно возросла доля пациентов с тяжелой (III-IV ФК) ХСН: с 1,2% до 4,1%. За 16 лет число пациентов с любым ФК ХСН увеличилось в 2 раза (с 7,18 млн. до 14,92 млн.), а пациентов с тяжелой ХСН II-IV ФК – в 3,4 раза (с 1,76 млн. до 6,0 млн. человек). Распространенность ХСН в репрезентативной выборке Российской Федерации ХСН I ФК составляет 23%, II ФК – 47%, III ФК – 25%, IV ФК – 5% (госпитальный этап ЭПОХА-ХСН) [5].

Nesterov V. S., Urvantseva I. A., Vorobev A. S.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN PROBLEMS AND THEIR SOLUTIONS

Incidence of chronic heart failure among population of different regions of Russian Federation ranges from 7 to 10%. The part of patients with advanced heart failure during 1998-2014 years increased from 4,9% to 8,8%. Importance of prevention and treatment of basic risk factors and cardiac diseases, leading to destabilized cardiac performance, is of great priority. Thus, in this review we discuss current problems of diagnostics, medical, non-pharmacological and endovascular treatment of these patients. We also show possible ways of their solution.

Keywords: chronic heart failure, epidemiology, prevention, treatment.

Пациенты ХСН стали достоверно старше: их средний возраст увеличился с $64,0 \pm 11,9$ лет (1998 год) до $69,9 \pm 12,2$ лет (2014 год). Более 65% пациентов ХСН находятся в возрастных группах старше 60 лет. Соотношение числа женщин, имеющих ХСН к числу мужчин составляет, примерно 3:1 [9].

До 1990-х годов 60-70% больных с ХСН умирали в течение 5 лет. Современная терапия позволила снизить как количество повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН, так и смертность. Тем не менее, годовая смертность от ХСН достоверно выше, чем в популяции (отношение шансов 10,3). Среди больных с ХСН I-IV ФК средняя годовая смертность составляет 6,0%. При этом смертность в течение года больных с клинически выраженной ХСН достигает 12% (даже в условиях лечения в специализированном стационаре), то есть за один год в РФ умирают до 612 тыс. больных ХСН [7]. Прогнозы ученых показывают, что через 10-20 лет 30-50% пациентов, обратившихся на амбулаторный приём, будут иметь диагноз ХСН. Хотя по данным исследования ЭПОХА-О-ХСН уже в настоящее время до 40% пациентов, обратившихся за медицинской помощью в кардиологические и общетерапевтические учреждения, страдают ХСН [6].

Одними из основных причин развития ХСН в Российской Федерации являются АГ (95,5%), ИБС (69,7%), перенесенный инфаркт миокарда или ОКС (15,3%), сахарный диабет (15,9%). Сочетание ИБС и АГ встречается у большинства пациентов ХСН. Наблюдается значительное увеличение количества больных с пороками сердца (4,3%) с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана. В меньшей степени причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6%), кардиомиопатии, токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенного генеза (химиотерапия, лучевые поражения миокарда и другое), анемии (12,3%). К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13%), хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3%) [17]. Основными причинами смерти населения всех стран мира начиная с середины XX века являются неинфекционные заболевания, среди которых лидирующее место занимают болезни системы кровообращения (БСК). В Российской Федерации с начала 2000-х гг. отмечается положительная тенденция к снижению смертности от БСК, однако

данный показатель все еще в 2-3 раза превышает показатели экономически развитых стран. В 2009 г. вклад БСК составил 56,8% от всех смертей, 24% всех смертей населения страны от БСК приходилось на наиболее трудоспособный возраст (25-64 лет) [10, 11].

В настоящее время, предпринимаемые активные меры по воздействию на наиболее важные из факторов риска как компонентов сердечно-сосудистого континуума (гипертония, курение, гиперхолестеринемия) привели к снижению заболеваемости ИБС и её более доброкачественному течению; повсеместное внедрение в конце XX века реперфузионной терапии при инфаркте миокарда значительно улучшило прогноз этих пациентов. Пациенты с ИБС выживают и достигают развития ХСН в более позднем периоде своего заболевания. Таким образом, старение общей популяции в целом и больных ХСН в частности, улучшение ранней диагностики и совершенствование методов лечения ИБС, дилатационной кардиомиопатии и клапанных пороков сердца, являются объективными причинами роста распространенности ХСН [16].

Качество жизни больных с ХСН согласно данным социологических исследований особенно на более поздних стадиях также существенно ниже такового у здорового населения (в среднем в два раза больше ограничений по физической активности и на треть хуже социальное функционирование). Стратегия и тактика лечения ХСН строилась в соответствии с пониманием сущности заболевания, ключевых механизмов его развития и достижений фармацевтической промышленности. Считается доказанным, что применение эффективных лекарственных средств улучшает не только клиническую симптоматику, но и прогноз больных ХСН (выживаемость). Это определяет цели, задачи и методы лечения ХСН. На основании современных представлений о механизмах развития ХСН и достижений в ее лечении, основной целью лечения является замедление ремоделирования миокарда и прогрессирования ХСН, что позволит улучшить качество жизни больных и увеличить ее продолжительность. Для многочисленной группы больных с дисфункцией ЛЖ, но без клинических признаков или с начальными симптомами СН цель лечения состоит в увеличении продолжительности жизни и предупреждении преждевременной смерти. Для тяжелых больных с клинически выраженными признаками СН задача лечения больше будет заключаться в улучшении качества жизни, так

как прогноз в отношении ее продолжительности у них неблагоприятный. Для выполнения перечисленных задач используются немедикаментозные и медикаментозные методы лечения. Большое значение имеет выявление и лечение основных сердечно-сосудистых заболеваний, обусловивших развитие ХСН и других сопутствующих заболеваний.

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН, в частности, в первом десятилетии XXI века строятся на основе медицины доказательств. Иными словами, только препараты, эффективность (в том числе и по влиянию на прогноз больных) и безопасность которых доказана в длительных многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

К основным группам лекарственных средств для лечения ХСН, продемонстрировавших способность снизить смертность и/или количество госпитализаций по поводу ХСН, относятся [13]:

1. Препараты, показанные всем пациентам с симптомной систолической ХСН:
 - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
 - бета-адреноблокаторы (БАБ);
 - антагонисты минералокортикоидных рецепторов (альдостерона) (АМКР).
2. Препараты, используемые в дополнение к основной терапии или при невозможности применения лекарств первой группы:
 - блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БРА);
 - диуретики;
 - ивабрадин;
 - сердечные гликозиды;
 - препараты омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (омега-3-ПНЖК).

Необходимо подчеркнуть, что практически все вышперечисленные лекарственные средства изучены и, соответственно, предназначены для использования у больных с систолической дисфункцией (ХСН-нФВ). Данные о лечении ХСН-сФВ на сегодняшний день ограничены.

В настоящее время многие хирургические вмешательства по мере развития медицины из разряда фантастики становились реальностью. Пересадка кожи, переливание крови и трансплантация почки, печени и поджелудочной железы уже были в арсенале хирургов начала XX века. Трансплантация сердца является на сегодняшний день единственным радикальным способом лечения застойной сердечной недостаточности (СН). Только данный вид хирургического лечения СН обеспечивает 5-ти и 10-летнюю выживаемость на уровне 66 и 52% соответственно. Трансплантацию сердца в России на постоянной основе выполняют в 10 учреждениях здравоохранения. Из них лидирующие позиции по количеству операций занимают ФНЦ НИИТиО им. акад. В. И. Шумакова, Санкт-Петербургский

Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр, Краснодарская краевая клиническая больница им. проф. С. В. Очаповского, НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. Несмотря на хорошие успехи в трансплантологии, до настоящего времени наибольшие трудности испытываются в недостатке донорских органов. Расширение показаний для забора органов у так называемых «субоптимальных» доноров частично решает эту проблему, но требуются более радикальные меры. Средства механической поддержки кровообращения в настоящее время активно используют как «мост к трансплантации», а не как альтернативу пересадки сердца ввиду значительной трудоемкости ухода за пациентом и высокой стоимости устройств [8].

Наряду с базисными медикаментозными и нефармакологическими подходами более заметное место в решении данного вопроса занимают малоинвазивные эндоваскулярные технологии у определенной группы пациентов с ХСН II-IV ФК. К ним относятся сердечная ресинхронизирующая терапия с функцией кардиоверсии-дефибрилляции (CRT-D), сердечная ресинхронизирующая терапия (CRT), имплантация кардиовертера-дефибрилятора (ИКД) – методы, которые уменьшают проявления сердечной недостаточности, одновременно с этим увеличивая продолжительность и улучшая качество жизни пациентов с ХСН и служащие средствами первичной и вторичной профилактики внезапной смерти. На сегодняшний день перечисленные эндоваскулярные технологии являются утвердившимся высокотехнологичным методом лечения ХСН и присутствуют в рекомендациях кардиологических обществ (включая РКО) развитых стран. Эффективность данных методов доказана в крупных рандомизированных контролируемых клинических исследованиях (РКИ) [3].

Согласно полученным результатам РКИ MADIT II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) стало известно, что за 8 лет наблюдения кумулятивный показатель общей смертности статистически значимо составил 49% в группе пациентов с ИКД и 62% в группе пациентов без ИКД.

Показатель снижения общей смертности в РКИ COMPANION (Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure) благодаря применению CRT устройств составил 24% ($p = 0.059$), а при использовании CRT-D устройств – 36% ($p = 0.003$), что достоверно подтвердило пользу от имплантированного дефибриллятора для пациентов с ХСН [1, 3].

Данная группа пациентов ХСН с таким имплантированным устройством требует регулярного контроля. Это необходимо для оценки работы имплантируемого устройства и для анализа получаемой с его помощью диагностической информации. Ежегодно количество пациентов, приходящих на плановый контроль к лечащему врачу увеличивается и становится существенной нагрузкой для системы здравоохранения.

Новое направление в кардиологии – «интракардиальная телекардиология», активно развивается с нача-

ла 2000-х годов и приобретает все большее значение. Это раздел телекардиологии, основанный на передаче внутрисердечных сигналов радиоэлектронным устройством, имплантированным кардиопациенту. Радиотехнические устройства интракардиальной телекардиологии реализуют измерение параметров и сигналов у кардиологических пациентов непосредственно в сердце в повседневной жизни (*in vivo*) и их передачу через глобальные системы мобильной связи лечащим врачам [3, 9].

Врачам предоставлены уникальные возможности дистанционного мониторинга состояния пациентов в режиме *on-line* с использованием данных устройств на всей территории земного шара, охваченной сетями мобильной связи. Широкое внедрение в практику радиотехнических систем интракардиальной телекардиологии по данным Канадского агентства по лекарствам и медицинским технологиям, существенно повышает качество лечения кардиологических больных, одновременно снижая до 60% расходы на лечение.

На мировом рынке в настоящее время представлены радиотехнические системы интракардиальной телекардиологии CareLink® компании Medtronic, Merlin™.net компании St. Jude Medical, Latitude® компании Guidant и HomeMonitoring® компании Biotronik GmbH & Co. KG [3, 7, 9]. Расходы на лечение больных ХСН как в России, так и в мире, превышают затраты на лечение инфаркта миокарда и всех онкологических заболеваний вместе взятых, являясь тяжелейшим экономическим бременем. Около 70-80% финансовых средств уходит на оплату стационарного лечения декомпенсированных пациентов. Длительность госпитального лечения обострения ХСН в стационарах США предельно сжата, ввиду того, что койко-день больного ХСН становится очень дорогостоящим и составляет всего 7,7 дней, а в России и Европе редко превышает 2 недели. Также одной из серьезных проблем являются и повторные госпитализации. В течение двух недель после выписки госпитализируется 10-19% больных, а в течение 3 месяцев – до 50%. Небрежное выполнение рекомендаций врача, неконтролируемая артериальная гипертензия, неадекватность назначенной терапии являются причинами повторных госпитализаций [14].

После устранения декомпенсации ХСН пациент, выписывающийся из стационара или покидающий врача амбулаторного звена должен, кроме рекомендаций по оптимальному медикаментозному лечению, иметь возможность контролировать свое состояние и быть под наблюдением специально обученного персонала. Такой принцип диспансерного наблюдения имеет различные названия: мультидисциплинарного подхода в ведении больных ХСН или школы для больных с декомпенсацией, или клиник для больных ХСН, или домашнего сестринского контроля за больными с декомпенсацией. Одновременно с этим задачей врача амбулаторного звена является проведение персонализированного обучения его и ближайших

родственников приемам контроля за течением ХСН, методам самопомощи и предоставление возможности регулярного контакта с медицинскими специалистами для своевременной коррекции состояния и недопущения экстренных декомпенсаций, с учетом психических социально-экономических, семейных, бытовых особенностей каждого пациента [15].

В амбулаторных условиях значительное число обращений за экстренной медицинской помощью (около 1,7 млн. случаев в год) связано именно с ухудшением течения сердечной недостаточности.

В 2016 г. в ХМАО-Югре по данным МЕДСТАТ заболеваемость болезнями системы кровообращения составила 247 102 (196 980 – 2013 г.) случаев, из них ГБ составила 139 298 (103 469 – 2013 г.) случаев, ИБС 34 176 (48 676 – 2013 г.) случаев. Пролечено в стационаре пациентов с БСК 47 742 (45 549 – 2013 г.) случаев, трудоспособного возраста 18 639 и нетрудоспособного возраста – 29 103 случаев, из них ГБ составила 11 825 (11 373 – 2013 г.) случаев, (трудоспособный возраст – 4328 и нетрудоспособный возраст – 7497 случаев), ИБС 14 058 (15 340 – 2013 г.) случаев, (трудоспособный возраст – 5088, нетрудоспособный возраст – 8970 случаев). Число случаев временной нетрудоспособности БСК составила 26 692 (29 700 – 2013 г.). Смертность от БСК среди взрослого населения в 2016 г. составила 4029 случаев, из них старше трудоспособного возраста – 2856, трудоспособного возраста – 1173 случаев, из них ГБ – 136 и ИБС – 2248 случаев.

Принимая во внимание все большую распространенность ХСН в мире и в Российской Федерации, крайнюю тяжесть и прогрессивность течения этого синдрома, а также колоссальные затраты на лечение данной группы пациентов, следует обратить особое внимание на проблему профилактики развития ХСН. Учитывая, что ХСН является одним из финальных этапов сердечно-сосудистого континуума (или непрерывного развития ССЗ), а также осложнением большинства болезней сердца, успешное лечение этих заболеваний можно рассматривать, как профилактику развития декомпенсации сердечной деятельности. Признавая важность профилактики и лечения основных факторов риска ХСН, особенно на амбулаторном этапе, как причины развития декомпенсации сердечной деятельности, является приоритетной задачей.

По данным МЕДСТАТ оценивается заболеваемость, смертность и случаи госпитализаций в стационар по основному заболеванию (например, ГБ и ИБС), но не учитываются случаи декомпенсации ХСН. Данная статистическая система в настоящее время не позволяет оценить реальную практическую картину по г. Сургуту и ХМАО-Югре в целом. В связи с этим необходимы разработка и проведение регистра больных по проблеме ХСН в Окружном кардиологическом диспансере «Центре диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута как в ведущем профильном медицинском учреждении Округа. Это позволит оценить ситуацию в реальной клинической практике, выявить

проблемы в диагностике и медикаментозном, немедикаментозном и эндоваскулярном лечении этой категории пациентов, определить пути для их решения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов А. Г. Лечение хронической сердечной недостаточности: современные российские и международные рекомендации: руководство. СПб.: ИнформМед, 2010. 360 с.
2. Артемьева Е. Г., Маленкова В. Ю., Фролова Е. В. Распространенность артериальной гипертензии при хронической сердечной недостаточности в Чувашской Республике // Медицинский альманах. 2011. № 16. С. 51-54.
3. Ревишвили А. Ш., Бойцов С. А., Давтян К. В., Зенин С. А. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Новое издание. Москва, 2017. С. 55-85.
4. Бабанская Е. Б., Меньшикова Л. В., Дац Л. С. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в городе Иркутске // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. № 5. С. 25-28.
5. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Фомин И. В., Бадин Ю. В., Поляков Д. С., и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) // Журнал Сердечная Недостаточность. 2011. Т. 12, № 2. С. 63-68.
6. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. и др. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН // Журнал сердечная недостаточность. 2003. Т. 4, № 3. С. 116-120.
7. Гуревич, М. А. Хроническая сердечная недостаточность: руководство для врачей. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2008. 414 с.
8. Готье С. В., Хомяков С. М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2015 г. VIII сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2016. № 18 (2). С. 6-26.
9. Диагностика и лечение острой и хронической сердечной недостаточности: рекомендации Европейского Общества Кардиологов. М.: [б. и.], 2014. 68 с.
10. Калугина Л. С., Горьков А. И., Урванцева И. А. Эндоваскулярное лечение хронической окклюзии коронарных артерий при многососудистом поражении венечного русла // Научно-практический журнал «Вестник СурГУ Медицина». 2016. № 2 (28). С. 13-16.
11. Кожокарь К. Г., Урванцева И. А., Николаев К. Ю. Влияние неконвенционных факторов риска на тяжесть течения острого

коронарного синдрома у пациентов, проживающих в условиях севера // Научно-практический журнал «Вестник СурГУ Медицина». 2016. № 3 (29). С. 59-61.

12. Мищенко Т. А., Кузьмина Ю. С. Качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с синдромом обструктивного апноэ / гипопноэ сна // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 22-24.
13. Национальные Рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность. 2013. Т. 14. № 7 (81).
14. Смирнова Е. А. Изучение распространенности и этиологии хронической сердечной недостаточности в Рязанской области // Российский кардиологический журнал. 2010. Т. 2. С. 78-83.
15. Сергеева Е. М., Малишевский М. В., Васина А. А., Мищенко Т. А., Кузьмина Ю. С., Раемгулов Р. А. Лечение хронической сердечной недостаточности в первичном звене муниципального здравоохранения в г. Тюмени // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16. № 4. С. 32-34.
16. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 8. С. 7-13.
17. Bonneux L., Barendregt J., Meetr K. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure. // Am. J. Public. Health. 1994. Vol. 84. P. 20-28.
18. Smith W. Epidemiology of congestive heart failure // Am. J. Cardiol. 1985. Vol. 55. 3A-8A.
19. Sutton G. Epidemiologic aspects of heart failure // Am. Heart J. 1990. Vol. 120. P. 1538-1540.

Контактная информация

Нестеров Вячеслав Сергеевич, e-mail: post@okd.ru.

Сведения об авторах

Нестеров Вячеслав Сергеевич, врач-кардиолог БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Урванцева Ирина Александровна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой кардиологии Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут; главный врач БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут.

Воробьев Антон Сергеевич, врач-кардиолог БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут; к. м. н., доцент кафедры кардиологии Медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОКБ № 2, г. Тюмень

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Проведен анализ данных литературы (24 отечественных и 13 зарубежных источников) по частоте, клинике, диагностике и лечению поражения глаз при ревматоидном артрите (РА). Частота поражения глаз при РА составляет 27,2%, поражаются все структуры глаза. Наиболее частым офтальмологическим проявлением является синдром сухого глаза от 25% до 70,7%. Поражение глаз является дебютом заболевания в 25-30% случаев. Наряду со стандартными офтальмологическими исследованиями при подозрении на окклюзионное поражение сетчатки, резком снижении или потере зрения применять углубленные методы: оптическую когерентную томографию сетчатки, ультразвуковое исследование глазного яблока, ангиографию. Больным РА с глазными проявлениями необходимо проводить базисную терапию ГК и цитостатиками, при неэффективности – использовать БПВП и топическую терапию. **Ключевые слова:** ревматоидный артрит, офтальмологические изменения, диагностика, базовая терапия.*

Ревматоидный артрит (РА) – системное ревматическое заболевание, проявляющееся эрозивно-деструктивным симметричным полиартритом и поражением различных органов и тканей [14, 15]. По данным литературы поражения глаз наблюдаются в 27,2% [26] и являются дебютом РА в 25-30% случаях [15, 17, 18]. Чаще глаза вовлекаются в процесс у женщин, чем у мужчин [37]. К заболеваниям глаз при РА относятся: синдром сухого глаза (ССГ), склерит, эписклерит, периферический язвенный кератит (ПЯК) [15, 28, 36], периферическое изъязвления роговицы [20], увеит [31], ПЯК может быть ранним признаком системного васкулита [25, 27], ретиноваскулита [29, 32, 37] передней ишемической нейрооптикопатии [11, 33]. Некротизирующий склерит (НС) и ПЯК считаются прогностически неблагоприятными по своему быстро прогрессирующему течению и влиянию на исход РА [28, 34]. Наиболее распространенным глазным проявлением РА является ССГ [1, 5] встречается с частотой от 15-25% [5,30] до 70,7% [15]. К редким поражениям глаз при РА относится конъюнктивальный ревматоидный узелок [30], который может возникнуть без предшествующего лечения метотрексатом (способствующего его развитию) указывает на высокую активность РА и необходимость проведения более агрессивного лечения [30]. Структура поражений органа зрения изучена у 691 пациента РА [37] с первой и второй стадиями заболевания (по критериям ACR). Частота поражения органа зрения составляла 27,2%. Наиболее часто встречался сухой кератоконъюнктивит (18,03%), реже – эписклерит (5,06%), склерит (2,06%) и васкулит сетчатки (0,45%) [37]. Характерный для РА передний увеит, в 2,5 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин [15]. Рецидивы увеитов возникают при обострении РА [4, 6, 8], нередко осложняются заднекапсулярной катарактой, вторичной глаукомой [15], рефрактерными к консервативному лечению и под-

лежат оперативной коррекции. Эффективность хирургического лечения указанных осложнений зависит от наличия ремиссии РА и коморбидных заболеваний [2, 16]. Для лечения поражения глаз при РА используется топическое лечение цитостатиками, глюкокортикоидами (ГК) и базисное лечение биологическими противовоспалительными препаратами (БПВП) [6-8, 13, 22-24]. Приводятся наблюдения ремиссии ПЯК у пациентов с РА, леченных с помощью топической терапии преднизолоном и циклофосфамидом (длительность приема 6 месяцев) в двух случаях, системными оральными ГК и азотиоприном в одном случае [28], лечение ритуксимабом [25] и инфликсимабом [27] при рефракторности к другим препаратам. Раннее выявление и агрессивное лечение ПЯК приводит исчезновению язвы и предупреждению васкулита [28]. Предлагается рассматривать НС возникший при РА как локальное проявление системного васкулита с возможностью фатальных офтальмологических осложнений в виде полной потери зрения [27, 28, 36].

Васкулит сетчатки при РА может осложняться окклюзионным процессом в виде непроходимости артерий сетчатки [32] и центральной вены сетчатки со значительной потерей зрения [29], своевременное адекватное лечение может улучшить зрительную функцию [32]. Множественный окклюзивный артериит сетчатки при РА может проявляться в виде непроходимости артерий сетчатки, поэтому при двусторонней непроходимости артерий сетчатки в дифференциальный диагноз надо включить РА [32]. Кроме того васкулиты сетчатки возникающие на фоне РА необходимо отличать от офтальмологических проявлений поствакцинальных осложнений [9] и проявлений ВИЧ-инфекции [10]. Известны побочные осложнения на прием ГК [3], цитостатиков [19], БПВП у больных с ревматическими заболеваниями [7, 27]. При РА с офтальмологическими проявлениями описаны случаи побочных проявлений

Rudneva L. F., Ponomareva E. Iu.

OPHTHALMIC MANIFESTATIONS IN RHEUMATOID ARTHRITIS (REVIEW OF THE LITERATURE)

The data of the literature (24 sources of our country and 13 foreign ones) were analyzed by incidence, clinical picture, diagnosis and treatment of ocular damage in case of rheumatoid arthritis (RA). The incidence of ocular involvement for RA is 27.2%, moreover all the eye structures are affected. Dry eye syndrome is the most frequent manifestation, it accounts from 25% to 70.7%. The ocular damage is the disease debut in 25-30% of cases. When occlusion retinal damage, vision abrupt reduction or loss is suspected, in-depth methods of studying should be used along with standard ophthalmological investigations: retinal optical coherence tomography, ultrasound examination of the eyeball, angiography. Patients with RA who have ocular manifestations should undergo basic therapy with glucocorticoids and cytostatics, if ineffective, biological anti-inflammatory preparations and topical therapy should be used.

Keywords: rheumatoid arthritis, ophthalmological changes, diagnosis, basic therapy.

на адалимумаб [4,21] и интравитреальное введение дексаметазона [31]. Грамм позитивные кокки являются самой распространенной инфекцией, связанной с применением биологической терапии [35]. Необходимо иметь настороженность в отношении возникновения острого некроза сетчатки при интравитреальном введении ozurdex (дексаметазона) у лиц вирусоносителей Varicella zoster и у лиц с ослабленным иммунитетом [31]. С целью профилактики присоединения инфекции и развития острого некроза сетчатки у лиц с РА после интравитреального введения Ozurdex необходимо предварительное иммунологическое обследование и проведение коррекционной терапии иммунопрепаратом [31].

Заключение. На основании проведенного анализа литературных данных по РА отмечены некоторые особенности течения офтальмологических проявлений. Из всех форм поражения глаз наиболее частой формой является ССГ, который обнаруживается более, чем у половины больных. К тяжелым глазным проявлениям при РА относят НС и ПЯК. Согласно данным литературы возникновение офтальмологической патологии свидетельствует об активности РА. При отсутствии системных проявлений возникновение патология глаз является дебютом заболевания.

При офтальмологическом обследовании больных РА рекомендуется использовать стандартные методы и углубленные методы (ОСТ, УЗИ и ангиографию) при окклюзионных поражениях сетчатки и осложнениях в виде резкого снижения или полной утрате зрения.

Больным РА с глазными проявлениями необходимо проводить базисную терапию ГК и цитостатиками (циклофосфамин, азатиоприн), при неэффективности – использовать БПВП (ретуксимаб, инфликсимаб, этанерцепт) и топическую терапию.

Подчеркивается, что при выборе лечения надо предусмотреть возможность инфекционных осложнений (пневмонии и др.) при назначении системно БПВП; при топическом интравитреальном введении дексаметазоном – развитие острого некроза сетчатки; при длительном лечении ГК – развитие катаракты и глаукомы.

Не осложненные поражения переднего отрезка глаза при РА лечат топической терапией. При поражении заднего отрезка глазного яблока рекомендуется сочетать базисное лечение ГК с цитостатиками, в случае неэффективности – использовать БПВП и локальную терапию ГК и цитостатиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Годзенко А. А., Разумова И. Ю. Ревматические заболевания и поражение глаз // Справочник поликлинического врача. 2014. № 10. С. 49-52.
2. Девяткова Г. С., Юдашкин Д. В., Новикова Н. В., Пономарева М. Н., Сахарова С. В. Особенности катарактальной хирургии у лиц старческого возраста и долгожителей // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 1 (8). С. 15-17.
3. Дроздова Е. А., Варнавская Н. Г., Кутепова И. А. Особенности клинического течения и подходы к лечению увеальной глаукомы // Вестн. Оренб. Гос. ун-та. 2004. № 5 (38). С. 30-32.
4. Исаева К. Б., Алексеева Е. И., Денисова Р. В., и др. Опыт применения адалимумаба у пациентки с ранним дебютом ювенильного идиопатического артрита и увеитом // Вопр. соврем. педиатрии. 2014. Т. 13, № 4. С. 156-161.
5. Кудряшова Ю. И. Уровень антипротеолитических ферментов в слезной жидкости при синдроме «сухого глаза» на фоне системных заболеваний соединительной ткани // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. 2004. № 5. С. 238-239.
6. Моисеев С. В. Увеит в практике ревматолога: роль ингибиторов фактора некроза опухоли а // Соврем. ревматология. 2009. № 4. С. 76-81.
7. Нероев В. В., Катаргина П. А., Денисова Е. В., Старикова А. В. и др. Эффективность генно-инженерных биологических препаратов в лечении увеитов, ассоциированных с ревматическими заболеваниями у детей // Науч-практ. ревматология. 2012. № 4. С. 91-96.
8. Онищенко А. Л., Колбаско А. В., Чернышева А. Д. Особенности лечения фибринозно-пластических передних увеитов // Офтальмология. 2015. Т. 12, № 2. С. 54-58.
9. Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е., Сахарова С. В., Новикова Н. В., Юдашкин Д. В. Поствакцинальные осложнения со стороны органа зрения // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2, № 4 (7). С. 32-34.
10. Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е., Сахарова С. В., Савина Е. Е. Офтальмологические проявления при ВИЧ-инфекции (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 1 (93). С. 109-113.
11. Пономарева М. Н. Степень выраженности цереброваскулярной патологии при сосудистой патологии зрительного

- нерва // Клиническая геронтология. 2008. Т. 14, № 14. С. 61-63.
12. Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф., Кныш Н. О., Лац А. С., Грибанова Е. К. Результаты оперативного лечения катаракты у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих артериальной гипертензией и метаболическим симптомом // Практическая медицина. 2012. № 4-1 (59) С. 291-294.
 13. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. Насонова Е. Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 752 с.
 14. Руднева Л. Ф. Избранные разделы внутренних болезней. Гематология, кардиология, ревматология. Тюмень, 1988. 180 с.
 15. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Пономарева М. Н., Пономарева Е. Ю. Ревматология. Ревматические заболевания с офтальмологическими проявлениями у взрослых. Тюмень, 2017. 474 с: ил.
 16. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению ревматических заболеваний // Материалы VIII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». Тюмень, 2015. С. 82-83.
 17. Рудник А. Ю. Некоторые системные диспластические заболевания соединительной ткани в офтальмологии // Российская детская офтальмология. 2014. № 3. С. 33-39.
 18. Салугина С. О., Кузьмина Н. Н., Сперанский А. И. Ювенильный хронический артрит с поражением глаз. // Научно-практическая ревматология. 2002. № 1. С. 35-40.
 19. Слепцова Т. В., Алексеева Е. И., Бзарова Т. М. и др. Опыт применения метотрексата для подкожного введения у пациентки с ранним дебютом ювенильного идиопатического артрита и увеитом // Вопросы современной педиатрии. 2015. № 3. С. 396-401.
 20. Терапевтическая офтальмология / под ред. М. Л. Краснова, Н. Б. Шульпиной. М., 1985. Ревматические заболевания глаз (Часть 2).
 21. Ушакова С. А., Ащеулова Н. Л., Конева Л. Н., Халидуллина О. Ю., Павлова О. В., Резенова В. С., Лукьянова В. Н., Федорова Э. Э., Пшеничникова М. В. Эффективное применение моноклональных антител к TNF альфа-адалимумаба – как препарата переключения у пациента с ювенильным идиопатическим полиартритом и увеитом // Педиатрическая фармакология. 2014. № 6. С. 66-72.
 22. Федеральные клинические рекомендации. Лабораторная диагностика ревматических заболеваний [Электронный ресурс]. 2015. URL: <https://www.fedlab.ru>.
 23. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии [Электронный ресурс] / Ассоциация ревматологов России. Москва, 2013. URL: <http://rheumatolog.ru>.
 24. Федеральные клинические рекомендации. Клиника, диагностика и лечение краевой язвы роговицы [Электронный ресурс]. Москва, 2015. URL: <http://www.eyepress.ru>.
 25. Albert M., Beltrán E., Martínez-Costa L. Rituximab in rheumatoid arthritis-associated peripheral ulcerative keratitis // Arch Soc Esp Oftalmol. 2011. V. 86 (4). P. 118-138.
 26. Artfoni M., Rothschild P.R., Brézin A., Guillevin L., Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis // Nat Rev Rheumatol. 2014. Vol. 10 (2). P. 108-124.
 27. Atchia I. I., Kidd C.E., Bell R.W. J. Rheumatoid arthritis-associated necrotizing scleritis and peripheral ulcerative keratitis treated successfully with infliximab // Clin Rheumatol. 2006. № 12 (6). P. 291-293.
 28. Jifi-Bahlool H., Saadeh C., O'Connor J. Peripheral ulcerative keratitis in the setting of rheumatoid arthritis: treatment with immunosuppressive therapy // Semin Arthritis Rheum. 1995. № 25 (1) P. 67-73.
 29. Kachi S., Kobayashi K., Ushida H., Ito Y., Kondo M., Terasaki H. Regression of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion during anti-TNF-alpha therapy for rheumatoid arthritis // Clin Ophthalmol. 2010. № 4. P. 667-70.
 30. Kheirkhah A., Amoli F.A., Azari A.A., Molaei S., Roozbahani M. Conjunctival nodule in rheumatoid arthritis // Int Ophthalmol. 2012. V. 32 (1). P. 81-83.
 31. Kucukcilioglu M., Eren M., Yolcu U., Sobaci G. Acute retinal necrosis following intravitreal dexamethasone (Ozurdex) implant // Arq Bras Oftalmol. 2015. № 78 (2). P. 118-127.
 32. Matsuo T. Multiple occlusive retinal arteritis in both eyes of a patient with rheumatoid arthritis // Jpn J Ophthalmol. 2001. V. 45 (6). P. 662-665.
 33. Peric S., Cerovski B., Peric P. Anterior ischaemic optic neuropathy in patient with rheumatoid arthritis – case report // Coll. Antropol. 2001. Vol. 25, Suppl. P. 67-70.
 34. Piper H., Douglas K.M., Treharne G.J., Mitton D.L., Haider S., Kitas G.D. Prevalence and predictors of ocular manifestations of RA: is there a need for routine screening? // Musculoskeletal Care. 2007. V. 5 (2). P. 102-119.
 35. Roos J.C., René C., Ostor A.J. Necrotizing group A streptococcal periorbital infection following adalimumab therapy for rheumatoid arthritis // Cutan Ocul Toxicol. 2011. № 30 (2). P. 160-162.
 36. Selmi C., Generali E., Massarotti M., Bianchi G., Sciré C.A., Artfoni M., Rothschi, Guillevin L., Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis // Nat Rev Rheumatol. 2014. № 10 (2). P. 108-16.
 37. Zlatanović G., Veselinović D., Cekić S., Zivković M., Dorđević-Jocić J., Zlatanović M. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency // Bosn J Basic Med Sci. 2010. № 10 (4). P. 323-329.

Контактная информация

Пономарева Екатерина Юрьевна, тел: + 7-909-191-73-19, e-mail: katerinaponomareva@lenta.ru.

Сведения об авторах

Руднева Лариса Федоровна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева Екатерина Юрьевна, врач-офтальмолог хирургического отделения № 3 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Уманский М. С., Хохлов М. С., Зотова Е. П., Приленский А. Б.

ГАУЗ ТО «Областной наркологический диспансер», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Тюменская областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

ЗАВЕРШЁННЫЕ СУИЦИДЫ: ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

На основе данных литературы проведена оценка частоты выявления алкоголя у лиц, совершивших суицид. Показано, что увеличение потребления алкоголя на 1 литр в России сопровождается ростом числа суицидов среди мужчин на 7%, а среди женщин на 3,2%. По отдельным территориям Российской Федерации частота выявления алкоголя в крови составляет от 52,1 (северные территории Томской области) до 78,3% (Удмуртия). При этом, как и ожидалось, у мужчин присутствие алкоголя регистрируется в интервале от 51,6 (Кировская область) до 61,1% (Забайкальский край и Чувашская республика), у женщин – от 36,6 (Чувашская республика) до 52,5% (Забайкальский край). Наиболее часто алкоголь регистрируется у лиц, погибших от самострела (63,8%) и самоповешения (59,3%). Авторы делают выводы о том, что алкоголь в настоящее время остаётся одним из важнейших предикторов суицидальной активности, наиболее тесно ассоциируясь с мужским полом, предпочтением более травматичных способов суицида. Тем не менее, неоднозначность влияния этого фактора на самые различные аспекты суицидальной активности требуют более глубокого изучения вопроса, так как выявление и понимание более тонких взаимосвязей может способствовать повышению эффективности мер профилактики суицидальных действий.

Ключевые слова: суицид, самоубийство, алкоголь, потребление алкоголя и суицид, самострел, самоповешение.

Уровень суицидальной смертности рассматривается как один из важнейших показателей, отражающих социально-экономическое и психического благополучие населения [6, 21, 34], в связи с чем, поиск путей повышения эффективности мер профилактики самоубийств является актуальной медико-социальной задачей [31, 35]. Среди выделенных и доказанных просуицидальных факторов, многие авторы указывают на значимое воздействие алкоголя на уровень смертности от внешних причин [19, 24, 33]. Негативное влияние этого фактора проявляется как у мужчин, так и женщин [10, 29], во всех возрастных группах [5, 21]. Уровень суицидов зависит от уровня потребления алкоголя [23, 31]. Показано, что увеличение потребления алкоголя на 1 литр в России сопровождается ростом числа суицидов среди мужчин на 7%, а среди женщин на 3,2% [18]. При этом с алкоголем, по данным А. В. Немцова и К. В. Шельгина, в нашей стране в период 1956-2013 гг. было связано 45% самоубийств (46,1% у мужчин и 37,7% у женщин) [13]. Более высокие показатели приводятся Ю. Е. Разводовским [17] по ряду постсоветских республик, где алкоголь так же является основным фактором риска суицида, отвечая за 85% всех суицидов в Беларуси, 77% – в Украине, 75% – в России, 65% – в Эстонии, 63% – в Латвии, 60% всех суицидов в Литве.

Среди больных алкогольной зависимостью суицидальная смертность составляет от 7 до 15% по самым приблизительным данным наркологического учёта. В популяции суицидентов доля больных алкогольной зависимостью составляет от 30% до 60% [9].

Алкоголь помимо повышения суицидальной активности самих потребителей оказывает негативное

влияние и на семью, ближайшее окружение, нередко вовлекая их в суицидальные сценарии [11, 25, 28]. Большой психологической травме подвержены дети алкоголиков, чьё дальнейшее развитие нередко ассоциируется с последующей личной алкогольной зависимостью, и, нередко, суицидальной активностью [1, 14]. Таким образом, тема взаимосвязи алкоголя и суицидов актуальна и требует самого пристального внимания. Направления исследований различны. Одной из значимых тем является оценка частоты выявления алкоголя в крови у суицидентов.

А. В. Немцов и К. В. Шельгин [13] отмечают, доля самоубийц с алкоголем в крови в период с 1979 по 2007 гг. колеблется вокруг 60% (от 60,7 до 65,8%). Данные литературы (табл. 1) в целом согласуются с этими выводами, но по отдельным территориям Российской Федерации частота выявления алкоголя в крови составляет от 52,1 (северные территории Томской области) до 78,3% (Удмуртия). При этом, как и ожидалось, у мужчин присутствие алкоголя регистрируется в интервале от 51,6 (Кировская область) до 61,1% (Забайкальский край и Чувашская республика), у женщин – от 36,6 (Чувашская республика) до 52,5% (Забайкальский край). Сравнимые показатели регистрируется и белорусской столице – Минске – 53,8% [4]. Из общего среднего уровня выделяется Тульская область [27] с частотой опьянения – 6,4%, что, вероятно, указывает на необходимость дополнительных исследований в данном регионе.

Несмотря на кажущуюся однозначность и простоту этого признака имеется ряд аспектов, требующих более глубокого анализа и оценки получаемых результатов.

Umansky M. S., Hohlov M. S., Zotova E. P., Prilensky A. B.

SUICIDES: THE FREQUENCY OF ALCOHOL DETECTION

On the basis of the literature data, the frequency of alcohol detection in persons who committed suicide was assessed. It is shown that the increase in alcohol consumption by 1 liter in Russia is accompanied by an increase in the number of suicides among men by 7%, and among women by 3.2%. In some territories of the Russian Federation, the frequency of detection of alcohol in the blood ranges from 52.1 (Northern territory of the Tomsk region) to 78.3% (Udmurtia). At the same time, as expected, the presence of alcohol in men is recorded in the range from 51.6 (Kirov region) to 61.1% (TRANS – Baikal territory and the Chuvash Republic), in women—from 36.6 (Chuvash Republic) to 52.5% (TRANS-Baikal territory). Alcohol is the most frequently recorded in persons who died from the self-shooting (63,8%) and self-hanging (59,3%). The authors conclude that alcohol currently remains one of the most important predictors of suicidal activity, most closely associated with the male sex, the preference for more traumatic ways of suicide. However, the ambiguity of the impact of this factor on various aspects of suicidal activity requires a more in-depth study of the issue, as the identification and understanding of more subtle relationships can contribute to the effectiveness of measures to prevent suicidal actions.

Keywords: suicide, alcohol, alcohol consumption and suicide, self-shooting, self-hanging.

Таблица 1

| Территория | Частота выявления алкоголя | | |
|--|----------------------------|-----------|-----------|
| | всего | у муж-чин | у жен-щин |
| Удмуртия [23] | 78,3 | | |
| Томск [24] | 59,9-64,9 | | |
| Забайкальский край [25] | 59,6 | 61,1 | 52,5 |
| Чувашская республика [26] | 55,8 | 61,1 | 36,6 |
| Северные территории Томской области [27] | 52,1 | | |
| Новосибирск [28] | | 55,8 | 42,1 |
| Кировская область [29] | | 51,6 | 31,3 |
| Тульская область [30] | 6,4 | | |
| Минск [31] | 53,8 | | |

Так, в отмеченной выше работе [13], А. В. Немцов и К. В. Шельгин делают предположение, что приблизительно у 15-20% самоубийц алкоголь был случайным триггерным фактором. Но авторы указывают, что это только гипотеза, которая требует проверки.

Между тем, известно, что роль алкоголя в суицидальной активности может проявляться как минимум в двух аспектах. В первом случае, алкоголь выступает в качестве первичного триггерного элемента формирования суицидального поведения, во втором – алкоголь принимается с целью облегчения реализации суицидальных действий при уже принятом решении [30, 32]. Какова роль алкоголя в каждом конкретном случае гибели человека можно говорить лишь с долей вероятности. Но данный вопрос достаточно важен, так как борьба с потреблением алкоголя рассматривается в качестве одной из приоритетных по снижению суицидальной смертности [13, 20, 22]. Не совсем понятно какой из указанных двух вариантов ассоциированного с потреблением алкоголя суицидов регрессирует на фоне снижения потребления алкоголя, и какой малочувствителен к данному механизму.

Так же неоднозначен ответ по уровню обратной динамики числа суицидальных попыток при снижении

потребления алкоголя. Доля покушений на суицид ассоциированных с алкоголем ниже, чем летальных самоубийств. Тем не менее, он достаточно значителен – 40,4-45,5% [23, 24].

Другим важным вопросом является неоднородные показатели присутствия алкоголя в крови при различных способах добровольного ухода из жизни. Так, в исследованиях А. В. Сахарова и Н. В. Говорина [23], оценивающих данный показатель в Забайкальском крае за двадцатилетний период (1993-2014 гг.), было показано, что наиболее часто алкоголь регистрируется у лиц, погибших от самострела (63,8%) и самоповешения (59,3%). У суицидентов, выбравших менее травматичные способы, частота выявления алкоголя была значительно ниже: отравление медикаментами – 11,9%; уксусной кислотой и другими химическими жидкостями – 18,8%.

Заключение. Алкоголь в настоящее время остаётся одним из важнейших предикторов суицидальной активности, наиболее тесно ассоциируясь с мужским полом, предпочтением более травматичных способов суицида. Тем не менее, неоднозначность влияния этого фактора на самые различные аспекты суицидальной активности требуют более глубокого изучения вопроса, так как выявление и понимание более тонких взаимосвязей может способствовать повышению эффективности мер профилактики суицидальных действий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова М. А. Клинико-психологические особенности детей, выросших в семьях, где родитель страдал алкогольной зависимостью (обзор) // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 3. С. 53-56.
2. Бохан Н. А., Мандель А. И., Кузнецов В. Н., Рахмазова Л. Д., Аксенов М. М., Перчаткина О. Э., Репецкий Д. Н. Алкоголизм и факторы суицидальности среди коренного населения районов, приравненных к Крайнему Северу // Суицидология. 2017. Т. 8, № 1. С. 68-76.
3. Говорин Н. В., Сахаров А. В., Ступина О. П., Тарасова О. А. Эпидемиология самоубийств в Забайкальском крае, организация

- кризисной помощи населению // Суицидология. 2013. Т. 4, № 1. С. 48-53.
4. Давидовский С. В. Особенности суицидального поведения среди жителей г. Минска // Здоровоохранение. 2016. № 3. С. 72-77.
 5. Зотов П. Б., Уманский М. С. Суицидальная активность больных алкоголизмом позднего возраста в условиях синдрома отмены алкоголя // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 32-33.
 6. Любов Е. Б., Паршин А. Н. Клинико-экономические исследования суицидального поведения // Суицидология. 2016. Т. 7, № 1. С. 11-28.
 7. Кладов С. Ю., Коновеевская И. Н., Карпов Р. С. Роль алкогольного фактора в формировании суицидального поведения // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 4 (55). С. 31-34.
 8. Мальцев А. Е., Шешунов И. В., Зыков В. В. Региональные особенности завершённых самоубийств в Кировской области // Электронный научный журнал «Социальные аспекты населения». 2010. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/225/30>.
 9. Меринов А. В., Меденцева Т. А. Влияние прогрессивности алкогольной зависимости на суицидологические характеристики пациентов // Суицидология. 2018. Т. 9, № 1. С. 62-67.
 10. Меринов А. В., Сомкина О. Ю., Меденцева Т. А., Жукова Ю. А. Женщины, страдающие алкогольной зависимостью: их расширенная суицидологическая характеристика // Девиантология. 2017. Т. 1, № 1. С. 13-19.
 11. Меринов А. В., Шитов Е. А., Лукашук А. В., Сомкина О. Ю., Байкова М. А., Филиппова М. Д., Меринов Н. Л., Юрченко А. И. Супруги мужчин, страдающих алкогольной зависимостью, имеющие в анамнезе суицидальную попытку: их расширенная клинико-суицидологическая и психологическая характеристики // Суицидология. 2015. Т. 6, № 3 (20). С. 49-54.
 12. Миронец Е. Н., Голеньков А. В., Карышев П. Б. Эпидемиология самоубийств в г. Чебоксары // Проблемы экспертизы в медицине. 2003. Т. 3, № 3 (11). С. 31-33.
 13. Немцов А. В., Шельгин К. В. Самоубийства и потребление алкоголя в России, 1956-2013 гг. // Суицидология. 2016. Т. 7, № 3. С. 3-12.
 14. Нечин М. Ю. Детская психическая травма у взрослых больных алкоголизмом // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 3. С. 59-62.
 15. Опенко Т. Г., Чухрова М. Г. Самоубийство как многофакторное явление: системный анализ на примере популяции Новосибирска // Суицидология. 2011. № 2. С. 32-38.
 16. Попов А. В. Смертность от внешних причин среди сельского населения Удмуртской Республики // Электронный научный журнал «Социальные аспекты населения». 2012. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/373/30>.
 17. Разводовский Ю. Е. Алкоголь и суицид в странах Восточной Европы // Суицидология. 2014. Т. 5, № 3. С. 18-27.
 18. Разводовский Ю. Е. Потребление алкоголя и суициды в Беларуси и России: сравнительный анализ трендов // Суицидология. 2014. Т. 5, № 4. С. 37-43.
 19. Родяшин Е. В., Зотов П. Б., Габсалимов И. Н., Уманский М. С. Алкоголь среди факторов смертности от внешних причин // Суицидология. 2010. № 1. С. 21-23.
 20. Розанов В. А. Самоубийства, психо-социальный стресс и потребление алкоголя в странах бывшего СССР // Суицидология. 2012. № 4. С. 28-40.
 21. Розанов В. А., Рейтарова Т. Е., Рахимкулова А. В., Уханова А. И., Розанова О. В. Психическое здоровье и суицидальные тенденции среди подростков в связи с социально-экономическими факторами семьи // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 5. С. 32-34.
 22. Савченко М. Е., Сульдин А. М. Организационные аспекты профилактики алкоголизма в Ямало-Ненецком автономном округе // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 1. С. 82-84.
 23. Сахаров А. В., Говорин Н. В. Суицидальное поведение и потребление алкоголя: оценка взаимосвязей на популяционном уровне // Суицидология. 2015. Т. 6, № 2. С. 35-46.
 24. Смирнова Е. Ю. Алкоголь и самоубийства: проблема взаимосвязи // Вестник ИГЭУ. 2008. № 1. С. 1-4.
 25. Сомкина О. Ю. Виктимологические особенности женщин, состоящих в браке с мужчинами больными алкоголизмом // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 1, № 1. С. 94-98.
 26. Хохлов М. С., Уманский М. С. Злоупотребление алкоголем среди различных возрастных групп в Тюменской области в 2016 году // Академический журнал Западной Сибири. 2017. Т. 13, № 1. С. 86-88.
 27. Чубина С. А., Любов Е. Б., Куликов А. Н. Клинико-эпидемиологический анализ суицидального поведения в Тульской области // Суицидология. 2015. Т. 6, № 4. С. 66-75.
 28. Bilban M., Skibin L. Presence of alcohol in suicide victims // Forensic science international. 2005. V. 147 (Suppl. 1). S. 9-12.
 29. Binczycka-Anholcer M. Alcohol as a significant factor in women's suicidal behavior // Suicidology. 2006. № 2. P. 57-63.
 30. Conner K., Li Y., Meldrum S. et al. The role of drinking in suicidal ideation: Analyses of project MATCH data // J. Stud. Alcohol. 2003. V. 64, № 3. P. 402-408.
 31. Hufford M. R. Alcohol and suicidal behavior // Clin. Psychol. Rev. 2001. V. 21. P. 797-811.
 32. Kolves K., Varnik A., Tooding L., Wasserman D. The role of alcohol in suicide: a case-control psychological autopsy study // Psychological medicine. 2006. № 4. P. 1-8.
 33. Murphy G. E., Wetzel R. D. The lifetime risk of suicide in alcoholics // Arch. Gen. Psychiatr. 1990. № 4. P. 383-392.
 34. Parmar D., Stavropoulou Ch., Ioannidis J. P.A. Health outcomes during the 2008 financial crisis in Europe: systematic literature review // BMJ. 2016. V. 354. P. 4588.
 35. WHO Preventing suicide. A global imperative. Geneva: WHO Press, 2014.

Контактная информация

Уманский Марк Станиславович, тел.: +7 (3452) 46-15-47, e-mail: note72@yandex.ru.

Сведения об авторах

Уманский Марк Станиславович, к. м. н., врач-нарколог ГАУЗ ТО «Областной наркологический диспансер», г. Тюмень.

Хохлов Максим Сергеевич, врач-психиатр-нарколог, руководитель организационно-методической и консультативной службы ГБУЗ ТО «Областной наркологический диспансер», г. Тюмень.

Зотова Екатерина Павловна, студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Приленский Александр Борисович, ассистент кафедры медицинской психологии и психотерапии с курсом общей психологии и педагогики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Храмова Е. Б., Аксельров М. А., Шайтарова А. В., Григорук Э. Х.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

КРИПТОРХИЗМ У ДЕТЕЙ: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА. ТАКТИКА СПЕЦИАЛИСТОВ В ВОПРОСАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Крипторхизм – аномалия положения яичка, вследствие нарушения его миграции во внутриутробном периоде из брюшной полости в мошонку. Принимая во внимание высокую распространенность заболевания и выраженные отрицательные отдаленные последствия, крипторхизм рассматривают как социально значимое заболевание, оказывающее существенное влияние, как на здоровье отдельного человека, так и на демографическую ситуацию в целом.

Ключевые слова: диагностика и лечение крипторхизма, дети.

Верификация диагноза и лечение крипторхизма (*kiyrtos* – скрытый, *orchis* – яичко) является неотъемлемой составляющей практической деятельности различных специалистов: педиатров, детских эндокринологов, детских хирургов, урологов-андрологов, врачей ультразвуковой диагностики. Крипторхизм может быть диагностирован в любом возрасте, частота заболевания составляет до 10-20% у новорожденных (до 30% – у недоношенных новорожденных), до 3% – у годовалых детей, 1% – в пубертатном периоде и 0,3% – у взрослых мужчин [24]. Крипторхизм – системное заболевание, одним из внешних проявлений которого является нарушение процесса миграции (мальдесценция) яичка из места своего первоначального расположения (мезонефрос) в полость мошонки [1, 18].

Частыми осложнениями крипторхизма являются водянка оболочек задержавшегося яичка, перекрут тестикула, рак неопустившегося яичка (риск развития рака яичка у больных с крипторхизмом в 10 раз выше, чем у мужчин в общей популяции) [15]. Из всех диагностированных семином до 50% выявляются в неопустившихся яичках, особенно часто – при внутрибрюшном расположении яичка. Кроме семинома, у мужчин с крипторхизмом высока частота возникновения хорионэпителиом и тератобластом, бесплодия [4]. Отдаленные результаты лечения показывают, что бесплодие развивается у 50-60% пациентов, оперированных по поводу заболевания в возрасте старше 5 лет [3, 6, 7]. Таким образом, своевременная диагностика и терапия крипторхизма позволяет избежать развития осложнений и сохранить репродуктивный потенциал мужского населения.

В статье представлен анализ данных литературы по диагностике и лечению крипторхизма у детей с целью ознакомления заинтересованных специалистов с данной проблемой, а также ретроспективный анализ результатов лечения 402 детей, оперированных по поводу крипторхизма в детском хирургическом отделении № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени в 2015-2017 гг. До 12 месяцев

оперировано 10 (2,5%), от 1 до 2 лет – 350 (87,1%), от 2 до 3-15 (3,7%), старше 3 лет – 27 (6,7%) детей. О имеющихся проблемах с диагностикой крипторхизма в медицинских организациях города и районах области свидетельствует тот факт, что у 5 детей диагноз был верифицирован в возрасте старше 10 лет.

Патогенез и патоморфология крипторхизма. На сегодняшний день патогенетические механизмы крипторхизма окончательно не установлены. В процессе опущения гонад от места первичной закладки в поясничной области через переднюю брюшную стенку в мошонку принимают участие различные анатомические и гормональные факторы и нарушение любого этапа может привести к задержке опускания яичек [14].

Согласно современным представлениям нормальная миграция яичек состоит из двух последовательных этапов: трансабдоминального и пахово-мошоночного. Каждый этап имеет морфологические особенности и находится под специфическим гормональным контролем [30].

Трансабдоминальный этап опускания яичек начинается на 8-й и заканчивается на 15-й неделе внутриутробного развития. На данном этапе яички фиксированы в области почек с помощью двух мезентериальных связок: краниальной поддерживающей связки (англ. cranial suspensory ligament – CSL) и губернакулума (англ. gubernaculum). С помощью краниальной поддерживающей связки яичко фиксируется к задней стенке брюшной полости, тогда как, с помощью губернакулума яичко фиксируется к передней стенке брюшной полости в месте будущего внутреннего пахового кольца и пахового канала. К моменту, когда яичко фиксируется у входа во внутреннее паховое кольцо, краниальная поддерживающая связка начинает редуцироваться под действием андрогенов, активно вырабатываемыми в этот период клетками Лейдига. Яичко, увлекаемое проводником вслед за собой, выпячивает брюшину и попадает в полость пахового канала. Эта фаза заканчивается к 15 неделе гестации [28].

Khramova E. B., Akselerov M. A., Shaitarova A. V., Grigoruk E. Kh.

CRYPTORCHIDISM IN CHILDREN: THE PRACTICE OF SPECIALISTS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISEASES

In general, cryptorchidism is the result of a developmental defect where the testis can be located anywhere between the abdominal cavity and the entrance of the scrotum, usually along its normal path of descent. Taking into account the high prevalence of the disease and the expressed negative long-term consequences, cryptorchidism is considered as a socially significant disease that exerts a significant influence both on the health of an individual and on the demographic situation as a whole.

Keywords: diagnostics, treatment, cryptorchidism, children.

Под действием инсулиноподобного фактора 3 (ИФР-3; insulin-like factor 3, INSL3) на специфические рецепторы, располагающиеся в многочисленном количестве на поверхности gubernaculum, начинается так называемая «реакция набухания» (swell reaction): каудальная часть gubernaculum активно абсорбирует в себя жидкость из окружающих тканей, увеличивается в размерах, набухает и приобретает форму так называемой «луковицы» (луковицы gubernaculum или «bulb gubernaculum») [13].

Увеличиваясь в размерах gubernaculum оказывает давление на стенки пахового канала, вследствие чего паховый канал расширяется, предоставляя в будущем возможность яичку мигрировать в мошонку вслед за утягивающим его сокращающимся gubernaculumом. Также важным моментом является то, что благодаря процессу набухания gubernaculum не удлиняется во время роста эмбриона и удерживает яички в непосредственной близости от будущего внутреннего пахового кольца, создавая все предпосылки для успешной миграции яичек.

В течение второго – пахово-мошоночного этапа, который протекает между 15 и 40 недель гестации, яичко мигрирует из паховой области в мошонку. Под действием тестостерона gubernaculum быстро регрессирует, уменьшается в размерах и укорачивается и тем самым увлекает за собой яичко в мошонку [29].

Возможно, вышеописанные нарушения миграции яичка в будущем проявляются в виде абдоминальных и паховых форм крипторхизма. Так, абдоминальные формы крипторхизма предположительно возникают вследствие нарушения трансабдоминальной фазы миграции опосредованной дефицитом секреции фактора INSL-3, и/или отсутствием чувствительности рецептора GREAT к нему. Паховые формы крипторхизма могут развиваться в связи с нарушением второй фазы миграции яичка, что возникает из-за дефицита секреции андрогенов клетками Лейдига, либо нарушением работы связки андроген-андрогенрецептор. Вышесказанные процессы приводят к нарушению регрессии и сокращения gubernaculum, из-за чего не может состояться пахово-мошоночная фаза миграции, и яичко остается в паховом канале. Большое значение в генезе заболевания принадлежит и механическим препятствиям на пути миграции яичек. Фиброзные перегородки в паховом канале, его обли-

терация, недоразвитие гунтерового тяжа и др. могут быть отнесены к местным проявлениям диссеминированного поражения соединительной ткани, развивающегося на фоне гормональной недостаточности [8, 10, 17].

При расположении тестикула в паховом канале и особенно в брюшной полости яичко подвергается длительному воздействию высокой температуры, к которой очень чувствительны клетки сперматогенного эпителия. При гистологическом исследовании яичек при нелеченном крипторхизме значительные изменения обнаруживают уже на 1-м году жизни, а к 4-м годам в яичках отмечаются обширные отложения коллагена. К 6 годам изменения еще более заметны: семенные канальцы сужены, число сперматогониев уменьшено, а вокруг канальцев имеется выраженный фиброз. По окончании полового развития яички при крипторхизме могут сохранять нормальные размеры, однако большая часть сперматогенного эпителия отсутствует, поэтому больные, как правило, страдают бесплодием.

Варианты расположения эктопированных гонад.

Крипторхизм делится на ретенцию и эктопию [1, 7, 10, 31]. Ретенция (retention – задержка) может быть только паховой и брюшной; при эктопии (нарушении направления миграции яичка) различают следующие виды:

- 1) поверхностная эктопия – наиболее частый вид эктопии. Тестикул располагается под кожей живота над апоневрозом наружной косой мышцы;
- 2) члено-лобковая эктопия – гонада располагается у основания полового члена и лежит на лобковой кости;
- 3) бедренная эктопия – гонада располагается в скапювском треугольнике, ближе к медиальной поверхности бедра;
- 4) поперечная эктопия – тестикулы проходят через один и тот же паховый канал и располагаются в одной половине мошонки;
- 5) промежностная эктопия – гонада находится в промежности (рис. 1).

Редкой разновидностью крипторхизма являются наблюдения, когда яичко и придаток существуют раздельно на большем или меньшем расстоянии друг от друга, будучи связаны только соединительнотканым тягом.

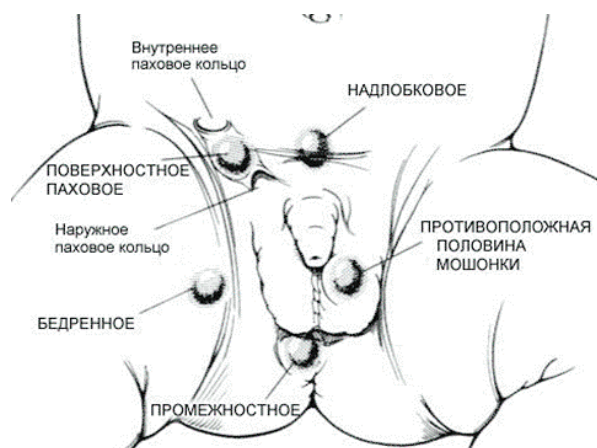


Рис. 1. Классификация аномалий гонад (Ерохин А. П., Воложин С. И., 1995)

Диагностика крипторхизма. Способ осмотра и обследования пациента выбирается в зависимости от возраста. Новорожденные и грудные дети обследуются в положении лежа на спине. Дети старшей возрастной группы могут обследоваться также в положении стоя со скрещенными ногами. Во время осмотра пациента внимательно осматриваются паховые, бедренные области, промежность, лобковая область, противоположная половина мошонки. При обнаружении яичка в паховом канале следует попытаться его продвинуть в направлении мошонки. В случае, когда удастся низвести яичко в полость мошонки, следует попытаться зафиксировать его там путем умеренного надавливания краем ладони на семенной канатик, в целях подавления кремаштерного рефлекса, что позволяет дифференцировать истинные и ложные формы крипторхизма. Движения во время пальпации должны быть скользящими, плавными, направление движений сверху вниз, снаружи внутрь, вдоль пахового канала от передне-верхней ости подвздошного гребня к мошонке [6, 7, 8, 24].

В случае отсутствия яичек в паховых каналах и исключения эктопии состояние будет называться «синдромом непальпируемых яичек».

Диагностическая лапароскопия является единственным надежным методом исследования (уровень доказательности 1В, степень рекомендаций А), позволяющим подтвердить или исключить внутрибрюшное, или паховое расположение яичек, а также диагноз отсутствующего яичка (монорхизм) или яичек (анорхизм) [31]. Базальные или стимулированные концентрации ФСГ, ЛГ и тестостерона не помогают уточнить диагноз у лиц в препубертатном возрасте. Не доказано дополнительных преимуществ от проведения ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ангиографии при обследовании пациентов с крипторхизмом.

Дифференциальная диагностика крипторхизма.

Принятие тактических решений. Тактические решения при ложном крипторхизме. Ретрактивное яичко (ложный крипторхизм) нормально опущено, а вверх яичко подняться из-за повышенного уровня рефлек-

торной активности мышцы-кремаштера. Признаки ретрактивного яичка:

- родители отмечают, что когда ребенок расслаблен (особенно в теплой ванне), яичко располагается в мошонке;
- яичко можно извлечь в мошонку, при этом оно хотя бы некоторое время может находиться в мошонке без натяжения;
- половина мошонки с исследуемой стороны хорошо развита;
- несколько обследований, проведенных последовательно с интервалом в несколько месяцев могут прояснить противоречивые ситуации.

В данном случае яички спонтанно опускаются на свое нормальное место, хирургическое вмешательство не требуется [27].

Тактические решения при «синдроме непальпируемых яичек». В случаях, когда не удастся пропальпировать яичко в паховых каналах, первым этапом назначается ультразвуковое исследование (УЗИ) пахового канала и органов малого таза. Если при исследовании, позволяющем получить изображение, определяется интраабдоминальное яичко, показано оперативное лечение. Неудачная попытка получить изображение яичка не доказывает его отсутствие в связи с высокой вероятностью ложноотрицательного результата визуализирующих методов. Таким образом, больным с отрицательными результатами визуализирующих исследований также требуется оперативное лечение [5, 21].

При отсутствии яичек по УЗИ выполняется диагностическая лапароскопия (уровень доказательности А). После обнаружения яичек в полости малого таза оценивается размер яичек, длина сосудов семенного канатика. Если длина сосудов семенного канатика достаточная для низведения, выполняется одномоментная орхипексия по Фаулер-Стефанс. Когда длина сосудов яичка недостаточна для низведения, выполняется первый этап операции Фаулер-Стефанс – пересечение и лигирование тестикулярной артерии, с последующим выполнением второго этапа [2, 16, 26].

Тактические решения при «синдроме непальпируемых яичек» в сочетании с аномалией формирования наружных гениталий. В ряде случаев, когда пациент имеет аномалии строения наружных гениталий (например, гипоспадию) в сочетании с одно- или двусторонним крипторхизмом, в полости малого таза визуализируются гениталии женского типа (мюллеровые производные), дисплазия гонад по типу streak + streak или streak + яичко, гонады смешанного строения – ovotestis. Во всех подобных случаях показано междисциплинарное обсуждение пациента совместно с детскими эндокринологами, уроandroлогами, гинекологами, генетиками с целью определения алгоритма обследования и выбора тактики терапии. Объем оперативного лечения уточняется только после окончательной постановки диагноза [22].

Лечение крипторхизма. Оптимальный возраст для начала лечения (консервативное или оперативное) составляет 6 месяцев и должно быть закончено к 2 годам жизни ребенка.

Консервативное лечение крипторхизма назначается эндокринологом. В качестве консервативной терапии используют хорионический гонадотропин хорионический гонадотропин (ХГЧ), значительно реже гонадотропин рилизинг-гормон (ГнРГ), однако эффективность данной терапии не превышает 15% и зависит от высоты расположения яичка в паховом канале. Чем дистальнее расположено яичко в паховом канале, тем эффективнее терапия. По всей видимости, более высокие показатели успешного лечения определены у пациентов с втягивающимися яичками, которые хорошо поддаются лечению (ХГТ).

ХГЧ рекомендуют использовать по схеме 3000-10 000 МЕ, кратность приема 1 инъекция в неделю в течение месяца, при неэффективности лечения разрешено повторить курс с интервалом 3 месяца. ГнРГ применяют в виде назального спрея в дозе 1,2 мг/сут, в течение 1 месяца. При неэффективности консервативной терапии показано оперативное лечение [19].

Операцию по низведению яичка должен выполнять квалифицированный детский уроандролог или детский хирург. Выбор метода оперативного лечения зависит от формы крипторхизма. При паховых формах показано выполнение операции Шемакера-Петривальского, при брюшных формах предпочтение отдают одномоментному или двухэтапному лапароскопическому низведению по Фаулер-Стефанс [20, 23].

Описание операции Шемакера-Петривальского при паховых формах крипторхизма: выполняется косопоперечный разрез по паховой складке длиной до 3 см. В паховом канале выделяется вагинальный отросток брюшины, яичко и семенной канатик мобилизуется. Важно тщательно выполнить орхидофунулолизис с освобождением элементов семенного канатика от волокон мышц кремастера, спаечного процесса на всем протяжении, до внутреннего пахового кольца. Указательным пальцем проделывают тоннель в мошонку, яичко фиксируется за край белочной оболочки к мясистой оболочке. Рана на мошонке ушивается отдельными узловыми швами, на рану в паховой области накладывают косметический шов с саморассасывающимися нитками. Эффективность операции Шемакера-Петривальского достигает до 90% (уровень доказательности А) [17].

Неудачи связаны с тем, что короткий сосудистый пучок яичка не позволяет адекватно низвести яичко в мошонку, вследствие чего в послеоперационном периоде развиваются острые ишемические расстройства, нередко приводящие к атрофии гонады (до 30-70% наблюдений, по данным разных авторов). По нашим данным, атрофия яичка зафиксирована у трех детей (0,8%), которым через 1,2 и 2 года проведена повторная операция – удаление атрофированного яичка.

В качестве альтернативы такой одномоментной операции при абдоминальном крипторхизме рядом авторов предлагается микрохирургическая аутотрансплантация яичка на сосудистой ножке. Методика не получила широкого применения из-за сложности ее выполнения. Опыт ее использования на настоящее время ограничивается единичными наблюдениями, а первые результаты не вполне удовлетворительные.

Лапароскопическая двухэтапная операция Фаулер-Стефанс проводится при двустороннем крипторхизме с абдоминальными формами ретенции и недостаточной длине сосудов для одномоментного низведения. При этом на первом этапе лечения пересекают основной сосудистый пучок яичка и яичко ставят на 4-6 месяцев питающимся за счет бассейна a. d. deferens и образующихся ее коллатералей, а также a. cremasterica. Через 6 месяцев выполняется второй этап лечения – лапароскопическое низведение яичка [9, 17, 31, 32].

Широкий лоскут необходим для того, чтобы укрыть им семявыносящий проток для обеспечения образования дополнительных коллатералей. Далее создается новый канал для низведения яичка между медиальными и срединными пупочными складками, латеральнее мочевого пузыря. Делается трансскротальный разрез, в полость мошонки вводится зажим, тупым путем формируется канал между кожей и мясистой оболочкой и с его помощью низводят яичко. Состояние яичка контролируется с помощью УЗИ через 1, 3, 7 сут после операции.

За 3 года мы наблюдали 17 детей (4,2% от всех оперированных в отделении пациентов с крипторхизмом), у которых яичко не было выявлено при ультразвуковом скрининге. При проведении диагностической лапароскопии у 5 больных яичко в брюшной полости не было обнаружено. Выполнялась ревизия пахового канала, при которой удалялся рудимент неразвившегося яичка. У 12 пациентов выявлено абдоминальное расположение яичка. 11 больным после лапароскопической мобилизации яичко сразу же низводилось и фиксировалось в мошонке, одному ребенку выполнен первый этап операции Фаулер-Стефанс. Второй этап проведен через 6 месяцев.

Послеоперационное наблюдение и диспансеризация пациентов. Детей выписывают домой на 3-5-е сутки после лапароскопического оперативного вмешательства. Раны обрабатываются антисептическим раствором, на 7 дней исключается купание в ванной. Более старшие пациенты освобождаются от физических нагрузок. Через месяц после выписки дети в обязательном порядке консультируются детским эндокринологом. Контроль УЗИ яичка проводится амбулаторно через 1, 3 месяца после первичной операции и перед повторной госпитализацией.

В послеоперационном периоде ребенок наблюдается у детского уролога-андролога, эндокринолога. Ежегодно проводится ультразвуковой скрининг яичек

с оценкой кровотока в органе. Обязательно проводится осмотр эндокринолога вовремя препубертата и пубертата с оценкой гормонального профиля пациента.

В случае отсутствия вторичных половых признаков у мальчиков старше 14,5 лет показано проведение стимуляционного теста с 0,1 мг трипторелина с целью дифференциальной диагностики вариантов задержки пубертата.

Протезирование яичка выполняется в целях устранения психологического дискомфорта и косметического дефекта у пациентов. Протезирование рекомендуется проводить с помощью специальных силиконовых протезов, которые по физическим свойствам наиболее похожи на ткань яичка. Операция заключается в формировании неотоннеля в соответствующую половину мошонки из разреза в паховой области, формирования ложа для протеза и его последующей фиксации за мясистую оболочку [11, 12, 25].

За анализируемый период времени в отделении детской хирургии № 1 трем детям подросткового возраста проведено протезирование яичка, ранее удаленного по причине его гипоплазии или атрофии. Использовали мошоночный доступ. Результаты операции хорошие.

В возрасте 18 лет и старше возможно исследование спермограммы с целью оценки фертильной функции.

Заключение. Развитие медицины, а именно – лапароскопии, внесло много нового в подходе к лечению крипторхизма. Становится очевидным, что решение этой проблемы требует коллективных усилий специалистов различного профиля, включая не только хирургов и эндокринологов, но и педиатров, генетиков, морфологов, иммунологов.

Ультразвуковые исследования являются незаменимыми и обладают высокой точностью и специфичностью информации о структурных изменениях органов мошонки, а также позволяют проводить дифференциальную диагностику в сложных диагностических случаях. Полученные при ультразвуковом исследовании данные являются крайне значимыми при выборе тактики лечения крипторхизма и для дальнейшего мониторинга состояния пациентов с данным заболеванием после лечения.

Решение о целесообразности назначения ХГЧ принимает детский эндокринолог.

На основании осмотра и результатов ультразвукового исследования детский хирург принимает решение о выборе оперативного доступа. Очевидно, что при непальпируемом яичке операцией выбора должна быть лапароскопия. При невозможности провести видеоэндоскопическое вмешательство ребенку на месте должно быть принято решение о переводе пациента в клинику более высокого уровня.

Своевременное выявление патологии и правильное оперативное лечение крипторхизма могут быть эффективными мерами профилактики бесплодия у мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамов Н. Р., Поспелов М. С., Вахламов Н. В., Вахламова Н. В., Галлямов А. Ф., Галлямова А. И., Матар А. А. Крипторхизм (диагностика и лечение). Учебно-методическое пособие. 2012. С. 5, 10, 20-22, 27.
2. Аксельров М. А., Столяр А. В., Свезян В. В., Евдокимов В. Н., Аксельров А. М., Сахаров С. П., Ямщикова Е. В. Устройство для ушивания внутреннего пахового кольца при лапароскопической операции у мальчиков с неопустившимся яичком // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 136-139.
3. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. С-Пб. Пит-Тал. Т. 2. 1997. С. 280-287.
4. Данилова Т. И., Тихомирова В. Ю., Мельникова Е. А., Хлудев В. Н. Крипторхизм и современный подход к профилактике мужского бесплодия // Тихоокеанский медицинский журнал. 2006. № 2. С. 59-60.
5. Делягин В. М., Тарусин Д. И., Уразбагамбетов А. Ультразвуковое исследование при патологии органов мошонки // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 3 (56). С. 61-69.
6. Детская хирургия. Национальное руководство / Под ред. А. Ю. Разумовского; отв. ред. А. Ф. Дронов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. С. 421-424.
7. Детская хирургия: учебник / М. П. Рпазин [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. С. 227-279.
8. Ерохин А. П., Воложин С. И. Крипторхизм. М.: ТОО «Люксарт», 1995. 344 с.
9. Дронов А. Ф., Поддубный И. В., Котлабовский В. И. Эндоскопическая хирургия у детей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. С. 176-187.
10. Избранные вопросы хирургической патологии детского возраста (клиническая картина, диагностика, показания и методы оперативного лечения, диспансерное наблюдение). Методические рекомендации. Тюмень: ООО «Печатник», 2016. С. 44-55.
11. Истранов А. Л., Васильева Е. Е., Адамян Р. Т. Тестикулярное протезирование: история, развитие и анализ клинического опыта // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2014. № 4. С. 79-84.
12. Комарова С. Ю., Цап Н. А., Чукреев В. И. Особенности консервативной и оперативной тактики при перекруте яичка // Детская хирургия. 2016. № 20 (4). С. 185-188.
13. Латышев О. Ю., Лаврова Т. Р., Мираков К. К., Самсонова Л. Н., Окулов А. Б., Касаткина Э. П. Крипторхизм – проявление синдрома тестикулярной дисгенезии // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. № 3-4. С. 2-7.
14. Латышев О. Ю., Самсонова Л. Н., Мираков К. К., Окулов А. Б., Касаткина Э. П. Крипторхизм: этиология, патогенез, современные представления о механизме опускания гонад // Андрология и генитальная хирургия. 2008. № 2. С. 21-24.
15. Маркина Н. Ю., Алферов С. М., Сазонова Н. К., Чичва А. Н. Двусторонний крипторхизм, осложненный озлокачествлением левого яичка. Клиническое наблюдение // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2016. № 3. С. 130-133.
16. Мирзоев Р. К., Абдуллоев М. Ф., Еров У. У., Мирзоев З. Р. Лапароскопическая диагностика и оперативное лечение брюшной формы крипторхизма у детей // Научно-практический журнал ТИППМК. 2013. № 2. С. 73-174.
17. Меновщикова Л. Б., Рудин Ю. Э., Гарманова Т. Н., Шадеркина В. А. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Издательство «Перо», 2015. С. 158-165.
18. Насникова И. Ю., Маркина Н. Ю., Кислякова М. В. Современные ультразвуковые технологии в урологической практике.

- Научно-практическое пособие для врачей / Под ред. профессора И. Ю. Насниковой. 2008. С. 161-162.
19. Огай С. В. Способ лечения гипоплазии яичка путем раннего назначения хорионического гонадотропина в послеоперационном периоде // Медицинский журнал Западного Казахстана. 2012. № 1 (33). С. 48-49.
 20. Окулов А. Б., Мираков К. К., Володько Е. А., Годлевский Д. Н., Окулов Е. А., Ахмина Н. И., Аникиев А. В. Крипторхизм – ретроспектива и вопросы настоящего времени // Детская хирургия. 2017. Т. 21, № 4. С. 202-206.
 21. Румянцева Г. Н., Юсуфов А. А., Карташев В. Н. Комплексная оценка результатов лечения детей с крипторхизмом // Анналы хирургии. 2009. № 4. С. 71-77.
 22. Устинкина Т. И., Шустов С. Б. Современные представления о нарушениях половой дифференцировки // Проблемы эндокринологии. 2010. Т. 56, № 1. С. 57-62.
 23. Файзулин А. К., Поддубный И. В., Федорова Е. В., Шкитыр З. В., Петрова М. Г., Колосова П. А. Тактика лечения детей с различными формами крипторхизма // Андрология и генитальная хирургия. 2012. Т. 13, № 2. С. 40-44.
 24. Федеральные клинические рекомендации. Крипторхизм. 2015. С. 15.
 25. Шорманов И. С., Щедров Д. Н. Протезирование яичка у лиц, перенесших его заворот в подростковом возрасте // Вестник урологии. 2018. Т. 6, № 1. С. 36-47.
 26. Щебеньков М. В., Баиров В. Г., Осипов И. Б., Алейников Я. Н., Котин А. Н., Кучинский М. П., Алексеева Л. А. Эндовидеохирургическая диагностика и лечение непальпируемых яичек у детей. Санкт-Петербург, 2001. 45 с.
 27. Щербак Ю. А. Крипторхизм: диагностика и тактика лечения // Украинский журнал детской эндокринологии. 2013. № 1. С. 5-10.
 28. Elert A., Jahn K., Yeidenreich A., Hofmann R. The familial undescended testis // Klin Pediatr. 2003. V. 215. P. 40-45.
 29. Hutson J. M., Hasthorpe S., Heyns C. F. Anatomical and functional aspects of testicular descent and cryptorchidism // Endocrine Rev 1997. № 18. P. 259-280.
 30. Hutson J. M., Hasthorpe S. Testicular descent and cryptorchidism: the state of the art in 2004 // Eur J Pediatr Surg. 2005. № 40. P. 297-302.
 31. Lewis Spitz, Arnold G Coran Operative Pediatric Surgery. Taylor Francis Group, LLC. 2013. P. 891-900.
 32. Zacharias Zacharion Pediatric Surgery Digest. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2009. P. 641-648.

Контактная информация

Храмова Елена Борисовна, тел.: +7-912-387-00-00
e-mail: doctor.khramova@gmail.com.

Сведения об авторах

Храмова Елена Борисовна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист детский эндокринолог департамента здравоохранения Тюменской области.

Аксельров Михаил Александрович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; заведующий детским хирургически отделением № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень; главный внештатный специалист детский хирург департамента здравоохранения администрации г. Тюмени.

Шайтарова Анна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии ИНПР ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист детский эндокринолог департамента здравоохранения администрации г. Тюмени.
Григорук Эльвира Хакимчановна, врач детского хирургического отделения № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Ярославская Е. И.

Филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» «Тюменский кардиологический научный центр», г. Тюмень

ПРОБЛЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ

Более половины инфарктов миокарда случается у людей, считавших себя до этого здоровыми. Для более эффективной борьбы с сердечно-сосудистой смертностью нужен простой и надежный способ выявления коронарного атеросклероза на доклинической стадии. Обзор содержит как наиболее популярные, уже зарекомендовавшие себя, так и новые способы определения сердечно-сосудистого риска, а также ограничения к их применению.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая смертность, шкалы расчета сердечно-сосудистого риска, инфаркт миокарда.

В России, как и в других развитых странах мира, первое место среди причин смертности занимают сердечно-сосудистые заболевания, и Западно-Сибирский регион не является исключением [2, 27, 29]. В странах с относительно низким уровнем жизни рост сердечно-сосудистых заболеваний связан с традиционными факторами риска, в благополучных в материальном отношении странах – с ростом продолжительности жизни, ведущим к старению населения [2], а также с увеличением влияния других факторов риска, таких как диабет и ожирение [18].

Бытует мнение, что уровень сердечно-сосудистой патологии является маркером социальной стабильности общества, и события в России на рубеже XX-XI веков это доказали. Начиная с 1985 года, отечественные показатели сердечно-сосудистой смертности значительно колеблются, и колебания эти четко связаны с социально-экономическими факторами: распадом Советского Союза, реформами 90-х годов, дефолтом 1998 года [7]. Уровень сердечно-сосудистой смертности в экономически развитых странах Европы сегодня составляет 30-50% от российского [9]. От сердечно-сосудистых заболеваний ежедневно умирает более 3000 россиян, из них 53% по причине ишемической болезни сердца (ИБС) [9]. В расчёте на 100 тысяч населения это составляет более 200 человек (причем 88 из них – лица трудоспособного возраста); для сравнения – в таких странах Европы как Италия, Германия в год от ИБС умирает 90 человек [9]. Долгосрочная государственная программа развития здравоохранения России нацелена на снижение сердечно-сосудистой смертности. Некоторые регионы Российской Федерации находятся в относительно благополучном состоянии, например, в Тюменской области смертность от сердечно-сосудистых заболеваний уже в 2013 году составляла 599,1 на 100 тысяч населения при среднероссийском показателе 698,1 на 100 тысяч [5, 6, 15]. Однако в целом ситуация по стране нуждается в разработке новых мер для дальнейшего снижения сердечно-сосудистой смертности.

Осуществить это можно двумя способами – с помощью первичной и вторичной профилактики. Первичная

направлена на снижение уровней факторов риска в популяции, вторичная – на предупреждение прогрессирования и развития осложнений заболевания. Важной частью вторичной профилактики является своевременное выявление и лечение заболевания. Успех вторичной профилактики ИБС напрямую связан с улучшением ранней диагностики коронарного атеросклероза. «Золотым стандартом» в диагностике ИБС до сих пор является выявление гемодинамически значимых стенозов при коронарной ангиографии (КАГ). Однако известно, что большинство инфарктов миокарда случается вследствие разрыва бляшек, компрометировавших просвет коронарной артерии до развития инфаркта лишь незначительно [19], то есть в период, когда КАГ еще не демонстрирует коронарной обструкции, а будущий пациент считает себя совершенно здоровым. Поэтому важной задачей сегодня является выявление атеросклероза на ранних стадиях.

Говоря о ранней диагностике атеросклероза, необходимо дать понятие сердечно-сосудистого риска. Это вероятность развития того или иного неблагоприятного события со стороны сердечно-сосудистой системы, включая смерть от сердечно-сосудистого заболевания или его осложнения, в течение определённого периода времени [20]. Доказано, что наличие гемодинамически незначимых атеросклеротических изменений артерий даже в отсутствие клинических проявлений является независимым предиктором повышенного сердечно-сосудистого риска: в его отсутствие ежегодный риск коронарных событий составляет менее 1%, тогда как наличие незначимых атеросклеротических изменений увеличивает эту цифру до 1-3%. Это подтверждает важность ранней диагностики атеросклероза в рутинной врачебной практике [31].

Факторы риска – индивидуальные особенности, способствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодня их описано более двухсот. Это клинические (повышенное артериальное давление, диабет, ожирение, метаболический синдром и другие), лабораторные (показатели липидного профиля, С-реактивный белок, например) и социальные факторы (сидячий образ жизни, курение, стресс и так далее).

Yaroslavskaya E. I.

CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN ASYMPTOMATIC PATIENTS

Most myocardial infarctions happened in people who considered themselves healthy before that. To more effectively cardiovascular mortality reduction, a simple and reliable method of coronary atherosclerosis detection in asymptomatic patients is needed. The review contains both the most popular proven and new scales of cardiovascular risk assessment, as well as limitations to their use.

Keywords: cardiovascular mortality, scales for cardiovascular risk assessment, myocardial infarction.

Если говорить о бессимптомной популяции, долгое время 10-летний риск инфаркта миокарда и смерти от ИБС определяли при помощи так называемой Фрамингемской шкалы, включающей такие традиционные факторы риска как пол, возраст, систолическое артериальное давление, уровень общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности, курение (табл. 1). Модель была разработана по результатам более чем тридцатилетнего проспективного наблюдения 5209 мужчин и женщин. Его результаты дают представление о среднестатистической популяции американцев, однако пригодность этих данных для предсказания риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у жителей других континентов спорна. Например, в Великобритании применение Фрамингемской шкалы завышало абсолютный риск коронарной смерти на 47% [16]. Чтобы нивелировать влияние таких различий, исследование должно быть многоцентровым, тогда по его результатам можно вычислить риски как для всей популяции, так и для её составляющих.

Как уже говорилось, значительная часть сосудистых катастроф происходит на фоне, казалось бы, полного здоровья. По Фрамингемской шкале, в основе применения которой лежит определение традиционных факторов риска, такие пациенты до инфаркта могут быть отнесены к низкому или промежуточному риску [23]. Таким образом, если прогнозирование заболевания будет базироваться только на определении традиционных факторов риска, большинство пациентов, которых в недалеком будущем ждет инфаркт, останутся не выявленными и, следовательно, им не будет предложено адекватное превентивное лечение. Смерть большинства жертв инфаркта миокарда можно было бы предотвратить, имея мы способ выявить заболевание на стадии необструктивного коронарного атеросклероза. Это именно тот период, когда лечебные мероприятия наиболее эффективны и могут предотвратить как прогрессирование, так и развитие осложнений болезни [28].

Пригодность традиционных факторов риска для выявления атеросклероза на доклинической стадии очень спорная. Исследование INTERHEART с использованием данных 52 стран показало, что большинство традиционных факторов риска, хоть и выявляются у пациентов с инфарктом миокарда, для прогнозирования его бесполезны [33]. Необструктивный коронарный атеросклероз может быть диагностирован

с помощью высокотехнологичных инструментальных методов – от КАГ и внутрисосудистого ультразвука до магнитно-резонансной томографии, однако стоимость этих исследований и возможность осложнений делает их применение в качестве скрининговых нецелесообразным.

Сейчас в странах Европы широко применяется алгоритм определения сердечно-сосудистого риска SCORE: расчет 10-летнего риска всех фатальных событий атеросклеротического генеза у практически здоровых людей без задокументированных сердечно-сосудистых заболеваний основывается на данных о возрасте, поле, курение, уровне общего холестерина и систолического артериального давления. Предлагается использовать этот алгоритм у мужчин с 40 лет, у женщин с 50 лет. Существует 2 вида шкалы SCORE для стран Европы: с низким и высоким риском развития фатальных сердечно-сосудистых событий (Россия относится к последним). Ранее считалось, что для широкого применения в отечественной медицинской практике оптимально использовать именно шкалу SCORE [7]. Однако исследование MONICA было показано, что применение её для стран с высоким уровнем риска занижает риск фатальных сердечно-сосудистых событий в странах бывшего Советского Союза, а в Чехии и Польше, напротив, может его завышать [32]. Проспективное популяционное исследование EPIC-Norfolk показало, что применение алгоритма SCORE у пациентов старше 65 лет ведёт к завышению степени их риска, причём эффект этот более выражен у лиц 65-75 лет, нежели в популяции 75 лет и старше [21]. При 10-летнем наблюдении более 15 тысяч мужчин и женщин 40-65 лет без симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и диабета было выявлено, что алгоритм SCORE завышает риск сердечно-сосудистой смертности и в этой категории [17]. Принимая во внимание эти результаты, следует критично подходить к использованию шкалы SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска в указанных группах.

Обоснованным является разделение риска фатальных сердечно-сосудистых событий и общего риска (то есть развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий). Например, общий риск, определённый по шкале SCORE у мужчин, в три раза превышает риск у них фатальных сердечно-сосудистых событий [7]. Таким образом, расчёт только риска сердечно-сосудистой смерти без определения общего риска может снизить мотивацию молодых пациентов

к борьбе с факторами риска. Помочь мотивировать молодого пациента к модификации образа жизни может расчёт как общего, так и возрастного риска по системе SCORE или автоматическое определение последнего с помощью системы HeartScore [26]: побуждающим к действию может являться тот факт, что у молодого пациента с несколькими факторами риска возрастной риск может соответствовать, скажем, риску 60-летнего здорового пациента. Но принимать решение о лечении на основе возрастного риска не рекомендуется [7].

Для оценки 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов 40-75 лет Американское общество кардиологов и Американская Ассоциация Сердца (ACC/AHA) рекомендуют использовать калькулятор Pooled Cohort Equation [25] (табл. 1). Риск рассчитывают на основании возраста, пола, расовой принадлежности, курения, общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, систолического артериального давления, лечения гипертонии, сахарного диабета. При этом в руководстве оговаривается, что риск может быть завышен, поэтому результаты калькуляции нуждаются в «тщательной проверке перед использованием» [13].

Таблица 1

Сравнение различных способов оценки сердечно-сосудистого риска

| Шкала оценки риска | Оцениваемые компоненты риска | Что прогнозирует шкала |
|---|--|---|
| Фрамингемская шкала | Возраст, пол, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, курение, систолическое артериальное давление | 10-летний риск инфаркта миокарда или коронарной смерти |
| Алгоритм SCORE | Возраст, пол, курение, общий холестерин, систолическое артериальное давление | 10-летний риск всех фатальных событий атеросклеротического генеза |
| Калькулятор Pooled Cohort Equation, рекомендованный в 2013 г. ACC/AHA | Возраст, пол, раса, курение, общий холестерин, холестерин липопротеидов высокой плотности, систолическое артериальное давление, лечение артериальной гипертонии, сахарный диабет | 10-летний риск коронарной смерти, инфаркта миокарда, инсульта |
| Калькулятор «Миллион сердец» | Все факторы, которые учитывает калькулятор ACC/AHA плюс воздействие статинов, антигипертензивных препаратов, аспирина, отказа от курения | Воздействие видов лечения или мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза на 10-летний риск сердечно-сосудистой смертности |

С 2016 года начал использоваться новый калькулятор «Миллион сердец», позволяющий оценить воздействие видов лечения или мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза на 10-летний риск сердечно-сосудистой смерт-

ности [12]. Однако калькулятор этот еще не прошел достаточно крупных клинических испытаний (табл. 1).

К сожалению, приходится признать, что применение калькуляторов риска может вести и к ятрогенным последствиям. Допустим, специалист, консультирующий пожилого впечатлительного пациента, не учитывает завышение риска в этой возрастной категории. В итоге пациент получает «в красках» информацию о своих ближайших перспективах, и вряд ли в этом случае даже скрупулёзное выполнение рекомендаций по коррекции факторов риска сможет нивелировать вред от пагубного воздействия слов врача на психику пациента. И обратная ситуация: у молодого пациента с несколькими факторами риска врач определяет низкий риск сердечно-сосудистой смерти, при этом общий риск он, не вдаваясь в описанные ограничения использования шкал, не рассчитывает. Соответственно, пациент никаких рекомендаций по коррекции факторов риска не получает, продолжает вести прежний образ жизни и в скором времени может стать жертвой инфаркта миокарда. Получается, что в определённой ситуации нажим на психику пациента может оказать услугу при попытке создать мотивацию человеку, не склонному менять образ жизни и привыкшему считать себя здоровым. С другой стороны, всегда нужно учитывать потенциальный вред манипуляции сознанием больного и возможность развития у него фобии или тревожного расстройства. Необходимо правильно оценивать психоэмоциональный статус пациента и взвешивать каждое слово, особенно если имеешь дело с человеком, склонным к ипохондрии.

В европейских Рекомендациях по диагностике и лечению дислипидемий 2016 года отмечено, что все существующие на сегодня системы оценки сердечно-сосудистого риска имеют ограничения и не заменяют квалифицированного клинического подхода [7]. Например, при расчёте риска определённое значение имеет выявление поражения органов-мишеней: будет оно выявлено или нет, зависит от того, насколько тщательно и с каким набором доступных методик это поражение определяется [11]. Поэтому в дополнение к рискметрам предлагается более активно использовать визуализирующие методы [12].

Ожидалось, что применение методов неинвазивной диагностики в комплексе с традиционными факторами риска даст в руки врачей более приемлемый инструмент прогнозирования (известно, что применение инструментальных методов исследования имеет высокую предиктивную ценность, если речь идёт о прогнозе при уже развившемся заболевании – например, результаты отечественного регистра «Прогноз ИБС» показали: выявление рубцовых изменений при электрокардиографии, дилатация желудочков сердца, наличие клапанных стенозов, диастолической дисфункции левого желудочка и нарушений локальной сократимости при эхокардиографии значительно увеличивает риск у больных ИБС [14]). Что касается лиц без признаков сердечно-сосудистых заболева-

ний, 13-летнее наблюдение 1968 из них показало, что сердечно-сосудистая смертность независимо от традиционных факторов риска связана с гипертрофией левого желудочка (она увеличивала риск в 2,2 раза), бляшками в сонных артериях (в 2,5 раза) и скоростью пульсовой волны более 12 м/с (в 1,9 раза). Однако добавление этих параметров к шкале SCORE хоть и увеличило чувствительность метода с 72 до 89%, но снизило его специфичность с 75 до 57% [30].

Вопрос о необходимости проведения амбулаторного скрининга на гемодинамически незначимый атеросклероз большинством специалистов уже не обсуждается, сейчас актуальна проблема выбора предпочтительного метода для проведения такого скрининга. Как уже говорилось, ценность традиционных факторов риска в прогнозировании сердечно-сосудистых событий невысока. Список суррогатных маркеров атеросклероза, используемых для неинвазивного его выявления, регулярно пополняется, однако поиски идеального метода ранней диагностики коронарного атеросклероза, информативного и доступного для рутинной медицинской практики, всё ещё продолжаются.

Надо учитывать, что идеальный метод ранней диагностики коронарного атеросклероза должен быть неинвазивным, недорогим, точным и хорошо воспроизводимым [3, 4], только тогда его можно будет использовать в качестве скринингового на амбулаторном этапе, когда профилактические и лечебные мероприятия – изменение образа жизни, отказ от вредных привычек, диета, агрессивная липидснижающая терапия – наиболее эффективны.

Заключение. Ранняя диагностика атеросклероза – давняя проблема, не потерявшая своей актуальности. При её решении требуется внимание именно со стороны медицины амбулаторного звена. Разработка и внедрение на этом уровне новых инструментов с применением методов неинвазивной диагностики необструктивного коронарного атеросклероза может способствовать успешному решению задачи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдай Е. С. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди трудоспособного населения // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 2. С. 100-101.
2. Государственное автономное учреждение Тюменской области «Медицинский информационно-аналитический центр». Здоровье населения Тюменской области (без автономных округов) и деятельность учреждений здравоохранения в 2014 году (статистические материалы). Тюмень: РИЦ «Ай-векс», 2015. 304 с.
3. Ефимова Е. В., Конобеевская И. Н., Борода А. М. и соавт. Гендерные аспекты сердечно-сосудистой смертности и численности населения типичного города Западной Сибири // Сибирский медицинский журнал. 2016. Т. 3, № 31. С. 80-86.
4. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И. Роль ультразвука в выявлении суррогатных маркеров атеросклероза // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. № 1. С. 98-104.
5. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И. Суррогатные маркеры атеросклероза: роль ультразвуковой диагностики // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 89-90.
6. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Пушкарев Г. С. и соавт. Взаимосвязь количества чрескожных коронарных вмешательств при острых формах ишемической болезни сердца и динамики показателей смертности населения Тюменской области // Российский кардиологический журнал. 2014. № 6. С. 42-46.
7. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Пушкарев Г. С. и соавт. Влияние плановых чрескожных коронарных вмешательств на показатели смертности населения Тюменской области // Российский кардиологический журнал. 2015. № 6. С. 25-29.
8. Куимова Ж. В., Филонова М. В., Болотнова Т. В. Влияние приверженности лечению на риск сердечно-сосудистых осложнений у больных пожилого и старческого возраста // Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 2. С. 11-12.
9. Мамедов М. Н., Чепурина Н. А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории к практике. Пособие для врачей. Москва: РАМН, 2007. 40 с.
10. Мельникова Л. В. Новые возможности оценки риска сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 6. С. 18.
11. Ощепкова Е. В., Ефремова Ю. Е., Карпов Ю. А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. // Терапевтический архив. 2013. № 4. С. 4-10.
12. Рабочая группа по лечению артериальной гипертонии Европейского Общества Гипертонии (European Society of Hypertension, ESH) и Европейского Общества Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Рекомендации по лечению артериальной гипертонии. ESH/ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. Т. 105, № 1. С. 7-94.
13. Российское кардиологическое общество и американская коллегия кардиологов. Проблема атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний в России. Вебинар. URL: http://scardio.ru/news/novosti_obschestva/dostupna_translyaciya_vebinara_acc_i_rko_na_temu_problema_ateroskleroza_i_svyazannyh_s_nim_serdechnososudistyh_zabolevanij_v_rossii/ (дата обращения 16.06.2018).
14. Сравнение рекомендаций по контролю уровня холестерина ACC/AHA и ESC/EAS URL: http://www.scardio.ru/news/nauchnomedicinskie_novosti/sravnienie_rekomendacij_po_kontrolyu_urovnya_holesterina_accaha_i_esceas/ (дата обращения 10.04.2018).
15. Толпыгина С. Н., Марцевич С. Ю., Гофман Е. А. и соавт. Прогностическое значение результатов инструментальных методов исследования при хронически протекающей ишемической болезни сердца. Данные регистра «прогноз ИБС» // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 4. С. 29-35.
16. Brindle P., Emberson J., Lampe F. et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study // BMJ. 2003. Vol. 7426, № 327. P. 1267.
17. Colkesen B. E., Jorstad H. T., Boekholdt S. M. et al. Recommendations for lipid-lowering treatment in primary prevention: comparison of three major guidelines in the population-based EPIC-Norfolk cohort // Eur Heart J. 2010. Vol. 31. P.939.
18. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European

- Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart J.* 2016. Vol. 39, № 37. P. 2999-3058.
19. Falk E., Shah P. K., Fuster V. Coronary plaque disruption // *Circulation.* 1995. № 92. P. 657-671.
 20. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007. № 14 (Suppl 2). S 1-113.
 21. Jorstad H. T., Colkesen B. E., Boekholdt S. M. et al. Application of the SCORE algorithm to elderly participants of the EPIC-Norfolk prospective population study // *European Heart Journal.* 2010. Vol. 31. P. 596-597.
 22. Kohli P., Whelton S. P., Hsu S. et al. Clinician's guide to the updated ABCs of cardiovascular disease prevention // *J Am Heart Assoc.* 2014. Vol. 5, № 3. e001098.
 23. Lauer M. S. Primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: the high public burden of low individual risk // *JAMA.* 2007. Vol. 297, № 12. P. 1376-1378.
 24. Piepoli M. F., A. W. Hoes, S. Agewall et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // *Eur Heart J.* 2016. Vol. 29, № 37. P. 2315-2381.
 25. Pooled Cohort Risk Assessment Equations. Predicts 10-year risk for a first atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) event. URL: <http://clincalc.com/Cardiology/ASCVD/PooledCohort.aspx> (дата обращения 10.04.2018).
 26. The interactive tool for predicting and managing the risk of heart attack and stroke // *HeartScore.* URL: <http://www.heartscore.org> (дата обращения 10.04.2018).
 27. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. (дата обращения 19.06.2018).
 28. Thomas, F. Improving prevention: risk scores, imaging, and PCSK9 inhibitors. / F. Thomas, Lüscher // *European Heart Journal.* 2016. Vol. 37. № 6. P. 499-501.
 29. Townsend, N. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015. / N. Townsend, M. Nichols, P. Scarborough et al. // *Eur Heart J.* 2015. № 36. P. 2696-2705.
 30. Sehestedt T., Jeppesen J., Hansen T. W. et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE // *Eur Heart J.* 2010. № 31. P. 883-891.
 31. Simon A., Chironi G., Levenson J. Performance of subclinical arterial disease detection as a screening test for coronary heart disease // *Hypertension.* 2006. Vol. 48, № 3. P. 392-396.
 32. Vikhirea O., Pajak A., Broda G. et al. SCORE performance in Central and Eastern Europe and former Soviet Union: MONICA and HAPIEE results // *Eur Heart J.* 2014. Vol. 9, № 35. P. 571-577.
 33. Yusuf S., Hawken S., Öunpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet.* 2004. № 364. P. 937-952.

Контактная информация

Ярославская Елена Ильинична, тел.: +7-912-395-50-40,
e-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Сведения об авторе

Ярославская Елена Ильинична, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, врач отделения ультразвуковой диагностики Тюменского кардиологического научного центра – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Тюмень.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова).** Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальные название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).
- Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с., с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit I Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных

терминов следует, придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спец-символы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»).
14. Использование подчеркивания в них не допускается. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на однотомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психолингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.
Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинанинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др.»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Сдано в набор 25.09.2018. Подписано в печать 27.09.2018.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 22,75. Гарнитура Calibri, Free Seet. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз.
Заказ № 421. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламном-издательском центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.)
625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.
E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624