

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 4 – 2018

ISSN 1814-8999

4/96

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 19, № 4 (96), 25 декабря 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, № 4 (96), December, 25, 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)

Sharuho 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

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 6

Бубович Е. В., Тарасенко Л. Л.
ПАТОГЕНЕЗ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ
И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА
ПРИ СПОРТИВНОЙ ТРАВМЕ 6

Дерпак Ю. Ю.
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ТРАНСФЕРРИНА У АКТИВНЫХ ДОНОРОВ КРОВИ . 12

Коркин А. Л., Шелестюк В. В.
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ
У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМИ
СТЕАТОЗАМИ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОГЕПАТИТАМИ . 15

*Левкина Е. Г., Петрова Ю. А.,
Дороднева Е. Ф., Платицына С. В.*
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА
ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ РАНГА
СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У ЛИЦ
С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ,
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СРЕДНЕЙ
ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ. 19

*Лычагин А. В., Грицюк А. А., Гасымов А. Ш.,
Рухин Я. А., Сметанин С. М.*
ОТДАЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО ТОТАЛЬНОГО
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО
СУСТАВА ПРИ ДРЕНИРОВАНИИ РАНЫ. 25

Пономарева М. Н., Новикова Н. В., Емельянова И. В.
КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЯЗВ
РОГОВИЦЫ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КРУГЛОСУТОЧНОГО
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА. 29

Черепанова К. А.
ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА,
ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ. 33

*Ярошук С. А., Баранов А. И., Каташева Л. Ю.,
Лецишин Я. М., Вострокнутов И. В.*
КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ
ИШЕМИЕЙ 37

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ . . . 43

Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Будаичева П. М.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ
СТЕНОК ЖЕЛУДКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ
МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН 43

*Койносов П. Г., Орлов С. А., Койносов Ал. П.,
Ахматов В. Н., Ушакова С. А.*
ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ
ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И СОСТАВА ТЕЛА
ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ. 49

Низамов Ф. Х., Иванов Е. В., Речкалов А. А.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА ОТДЕЛОВ
ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ В ОТДЕЛЬНЫЕ
ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА 54

Прокопьев Н. Я., Осипов А. С., Губин Д. Г., Дуров А. М.
ВЕГЕТАТИВНЫЙ ИНДЕКС КЕРДО У МУЖЧИН
ПЕРИОДА ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА
ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЗУБОВ 59

Романова С. В., Лимаренко О. В., Иванова Л. В.
ОЦЕНКА ДЕМОГРАФИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ
НАСЕЛЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ
НА ПРИМЕРЕ СЕВЕРНОГО ГОРОДА. 62

*Янин В. Л., Соловьев Г. С., Углева Т. Н., Пантелеев С. М.,
Хадиева Е. Д., Алексеенко Л. А., Бондаренко О.,
Сазонова Н. А., Шидин В. А., Вьюн В. А., Биктимиров Т. Р.,
Петухова С. Н., Виколав М. О., Виколова Я. С.*
СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕСИНХРОННОГО
НЕФРОНОГЕНЕЗА В ПОЧКАХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ
С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА
НА СРОКАХ ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО ВОЗРАСТА . 67

ОБМЕН ОПЫТОМ 74

*Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Жмуров В. А.,
Расулов Ф. Р., Романова А. В., Павлова И. В., Загорчик Е. В.*
ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕНА НА УРОДИНАМИКУ
МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ 74

*Карпова И. А., Полякова В. А., Санников А. Г.,
Егоров Д. Б., Григорьева Н. В., Платицын В. А.*
АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ
ПОДБОР ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ
У ЖЕНЩИН 77

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ 84

Леонова А. В., Раева Т. В.
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД
В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ
РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ. 90

*Лычагин А. В., Грицюк А. А., Захаров Г. Г.,
Гасанов Ю. Ш., Сметанин С. М.*
ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ТОТАЛЬНОГО
ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА
У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ. 95

*Пирогова Н. Д., Яковенко А. А., Козлова О. Ф.,
Белобородова Н. Г., Козлова А. В., Сычев В. Г., Звезда С. А.*
КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 100

*Сивков О. Г., Устюжанин П. А.,
Чармадов С. И., Варданян М. А.*
ОПЫТ БЕЗОПИОИДНОЙ АНЕСТЕЗИИ
ПРИ БОЛЬШИХ АБДОМИНАЛЬНЫХ
ОПЕРАЦИЯХ 104

<i>Сухарева А. С., Сафарова О. А., Корчина Т. Я., Корчин В. И.</i>	<i>Шариков Н. Л., Соловьева С. В., Рагозин О. Н.</i>
ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗНОМ ПЕРИОДЕ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОМ 109	МЕЖПОЛОВЫЕ ВАРИАНТЫ ПРЕДСЕРДНОГО И ЖЕЛУДОЧКОВОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОКАРДА. 162
<i>Чекрышкина Л. А., Слепова Н. В., Дозморова Н. В., Березина Е. С., Турышев А. Ю.</i>	<i>Шень Н. П., Витик А. А.</i>
САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР УСПЕШНОГО ОСВОЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗНАНИЙ В ВУЗЕ 114	ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СОМАТОГЕННОГО ДЕЛИРИЯ И ЕГО ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ 166
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 118	ОБЗОРЫ 170
<i>Аксельров М. А., Карпова И. Ю., Пятилышнова О. М.</i>	<i>Винокурова Е. А.</i>
СНИЖЕНИЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПУТЕМ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ 118	СОВРЕМЕННЫЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 170
<i>Алексеев А. М., Валиахмедова К. В., Баранов А. И., Блинова Н. П.</i>	<i>Зуевский В. В., Розенко С. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И.</i>
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ «ОТКРЫТЫХ» И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ 123	МЕДИЦИНСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВРЕДА, ПРИЧИНЁННОГО ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 178
<i>Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Толстоухова Н. В., Быкова И. Н., Расулов Ф. Р., Романова А. В., Павлова И. В., Загорчик Е. В.</i>	<i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.</i>
АНАЛИЗ НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ 126	КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА 183
<i>Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Путинцева А. С., Чикаренко Е. И.</i>	<i>Косаренко Е. С., Зуевская Т. В., Аксенов В. В., Павлов П. И., Гатиятуллина Л. Р.</i>
НОРМАТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОЦЕССАМ ЗАКУПА, ХРАНЕНИЯ И ОТПУСКА МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В МЕДИЦИНСКИХ И АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ 129	НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ВЫРАЖЕННОСТИ ФИБРОЗА) . . 187
<i>Зотова Е. П., Раева Т. В.</i>	<i>Марков А. А., Сергеев К. С., Тимофеева Н. В., Маслова Е. Н.</i>
НАРУШЕНИЯ СНА У СТУДЕНТОВ СРЕДИ ПРОЯВЛЕНИЙ СУИЦИДАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ . . 135	ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ 191
<i>Леонтьева К. А., Соколова В. В., Щукин М. Р.</i>	<i>Марков А. А., Тимохина Т. Х., Белаш К. Д., Семухин Д. М., Маслова Е. Н., Малюгина О. А.</i>
СОЗДАНИЕ КОСТНОГО БИОКЛЕЯ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ . . 140	СВОЙСТВА ПРОБИОТИКОВ И ПРИМЕНЕНИЕ В ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. 195
<i>Орлова Е. С.</i>	<i>Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М.</i>
КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С <i>HELICOBACTER PYLORI</i> - АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ 146	ПОРАЖЕНИЕ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА И ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). 199
<i>Осипян И. Ю., Пушкинова С. В.</i>	<i>Редькина И. Н., Суплотова Л. А.</i>
ТРУДОГОЛИЗМ: БОЛЕЗНЬ ИЛИ ОБРАЗ ЖИЗНИ. . 149	ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В РАЗВИТИИ УГЛЕВОДНЫХ НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 203
<i>Фомина Е. В., Починок Е. М.</i>	<i>Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю.</i>
ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВРОЖДЁННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2003-2017 ГГ. 152	ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) . . . 207
<i>Храмова Е. Б., Захарова Г. Я., Старостина О. В., Лылова Т. П., Павлова О. В.</i>	ОПРОВЕРЖЕНИЕ 211
АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКА ТАКТИКИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНО- ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ПРАКТИКЕ. 158	К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА» 212
	ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ 213

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	6	<i>Procopiev N. Ya., Osipov A. S., Gubin D. G., Durov A. M.</i> CERDO VEGETATIVE INDEX (CVI) IN MIDDLE AGE ADULT MEN DURING TREATMENT OF DENTAL CARIES.	60
<i>Bubovich E. V., Tarasenko L. L.</i> PATHOGENESIS, COMPENSATORY MECHANISMS AND DIAGNOSTIC RADIOLOGY OF THE DEGENERATIVE CHANGES IN THE KNEE JOINT IN CASE OF TRAUMA	7	<i>Romanova S. V., Limarenko O. V., Ivanova L. B.</i> THE ASSESSMENT OF DEMOGRAPHY CONDITION OF THE POPULATION AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORNS USING THE EXAMPLE OF THE NORTHERN CITY.	63
<i>Derpak Yu. Yu.</i> CLINICAL AND DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE TRANSFERRIN IN REGULAR BLOOD DONORS	13	<i>Yanin V. L., Solov'ev G. S., Ugleva T. N., Panteleev S. M., Hadieva E. D., Alekseenko L. A., Bondarenko O. M., Sazonova N. A., Shidin V. A., Vyun V. A., Biktimirov T. R., Petuhova S. N., Vikolov M. O., Vikolova Ya. S.</i> STRUCTURAL PARAMETERS OF DESYNCHRONIC NEPHRONOGENESIS IN THE KIDNEYS OF CHILDREN BORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT AT THE PERIOD OF POSTCONCEPTUAL AGE	68
<i>Korkin A. L., Shelestyuk V. V.</i> COMPARATIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC LIVER STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS.	16	EXCHANGE OF EXPERIENCE	74
<i>Levkina E. G., Petrova Yu. A., Dorodneva E. F., Platitsyna S. V.</i> DIFFERENTIATED EVALUATION OF THE PROGNOSTIC VALUE OF THE TYPEOTROPIC HORMONE RANGE IN THE PERSONS WITH NORMAL BODY MASS AND OBESITY LIVING ON THE TERRITORY OF AVERAGE IODINE ENDEMICIA.	20	<i>Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Zhmurov V. A., Rasulov F. R., Romanova A. V., Pavlova I. V., Zagorchik E. V.</i> THE INFLUENCE OF THE PATHOGEN ON URINARY TRACT URODYNAMIC	75
<i>Lychagin A. V., Gritsyuk A. A., Gasimov A. Sh., Rukin Ya. A., Smetanin S. M.</i> LONG-TERM FUNCTIONAL RESULTS OF PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY AT THE DRAIN	26	<i>Karpova I. A., Polyakova V. A., Sannikov A. G., Egorov D. B., Grigoryeva N. V., Platitzin V. A.</i> COMPUTER-AIDED SELECTION OF THE HORMONE CONTRACEPTION IN WOMEN ..	78
<i>Ponomareva M. N., Novikova N. V., Emelyanova I. V.</i> CLINICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF ULCERS OF CORNEA, ACCORDING TO THE RESULTS OF THE 24-HOUR DAILY OPHTHALMOLOGICAL HOSPITAL .	30	<i>Kicherova O. A., Reikher L. I.</i> PATHOGENETIC APPROACH TO THE CORRECTION OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL DISORDERS IN MULTIPLE SCLEROSIS	85
<i>Cherepanova K. A.</i> INDICATORS OF CARBOHYDRATE – LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES LIVING IN THE NORTH REGION.	34	<i>Leonova A. V., Raeva T. V.</i> CROSS-DISCIPLINARY APPROACH IN REHABILITATION OF CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL LANGUAGE DELAY	91
<i>Yaroshchuk S. A., Baranov A. I., Katasheva L. Y., Leshishin Ya. M., Vostrokrutov I. V.</i> CLINICAL AND ANATOMIC PARALLELS IN PATIENTS WITH ACUTE MESENTERIAL ISCHEMIA	38	<i>Lychagin A. V., Gritsyuk A. A., Zakharov G. G., Gasarov Y. Sh., Smetanin S. M.</i> COMPLICATIONS OF PRIMARY TOTAL KNEE ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH OBESITY	96
ORIGINAL RESEARCHES.	43	<i>Pirogova N. D., Yakovenko A. A., Kozlova O. F., Beloborodova N. G., Kozlova A. V., Sychev V. G., Zvezda S. A.</i> VALVULAR BRONCHIAL BLOCKING IN TUBERCULOSIS PATIENTS (CLINICAL CASE) ...	101
<i>Guseynov T. S., Guseynova S. T., Budaychieva P. M.</i> MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STRUCTURE OF THE STOMACH WALLS WHEN EXPOSED TO MINERAL	44	<i>Sivkov O. G., Ustyuzhanin P. A., Charmadov S. I., Vardanyan M. A.</i> THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE OPIOID-FREE ANESTHESIA DURING MAJOR ABDOMINAL SURGERIES	105
<i>Koynosov P. G., Orlov S. A., Koynosov A. I. P., Akhmatov V. N., Ushakova S. A.</i> AGE AND SEX VARIABILITY OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND BODY COMPOSITION OF THE TYUMEN REGION.	50	<i>Suchareva A. S., Safarova O. A., Korchina T. Ya., Korchin V. I.</i> ELEMENTAL STATUS OF WOMEN IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD LIVING IN HANTY-MANSIYSK.	110
<i>Nizamov F. Kh., Ivanov E. V., Rechkalov A. A.</i> MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE MICROCIRCULATORY BED OF THE DIVISIONS OF THE EXTRAPYRAMIDAL SYSTEM IN CERTAIN PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS	55		

<i>Chekryshkina L. A., Slepova N. V., Dozmorova N. V., Berezina E. S., Turychev A. Yu.</i> INDEPENDENT WORK AS A MAJOR FACTOR IN THE SUCCESSFUL DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL KNOWLEDGE AT THE UNIVERSITY.	115	<i>Sharikov N. L., Solov`eva S. V., Ragozin O. N.</i> INTERFIELD VARIANTS OF ATRIAL AND VENTRICULAR MYOCARDIAL BLOOD SUPPLY	163
GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER . . . 118		<i>Shen N. P., Vitik A. A.</i> SOMATOGENIC DELIRIUM DEVELOPMENT AND ITS TREATMENT FEATURES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME	167
<i>Akselrov M. A., Karpova I. Y., Piatilyshnova O. M.</i> TO REDUCTION OF INFANT MORTALITY FROM CONGENITAL PATHOLOGY BY DEVELOPING SURGERY OF NEWBORNS.	119	REVIEWS 170	
<i>Alekseev A. M., Valiakhmetova K. V., Baranov A. I., Blinova N. P.</i> PREVALENCE OF INFECTION IN THE AREA OF SURGICAL INTERVENTION IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY IN «OPEN» AND LAPAROSCOPIC OPERATIONS	124	<i>Vinokurova E. A.</i> MODERN NON-INVASIVE INSTRUMENTAL METHODS OF EXAMINATION OF THE FETUS (LITERATURE REVIEW).	171
<i>Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B.A, Tolstoukhova N. V., Bykova I. N., Rasulov F. R., Romanova A. V., Pavlova I. V., Zagorchik E. V.</i> ANALYSIS OF NEPHROUROLOGICAL MORBIDITY BASED ON RESULTS OF THE ORGANIZED POPULATION MEDICAL EXAMINATION	127	<i>Zuevsky V. V., Rozenko S. V., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I.</i> MEDICAL AND LEGAL QUESTIONS FOR DETERMINING THE GRAVITY OF HARM, INFLICTED TO HUMAN HEALTH (LITERATURE REVIEW).	179
<i>Bredneva N. D., Ugryumova T. A., Putintseva A. S., Chikarenko E. I.</i> REGULATORY REQUIREMENTS FOR THE PROCUREMENT, STORAGE AND DISTRIBUTION OF MEDICAL PRODUCTS IN MEDICAL AND PHARMACY ORGANIZATIONS	130	<i>Kicherova O. A., Reikher L. I.</i> COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARKINSON'S DISEASE.	184
<i>Zotova E. P., Raeva T. V.</i> SLEEP DISORDERS IN STUDENTS AMONG MANIFESTATIONS OF SUICIDAL ACTIVITY.	136	<i>Kosarenko E. S., Zuyevskaya T. V., Aksenov V. V., Pavlov P. I., Gatiyatullina L. R.</i> NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF LIVER DISEASES TO DETERMINE THE STAGE OF DISEASE (FIBROSE EXPRESSION)	188
<i>Leonteva K. A., Sokolova V. V., Shchukin M. R.</i> CREATING BONE GLUE ON THE BASIS OF NATURAL POLYSACCHARIDES	141	<i>Markov A. A., Sergeev K. S., Timofeeva N. V., Maslova E. N.</i> FEATURES OF HISTOLOGICAL METHODS OF RESEARCH OF CONNECTING TISSUE IN EXPERIMENTS	192
<i>Orlova E. S.</i> CLINICAL SYMPTOMS CHARACTERISTIC OF PATIENTS DENTAL PROFILE WITH HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED PATHOLOGY.	147	<i>Markov A. A., Timokhina T. Kh., Belash K. D., Semukhin D. M., Maslova E. N., Malyugin O. A.</i> PROPERTIES OF PROBIOTICS AND USE IN TRAUMA PRACTICE.	196
<i>Osipyan I. Y., Pushnikova S. V.</i> WORKAHOLISM: DISEASE OR WAY OF LIFE.	150	<i>Ponomareva M. N., Klyasheva Yu. M.</i> INJURY TO THE ADNEXAL APPARATUS AND THE ANTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN DISLIPIDEMIC DISEASE.	200
<i>Fomina E. V., Pochinok E. M.</i> TRENDS OF DISSEMINATION OF CONGENITAL PATHOLOGY OF THE ORGAN OF VISION IN TYUMEN REGION IN 2003-2017	153	<i>Redkina I. N., Suplotova L. A.</i> PROGNOSTIC VALUE OF STRESS HYPERGLYCEMIA IN ACUTE CORONARY SYNDROME FOR DEVELOPMENT CARBOHYDRATE DISORDERS IN FUTURE (LITERATURE REVIEW)	204
<i>Khramova E. B., Zakharova G. Ya., Starostina O. V., Lylova T. P., Pavlova O. V.</i> ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC AND THERAPY TACTICS THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN IN OUTPATIENT PRACTICE	159	<i>Rudneva L. F., Ponomareva E. Yu.</i> DISEASES OF THE EYE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (REVIEW OF LITERATURE)	208

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бубович Е. В., Тарасенко Л. Л.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

ПАТОГЕНЕЗ, МЕХАНИЗМЫ КОМПЕНСАЦИИ И ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ СПОРТИВНОЙ ТРАВМЕ

Цель. Изучить патогенез дегенеративных изменений и механизмы компенсации при повреждении опорно-двигательных функций коленного сустава в посттравматическом периоде с использованием методов лучевой диагностики.

Материалы и методы. 86 пациентов, имеющих в анамнезе травму коленного сустава более 18 месяцев. Возраст пациентов составил от 30 до 45 лет. Всем пациентам проведено клинико-лучевое исследование, на основании которого выделены 3 группы пациентов в стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации.

Результаты и обсуждение. При получении травмы наиболее часто происходит повреждение внутренних структур сустава – мениска, связочного аппарата, суставного гиалинового хряща. В основе патогенеза нарушения структуры хрящевой и костной ткани лежит нарушение синтеза и обмена биологически активных веществ между хондроцитами и матриксом суставного хряща.

На первом этапе повреждения в результате незначительного повреждающего действия происходит дестабилизация в суставном хряще и субхондральной кости за счет нарушения синтеза хондроцитами компонентов внеклеточного матрикса и нарушения нормального обмена в хрящевой ткани. В результате продолжающегося механического действия на хрящевую ткань, происходит повреждение хондроцитов, с выбросом лизосомальных ферментов и активацией синтеза медиаторов воспаления. В основе патогенеза третьей стадии дегенеративных изменений тканей сустава лежит прогрессирование процесса воспаления с постоянной и повышенной выработкой медиаторов воспаления и медиаторов боли.

Заключение. Позднее обращение пациентов в посттравматическом периоде, несовершенные механизмы компенсации тканей коленного сустава, отсутствие своевременной и высокоинформативной лучевой диагностики и позднее назначение патогенетического лечения приводит к снижению качества жизни и увеличению процента инвалидизации трудового населения. В основе патогенеза дегенеративных изменений коленного сустава лежит длительно текущий, персистирующий процесс воспаления с постоянной выработкой провоспалительных медиаторов.

Ключевые слова: коленный сустав, хондроциты, дегенерация, травмы.

Актуальность. Диагностика и лечение поврежденной костной и связочно-хрящевой структур суставов, а также их последствий являются актуальной проблемой современной лучевой диагностики в травматологии. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется до 2 млн. случаев повреждений коленного сустава, из них около 93-94% – результаты травм, при которых возникают повреждения внутренних структур сустава – мениска, связочного аппарата, суставного гиалинового хряща [7]. Коленный сустав является одним из наиболее сложных и многофункциональных суставов человеческого организма, выполняет массу сложнейших движений, несет на себе практически всю нагрузку, связанную с бегом, ходьбой и перемещениями тела. Сама механика движений в коленном суставе весьма сложная и включает одновременное сгибание, качение и вращение.

Наиболее травмоопасными для коленного сустава являются такие виды спорта, где часто приходится использовать сильное вращение, челночный бег, резкое торможение. К таким видам спорта относятся: футбол, различные виды единоборств, баскетбол, регби, гандбол, хоккей, экстремальный горнолыжный спорт, сноуборд. Очень подвержены травме коленного сустава штангисты и спортсмены, использующие в процессе тренировок работы с различными отягощениями, в том числе приседания со штангой. Большинство специалистов отмечает, что травмы коленных суставов впоследствии провоцируют раннее возникновение дегенеративных изменений и анатомо-функциональной неполноценности опорно-двигательного аппарата различной степени [3, 4, 8, 10], что приводит в дальнейшем к длительной потере трудоспособности и нередко – к инвалидности, которая достигает 20% [8].

Bubovich E. V., Tarasenko L. L.

PATHOGENESIS, COMPENSATORY MECHANISMS AND DIAGNOSTIC RADIOLOGY OF THE DEGENERATIVE CHANGES IN THE KNEE JOINT IN CASE OF TRAUMA

Aim. The aim is to study pathogenesis of degenerative changes and compensatory mechanisms in case of the damage of the knee joint musculoskeletal functions in the post-traumatic period using the diagnostic radiology methods.

Materials and methods. 86 patients who have the knee joint trauma for over 18 months in their medical history. Patients' age is from 30 to 45 years old. All patients have undergone clinico-radiological study on the basis of which three groups of patients are separated – patients on the stage of compensation, subcompensation and decompensation.

Results. In case of trauma the damage of internal structures of the joint – meniscus, ligaments, joint hyaline cartilage – often takes place. The basis of the cartilaginous and bone tissue pathogenesis is the failure in synthesis and metabolic process of biologically active substances between chondrocytes and joint cartilage matrix. At the first stage of failure as the result of a minor damaging action the destabilization occurs in the joint cartilage and the subchondral bone due to the synthesis disruption of extracellular matrix components by chondrocytes and the disruption of normal metabolic process in cartilaginous tissue.

Conclusion. As the result of continuing mechanical impact on the cartilaginous tissue the damage of chondrocytes occurs together with the emission of lysosomal enzymes and synthesis activation of inflammatory mediators. The basis of the third stage pathogenesis of the degenerative changes in the joint tissue is inflammation process progression with constant and increased production of inflammatory mediators and mediators of pain.

Keywords: knee joint, chondrocytes, degeneration, injuries.

У молодых пациентов повреждение хряща приводит в посттравматическом периоде к развитию остеоартроза, так как своевременно не диагностируется [9].

Социальная значимость дегенеративных изменений коленного сустава в отдаленном периоде травмы заключается еще и в том, что данные изменения развиваются в активном трудоспособном возрасте, а любая травматизация способствует их ускорению.

Таким образом, для правильного определения степени тяжести повреждения коленного сустава и назначения патогенетической терапии необходимо иметь представления о патогенезе структурных изменений и механизмах компенсации с использованием лучевой диагностики.

Цель настоящего исследования – изучить патогенез дегенеративных изменений и механизмы компенсации при повреждении опорно-двигательных функций коленного сустава в посттравматическом периоде с использованием методов лучевой диагностики.

Материалы и методы. В обследовании приняли участие 86 пациентов, имеющих в анамнезе травму коленного сустава более 18 месяцев. Возраст пациентов составил от 30 до 45 лет. Мужчин было 52 человека, женщин – 34. Диагностика повреждения мягкотканых, костных структур коленного сустава заключалась в следующем: в выяснении жалоб, сборе анамнестических данных, осмотре, пальпации поврежденной области, определении объема движений в суставе. Проводились следующие инструментальные методы исследования: рентгенография коленного сустава в двух проекциях; магнитно-резонансная томография с использованием катушки Knee-food и стандартных программ сканирования T1/TSE, T2/TSE, PD/W, T2/STIR в корональной, сагитальной и трансверсальной проекциях.

При рентгенографии коленного сустава определялось наличие или отсутствие костно-травматических повреждений, стадия дегенеративных изменений по классификации Н. С. Косинской (1961).

При МРТ-исследовании коленного сустава оценивались следующие параметры: состояние связок сустава, целостность и толщина капсулы, состояние гиалинового хряща, менисков на наличие повреждений, дегенеративных изменений, наличие костных разрастаний, субхондрального склероза, наличие и количество свободной жидкости в полости сустава и характер сигнала от нее, состояние медиальной синовиальной складки, контур, костного мозга костей, составляющих коленный сустав, дополнительные образования (киста Бейкера, суставная мышца), параартикулярные мягкие ткани.

Данный метод лучевой диагностики обладает наибольшей разрешающей способностью в выявлении патологических изменения этих структур, а также позволяет осуществлять раннюю диагностику стрессовых повреждений в рентгеннегативном периоде [1, 6]. Метод является неинвазивным и безвредным для обследуемого и медицинского персонала. На основании полученных клиничко-лучевых данных с учетом анатомо-функционального состояния коленного сустава все пациенты в зависимости от стадии повреждения и развития компенсаторно-приспособительных изменений были разделены на три группы.

I группу составили 44 (51,5%) пациента, у которых были определены умеренные нарушения сустава и признаки компенсаторно-приспособительных изменений в стадии компенсации. Длительность посттравматического периода в среднем составила от 18 до 20 месяцев.

II группу составили 38 (43%) пациентов, у которых были определены признаки выраженных нарушений сустава и компенсаторно-приспособительных изменения соответствовали стадии субкомпенсации. Длительность посттравматического периода в среднем составила от 18 до 24 месяцев.

III группу составили 4 (4,5%) пациента, у которых были определены тяжелые повреждения тканей сустава и признаки компенсаторно-приспособительных изменений в стадии декомпенсации. Длительность посттравматического периода в среднем составила от 20 до 26 месяцев.

Результаты и обсуждение. При получении травмы наиболее часто происходит повреждение внутренних структур сустава – мениска, связочного аппарата, суставного гиалинового хряща. В основе патогенеза нарушения структуры хрящевой и костной ткани лежит нарушение синтеза и обмена биологически активных веществ между хондроцитами и матриком суставного хряща.

Основными причинами этих расстройств является: сниженный синтез межклеточных веществ, таких как протеогликаны – высокомолекулярные соединения, состоящие из белка (5-10%) и гликозаминогликанов (90-95%), количественное и качественное нарушение протеогликановых агрегатов, нарушение структуры коллагена II типа и снижение его устойчивости к механическим нагрузкам, активация процесса воспаления с повышенным синтезом провоспалительных медиаторов, гиперэкспрессия оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ, нарушение кровообращения в суставных тканях (синовиальной оболочке, субхондральной кости); развитие синовита.

При проведении обследования 44 (51,5%) пациентов I группы были выявлены жалобы на легкий дискомфорт в коленном суставе и его быструю утомляемость после длительной ходьбы. Болевой синдром отмечался как правило только после высоких физических нагрузок и при максимальном сгибании и разгибании коленного сустава.

При проведении МРТ были определены следующие признаки нарушения опорно-двигательных функций коленного сустава:

- толщина гиалинового хряща составляла от 2,5 до 2 мм, с четким, ровным контуром;
- структура сигнала от хряща однородная, в некоторых случаях с небольшими единичными гиперинтенсивными включениями на T2-ВИ, не достигающими глубоких слоев и субхондральной кости;
- структура менисков неоднородная за счет гиперинтенсивных сигналов, расположенных в их толще, не достигающих до суставных поверхностей (дегенерация 1-й степени);
- признаки деформирующего остеоартроза 1 степени (рис. 1).

В связи с высокой функциональной способностью хрящевой ткани выдерживать значительное давление, равномерно распределять нагрузку, а также восстанавливать собственные ткани за счет интенсивного синтеза протеогликанов, позволяет пациентам достаточно длительно не обращаться за помощью. Однако, необходимо отметить, что на первом этапе повреждения в результате незначительного повреждающего действия происходит дестабилизация в суставном хряще и субхондральной кости за счет нарушения синтеза хондроцитами компонентов внеклеточного матрикса и нарушения нормального обмена в хрящевой ткани [2].

Наиболее важное значение играет нарушение синтеза таких гликозаминогликанов как гиалуроновая кислота, которая в хряще связана с белком и участвует в образовании протеогликановых агрегатов, удерживающих воду и обеспечивающих гидрофильность хряща и хондроитинсульфаты, которые содержатся в хряще, сухожилиях, связках и являются важным составным компонентом агрекана – основного протеогликана хрящевого матрикса.

Незначительное истончение хрящевой ткани приводит к повреждению хондроцитов и активации лизасо-

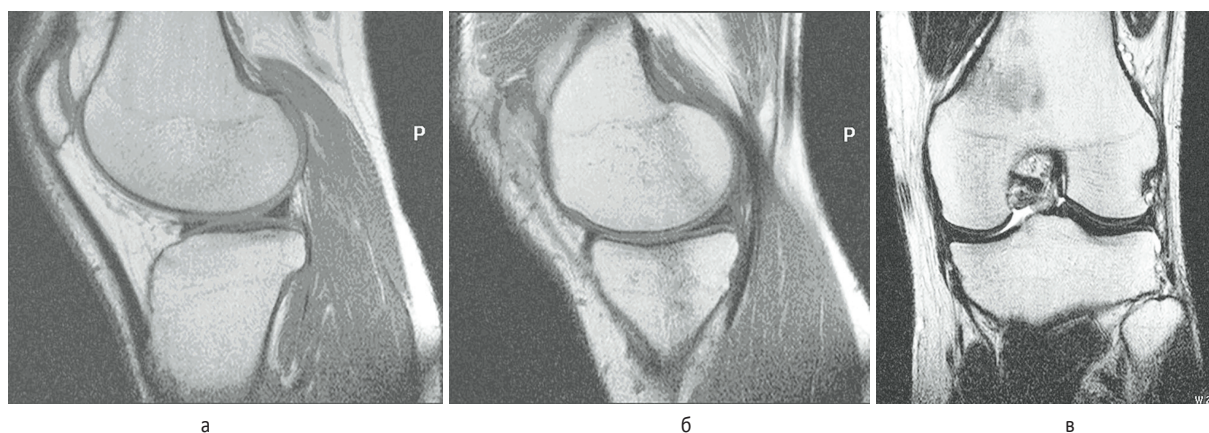


Рис. 1. Состояние компенсации опорно-двигательных функций в отдаленном периоде травмы коленного сустава. МРТ левого коленного сустава пациентки С., 34 лет. T1/TSE в сагиттальной проекции (а, б) и T2/TSE в корональной проекции (в). Суставной хрящ равномерный, гомогенной структуры толщиной до 2,3мм. Контур мыщелков большеберцовой кости заострены. Краевые отделы суставных поверхностей мыщелков бедренной кости скошены. Дегенерация 1-й степени заднего рога медиального мениска (б). В полости сустава жидкость в физиологическом объеме

мальных ферментов, которые разрушают молекулы внеклеточного матрикса и запускают процесс катаболизма, что приводит к снижению сопротивления межклеточного вещества к физическим воздействиям и повышенной чувствительности хрящевой ткани к дальнейшему повреждению. В эту стадию появляются также первые признаки нарушения структуры мениска, который на 70% состоит из коллагена. В основе механизмов компенсации на ранних этапах повреждения тканей лежит повышенный синтез хондроцитами коллагена II, протеогликанов и гликозамингликанов в межклеточную среду и регенерация хряща из камбиальных клеток в надхрящнице [2]. Однако с течением времени и в результате постоянной и частой нагрузки в коленном суставе начинают усугубляться патологические изменения костной и хрящевой ткани. У 38 (43%) пациентов II группы отмечались жалобы на болезненность практически при любой физической нагрузке, при изменении погодных условий, хруст, припухлость колена, ощущение нестабильности в суставе, боязнь значительного сгибания голени.

По результатам МРТ были определены следующие показатели характеризующие стадию субкомпенсации:

- толщина гиалинового хряща неравномерная с истончением его до 1 мм, неровностью контура;
- структура хряща неоднородная с наличием гиперинтенсивных включений на T2-ВИ в области повреждения суставных хрящей, достигающих глубоких слоев и субхондральной кости;
- редко центральный остеофит суставных поверхностей с резким истончением гиалинового хряща;
- мениски в положении пролябирования до 1/3 ширины тела с неровным контуром, неоднородной структурой остаточного фрагмента менисков (дегенерация 2-й степени);
- признаки синовита;
- признаки деформирующего остеоартроза 1-2 степени с небольшим усилением кривизны суставных поверхностей в центральных отделах (рис. 2).

В результате продолжающего механического действия на хрящевую ткань, происходит повреждение

хондроцитов, с выбросом лизосомальных ферментов и активацией синтеза медиаторов воспаления. Процесс воспаления начинает протекать активно с постоянным синтезом таких провоспалительных цитокинов как интерлейкин-1, -6, синтезируемых хондроцитами, и фактор некроза опухоли альфа, которые стимулируют катаболизм матрикса ингибируя синтез его молекул. Взаимодействия цитокинов, протеолитических ферментов, продуктов распада матрикса способствует снижению концентрации протеогликанов в хрящевой ткани, нарушению архитектоники матрикса, появлению микротрещин и надрывов хряща. Хондроцит быстро реагирует на изменения матрикса, в результате происходит синтез не фибриллярного коллагена и, не свойственных хрящевой ткани, протеогликанов. Биомеханические свойства межклеточного вещества утрачиваются, происходит разволокнение и расщепление матрикса. Утрачиваются основные его свойства – амортизатора давления на подлежащую ткань [2].

В воспалительный процесс вовлекаются субхондральные кости и синовиальная оболочка, что сопровождается образованием экссудата. Скопление жидкости вызывает повышенное внутрисуставное давление, увеличение объема сустава, что проявляется клинически болевым синдромом и ограничением подвижности сустава. Стойкие и частые синовиты способствуют процессу вторичных фиброзно-склеротических изменений в синовиальной оболочке, капсуле сустава с развитием фиброза периартикулярных тканей.

При выраженном процессе повреждения хрящевой ткани сустава, сужения ставной щели появление кривизны суставных поверхностей происходит компенсаторное разрастание костно-хрящевых образований (остеофиты) по краям сустава, которые не несут физической нагрузки и приводят к деформации суставов [2].

У 4 (4,5%) пациентов третьей группы были следующие жалобы: болезненность практически при любой физической нагрузке, использование дополнительного средства опоры, болевой синдром значительно ограничивал степень функциональной активности.

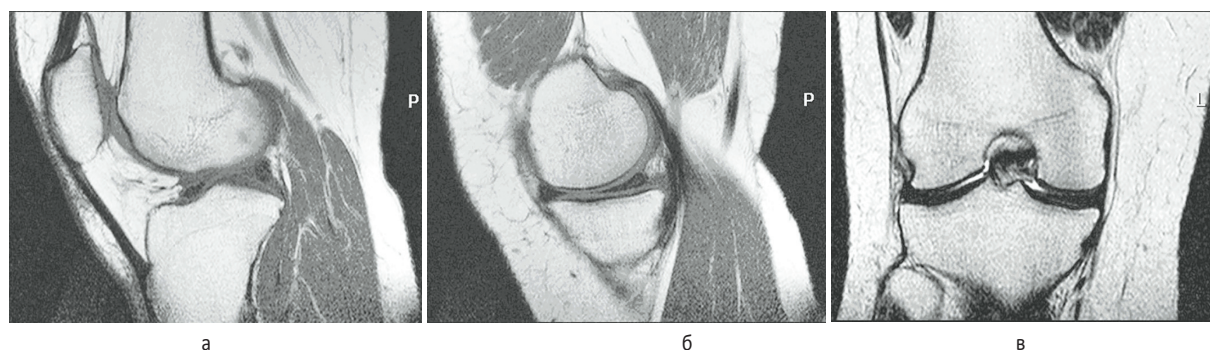


Рис. 2. Состояние субкомпенсации опорно-двигательных функций коленного сустава в отдаленном периоде травмы. МРТ правого коленного сустава пациентки В., 47 лет, через 4 года после АСК. T1/TSE в сагиттальной проекции (а, б) и T2/TSE в корональной проекции (в). Толщина суставного хряща преимущественно до 1,8 мм, в области медиального мыщелка бедра – до 1,5 мм. Суставные поверхности неровные, с умеренным субхондральным склерозом. Краевые отделы суставных поверхностей мыщелков бедренной кости скошены. Гипертрофия костных балок выражена больше в медиальном мыщелке бедренной кости. Передний рог медиального мениска в положении небольшого пролябирования. Структура тела, заднего рога неоднородная за счет гиперинтенсивного сигнала не достигающего до суставных поверхностей – дегенерация 2-й степени

Наблюдался умеренно выраженный отек мягких тканей в покое с усилением его после физической нагрузки, особенно к вечеру.

Картина МРТ характеризовалась следующими показателями:

- резкое неравномерное истончение гиалинового хряща (менее 1 мм), с неровным контуром, неоднородной структуры, с участками обнажения субхондральной кости;
- интенсивность сигнала от хряща неоднородная;
- мениски в положении полного пролябирования, с деформацией внутренней части, снижением высоты;
- структура сигнала оперированных и не оперированных менисков неоднородная (дегенерация 2-й, 3-й степени);
- признаки синовита;
- признаки остеоартроза 3 степени (рис. 3, 4).

Гиалиновый хрящ резко неравномерно истончен, участками менее 1 мм, в области латерального мыщелка большеберцовой кости субхондральная кость обнажена. Узурация суставной поверхности медиального мыщелка бедренной кости с неравномерным субхондральным склерозом. Интенсивность сигнала от субхондральных отделов медиальных мыщелков

бедренной и большеберцовой костей резко снижена, глубиной до 19 мм. По контуру суставных поверхностей краевые костные разрастания в 3-4 мм. Дегенерация 3-й степени медиального мениска с пролябированием его. Дегенерация латерального мениска 2-3-й степени. Киста проксимального метаэпифиза малоберцовой кости. В теле Гоффа фиброзные изменения. Умеренно выраженный синовит.

В основе патогенеза третьей стадии дегенеративных изменений тканей сустава лежит прогрессирования процесса воспаления с постоянной и повышенной выработкой медиаторов воспаления и медиаторов боли. Продолжающаяся постоянная нагрузка на сустав вызывает более глубокое нарушение метаболизма хрящевой ткани, выраженную деполимеризацию и дефицит протеогликанов и гибель большей части хондроцитов. Оставшаяся же часть хондроцитов продолжает синтезировать не свойственные нормальному хрящу протеингликаны и коллаген, что вызывает истончение хрящевой ткани с обнажением подлежащей кости [2].

Отсутствие амортизации при давлении на суставную поверхность костей нарушает функцию остеобластов и остеокластов, которые начинают продуцировать щелочную фосфатазу, остеокальцин, систему IGF1,

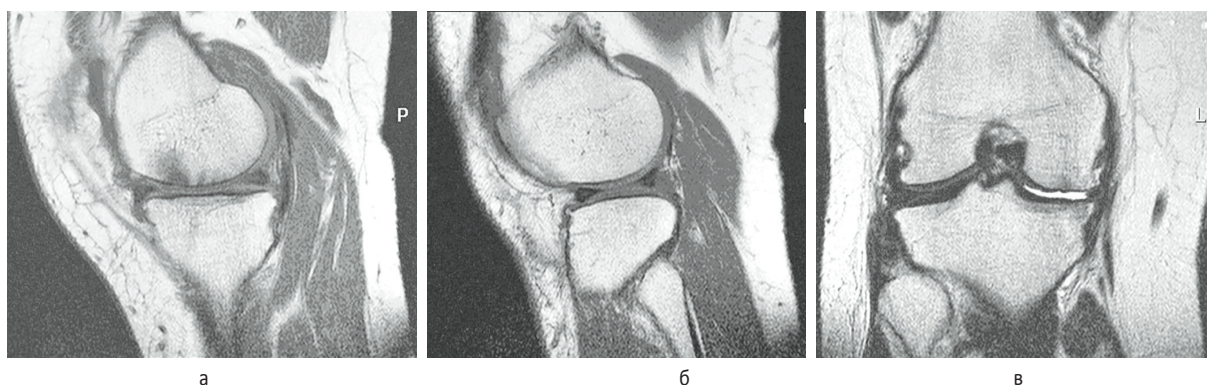


Рис. 3. Состояние субкомпенсации опорно-двигательных функций коленного сустава в отдаленном периоде травмы. МРТ правого коленного сустава пациентки В., 54 лет, через 3 года и 8 месяцев T1/TSE в сагиттальной проекции (а, б) и T2/TSE в коронарной проекции (в). Гиалиновый хрящ неравномерный, толщиной от 1,6 до 1,2 мм, больше истончен в области медиального мыщелка бедренной кости (стрелка). По контуру суставных поверхностей краевые костные разрастания в 3-4 мм. Узурация суставной поверхности медиального мыщелка бедренной кости с неравномерным субхондральным склерозом. Дегенерация 3-й степени медиального мениска с пролябированием его. В теле Гоффа – фиброзные изменения. Умеренно выраженный синовит

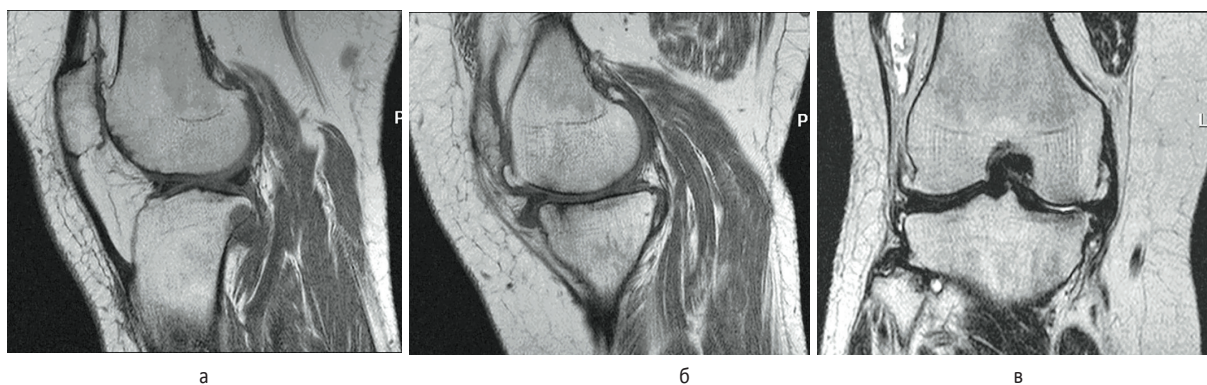


Рис. 4. Состояние декомпенсации опорно-двигательных функций коленного сустава в отдаленном периоде травмы. МРТ левого коленного сустава пациента К., 49 лет, через 3 года и 11 месяцев T1/TSE в сагиттальной проекции (а), PD/W в коронарной проекции (б) и T2/TSE в коронарной проекции (в)

а также ИЛ-6 и т. д., которые изменяют соотношение плазминоген / активатор плазмин, что приводит к их уплотнению с образованием участков ишемии, склероза, кист и формированию субхондрального остеосклероза 3 степени.

Необходимо отметить, что в процессе деформирующего остеоартроза важную роль играет активация Т-хелперов, которые запускают иммунный процесс с образования аутоантител на измененные протеогликаны.

В ответ на ишемию и хондронекроз в качестве компенсаторного процесса происходит васкуляризация и последующее окостенение множественных остеофитов, которые затем претерпевают окостенение и отламываются при движении коленного сустава. Эти отломки в суставной полости фагоцитируются за счет активации медиаторов воспаления, которые также приводят к периодическому обострению синовита, при неоднократных рецидивах – к фиброзным изменениям синовии и капсулы.

Костно-хрящевые разрастания хорошо определяются пальпаторно и видны при лучевой диагностике. Эти клиничко-рентгенологические симптомы свидетельствуют о прогрессировании заболевания и более тяжелой стадии течения. В краевых разрастаниях может наступить патологический перелом, что сопровождается клиникой блокировок сустава, а в рентгенологической картине наличием внутрисуставных тел [1, 5].

При хроническом и длительном болевом синдроме постоянно выделяются медиаторы боли к которым относятся гистамин, кинины (брадикинин, каллидин и др.), простагландины, ацетилхолин и некоторые ионы H^+ и K^+ . Медиаторы боли постоянно воздействуют на ноцицептивные (болевые) рецепторы, в результате чего формируется болевой (ноцицептивный) сигнал. В отличие от всех других рецепторов ноцирецепторы неспособны к адаптации. В результате хронического болевого синдрома развивается гипотрофия прилежащих к суставам мышц.

Заключение. Таким образом, у 42 (47,5%) пациентов диагностированы дегенеративные нарушения в стадии субкомпенсации и декомпенсации. Позднее обращение пациентов в посттравматическом периоде, несовершенные механизмы компенсации тканей коленного сустава, отсутствие своевременной и высокоинформативной лучевой диагностики и позднее назначение патогенетического лечения приводит к снижению качества жизни и увеличению процента инвалидизации трудового населения.

Основными критериями лучевой диагностики повреждения сустава и его компенсаторных проявлений является: истончение, неоднородность структуры гиалинового хряща, появление участков обнажения субхондральной кости за счет дефектов гиалинового хряща; неоднородность структуры менисков разной степени выраженности; субхондральный склероз суставных поверхностей, преимущественно большебер-

цовой кости; наличие костно-хрящевых разрастаний горизонтальной направленности.

В основе патогенеза дегенеративных изменений коленного сустава лежит длительно текущий, персистирующий процесс воспаления с постоянной выработкой таких провоспалительных медиаторов как ИЛ-1, -6, -8, FNO- α . Воспалительный процесс с активным иммунным компонентом приводит к нарушению синтеза и функции клеточных и межклеточных веществ хрящевой и костной ткани.

В основе компенсаторных механизмов на первом этапах повреждения лежит повышенный синтез молекул межклеточного вещества хондроцитами, затем образование и разрастание хряща по краям суставных поверхностей эпифизов, с последующим их окостенение и образование краевых остеофитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Б. Р., Гиясов Х. З., Касымова У. К. Рентгенография и магнитно-резонансная томография в диагностике остеоартроза коленного сустава // Молодой ученый. 2014. № 2. С. 281-284.
2. Воропаева А. А., Щелкунова Е. И., Русова Т. В., Байтов В. С. Особенности хондроцитов разных топографических зон коленного сустава у пациентов с гонартрозом // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6.
3. Клинические рекомендации «Повреждения менисков коленного сустава» (S83.2; M23.2; M23.0; M23.3.) Утверждены на заседании президиума АТОР 24.04.2014 г. Москва на основании Устава АТОР, утвержденного 13.02.2014 г. Свидетельство о регистрации от 07.07.2014.
4. Миронов С. П. (под ред.) Ортопедия: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 826 с.
5. Семёнова В. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике повреждений менисков при остеоартрите коленного сустава // Молодой ученый. 2018. № 16. С. 73-77.
6. Тарасенко Л. Л., Игнатъев Ю. Т., Тарасенко Т. С., Гарайс Д. А. Ультразвуковая и МРТ-картина коленного сустава у пациентов с блокадой коленного сустава // Медицинская визуализация, специальный выпуск. 2-й Всерос. нац. конгресс по лучевой диагностике и терапии: Сб. материалов. 2008. С. 112.
7. Тарасенко Л. Л., Тарасенко Т. С. КТ и МРТ-исследования в диагностике посттравматических и послеоперационных изменений структур коленного сустава // Вестник СурГУ. Медицина. 2011. № 7. С. 42-49.
8. Трисветова Е. Л. Остеоартроз: факторы риска, клиника, диагностика, лечение, профилактика: метод. рекомендации. Минск: БГМУ, 2007. 44 с.
9. Agranoff A. B., Kaplan R. J. Medial Collateral and Lateral Collateral * Ligament Injury // eMedicine Journal. 2001. Vol. 2. No 12.
10. Lavernia C. J., Sierra R. J., Hernandez R. A. The cost of teaching total knee arthroplasty surgery to orthopaedic surgery residents // Clin Orthop. 2000. № (380). P. 99-107.

Контактная информация

Тарасенко Любовь Леонидовна, тел.: +7-922-652-97-29, e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

Сведения об авторах

Бубович Елена Владимировна, к. м. н., доцент кафедры патофизиологии и общей патологии БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут.

Тарасенко Любовь Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут.

Дерпак Ю. Ю.

НМАПО им. П. Л. Шупика, г. Киев, Украина

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТРАНСФЕРРИНА У АКТИВНЫХ ДОНОРОВ КРОВИ

Цель. Изучить основные показатели обмена железа и трансферрина в сыворотке крови доноров для диагностики латентного дефицита железа у регулярных доноров крови.

Материалы и методы. Обследовано 72 донора в возрасте от 21 до 60 лет (40 мужчин и 32 женщины). Определяли содержания сывороточного железа и показателя общей железосвязывающей способности сыворотки осуществляли по батофенантролиновому методу, показатель ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки вычисляли как разницу между общей железосвязывающей способностью сыворотки и сывороточным железом, коэффициент насыщения трансферрина железом определяли, как соотношение содержания сывороточного железа к общей железосвязывающей способности сыворотки. Содержание трансферрина определяли по показателю общей железосвязывающей способности сыворотки (содержание трансферрина сыворотки крови (мкмоль/л) умноженный на 2 = общая железосвязывающая способность сыворотки крови (мкмоль/л).

Результаты. Изменения сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, трансферрина протекали на фоне нормальных показателей периферической крови у доноров обеих групп. У активных доноров с донорским стажем более пяти лет и кроводачами, более трех в год, наблюдали достоверное уменьшение содержания железа в сыворотке крови, увеличение общей железосвязывающей способности сыворотки, коэффициента насыщения трансферрина железом и трансферрина.

Заключение. Показатели коэффициента насыщения трансферрина железом и трансферрина в сыворотке крови отражают состояние транспортного фонда железа в организме и свидетельствуют о формировании у доноров второй (II) группы латентного дефицита железа.

Ключевые слова: активные доноры, трансферрин, метаболизм железа.

Актуальность. Молекула трансферрин (ТФ) представляет двухдоменную молекулу, содержащую гликановую часть, которая связывает железо. Два железосвязывающих центра (сайты), кроме железа способны связывать ионы других металлов – цинка, кобальта, галлия, алюминия и транспортировать к местам депонирования или утилизации [2, 4, 6, 9, 12, 15, 16, 17]. Особенность связывать железо в ТФ проявляется в присутствии анионов [2, 5, 7, 8]. Выделяют следующие формы ТФ: апо-ТФ, ТФ-(Fe) и ТФ-(Fe)₂. У здорового человека в плазме крови содержится 39,2% – апо-ТФ, 11,2% – С-конечного ТФ-(Fe), 22,9% – N-конечного – ТФ-(Fe) и 26,7% – ТФ-(Fe)₂ [1, 5, 11, 13, 16].

ТФ является гликопротеином с молекулярной массой 90 кД, его синтез осуществляется в печени, в нейронах и олигодендроглии, лимфоцитах. Регуляции синтеза ТФ в лимфоцитах человека осуществляется гамма-интерфероном, интерлейкином-1, -2, -6 и фактором некроза опухолей [3, 10, 14]. Свойство ТФ связываться не только с железом, но и с другими металлами, позволяет использовать его для лечения многих онкологических заболеваний, аутоиммунных процессов, заболеваний печени, легких [4, 6]. ТФ играет существенную роль в метаболизме организма в целом. Кроме железосвязывающей и транспортной функции доказана его роль в иммунных реакциях, процессах клеточной пролиферации, противоопухолевый иммунитет, а разработка конъюгатов ТФ является перспективным направлением химиотерапии опухолей,

модуляции процессов медикаментозной резистентности [2, 4, 9].

Таким образом, основное свойство ТФ связывать железо и транспортировать его в места депонирования или утилизации, является одним из основных факторов нарушения метаболизма железа. Определение показателя ТФ имеет важное диагностическое значение в изучении нарушений обмена железа у активных доноров крови.

Цель. Изучить динамику показателей метаболизма железа и трансферрина в сыворотке крови для диагностики дефицита железа у регулярных доноров крови.

Материалы и методы. Обследовано 72 донора (40 мужчин и 32 женщины). Возраст обследованных от 21 до 60 лет. Все обследованные были разделены на 2 группы: первая (I) группа – 20 доноров (11 мужчин и 9 женщин) осуществляли донорство впервые в жизни; вторая (II) группа – 52 донора (30 мужчин и 22 женщины) были активными донорами и осуществляли донорство более 3-х раз в год.

Определение содержания железа в сыворотке (СЖ) крови и показателя общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) осуществляли по батофенантролиновому методу. Показатель ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки (НЖСС) вычисляли как разницу между ОЖСС и СЖ. Коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ) определяли, как соотношение содержания СЖ

Derpak Yu. Yu.

CLINICAL AND DIAGNOSSTIK SIGNIFICANCE TRANSFERRIN IN REGULAR BLOOD DONORS

Aim. To determine the diagnostic value of the ratios of iron metabolism parameters and transferrin in serum for the diagnosis of iron deficiency in regular blood donors.

Materials and methods. A total of 72 donors aged 21 to 60 years (40 men and 32 women). Determination of serum iron and total iron binding capacity index was performed on serum batofenantrolin method. Indicator serum unsaturated iron-binding capacity was calculated as the difference between total iron binding capacity of serum and serum iron. Transferrin saturation ratio defined as the ratio of serum iron to total iron binding capacity of serum. The content of transferrin is determined by the total iron binding capacity of serum ferritin – radiometric method.

Results. The revealed changes in serum iron, total iron binding capacity of serum transferrin place against a background of normal peripheral blood from donors of both groups. In active donors with donor experience more than five years and frequent donations (at least three donations per year) observed a significant decrease in serum iron, increased total iron binding capacity of serum factor transferrin saturation with iron and transferrin, which indicates the formation of the donors of the second (II) group of latent iron deficiency.

Conclusion. Indicators of factor transferrin saturation and serum transferrin reflect the state of the transport fund of iron in the body. Their definition has important diagnostic value in identifying disorders of iron metabolism in active blood donors.

Keywords: active donors, transferrin, iron metabolism.

к ОЖСС. Содержание трансферрина (ТФ) определяли по показателю ОЖСС.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики с вычислением t-критерия достоверности Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У обследованных доноров первой группы количество эритроцитов у мужчин соответственно выше, нежели у женщин ($p < 0,05$), у доноров-мужчин II группы обследованных достоверно ниже, чем у доноров-женщин ($p < 0,01$).

Содержание гемоглобина у мужчин-доноров I группы достоверно выше, чем у доноров-женщин ($p < 0,02$), достоверной разницы показателя гематокрита I и II групп обследованных доноров не выявлено ($p < 0,01$) (табл. 1).

тельно ниже ($19,13 \pm 7,70\%$) против ($27,41 \pm 7,37\%$) доноров I группы. Уровень ТФ ($p < 0,05$) повышался ($8,76 \pm 0,56$ г/л) в сравнении с контрольными значениями у доноров I группы ($3,93 \pm 1,29$ г/л). На фоне сниженного содержания железа в сыворотке крови у активных доноров ($15,28 \pm 1,09$ мкмоль/л), наблюдается достоверное увеличение ОЖСС ($92,45 \pm 27,89$ мкмоль/л) ($p < 0,01$) и НЖСС – $76,31 \pm 27,79$ мкмоль/л против $49,41 \pm 6,39$ мкмоль/л у доноров первой группы ($p < 0,01$).

Таблица 2

Основные показатели метаболизма железа у обследованных доноров (M ± m)

Показатели	Доноры I группы (n = 20)	Доноры II группы (n = 52)	Достоверность
СЖ, мкмоль/л	16,68 ± 1,39	15,28 ± 1,09	$p < 0,05$
ОЖСС, мкмоль/л	87,73 ± 3,21	92,45 ± 27,89	$p < 0,01$
НЖСС, мкмоль/л	49,41 ± 6,39	76,31 ± 27,79	$p < 0,01$
КНТЖ, %	27,41 ± 7,37	19,13 ± 7,37	$p < 0,01$
ФН сыворотки, мкг/л	9,32 ± 9,61	3,78 ± 1,24	$p < 0,05$
ТФ сыворотки, г/л	3,93 ± 1,29	8,76 ± 0,56	$p < 0,05$

Примечание: p – достоверность разницы показателей у обследованных доноров первой и второй групп.

Таблица 1
Основные показатели периферической красной крови у обследованных доноров (M ± m)

Показатели	Группы обследованных				Достоверность различий
	первая		вторая		
	жен.	муж.	жен.	муж.	
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/л$	4,15 ± 0,04	4,42 ± 0,01	4,21 ± 0,03	4,31 ± 0,04	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,1$
Содержание гемоглобина, г/л	145,34 ± 3,28	152,18 ± 2,15	141,39 ± 2,21	139,13 ± 2,46	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,1$
Гематокрит, л/л	0,44 ± 0,002	0,44 ± 0,003	0,44 ± 0,004	0,45 ± 0,003	$p_1 < 0,1$ $p_2 < 0,1$ $p_3 > 0,1$

Примечание: p_1 – достоверность различий в зависимости от пола у обследованных первой группы; p_2 – достоверность различий в зависимости от пола у обследованных второй группы; p_3 – достоверность различий между первой и второй группами обследованных.

Основные показатели обмена железа представлены в таблице 2. Из приведенных данных таблицы 2, у доноров II группы процент КНТЖ ($p < 0,01$) значи-

Общее сравнение показателей ОЖСС, КНТЖ и ТФ у доноров второй группы с контрольными значениями (донорами первой группы) показывает, что они достоверно выше ($p < 0,01$) и ($p < 0,05$) соответственно. Это свидетельствует о том, что в период между кроводачами не происходит существенной нормализации показателей транспортного фонда железа. Биологическая функция ТФ заключается не только в связке и транспортировке железа, а и усиленном накоплении его в случае избытка последнего [1, 3], что является токсичным для организма [2]. Врачи санитарно-гигиенического профиля относят железо и его

оксиды к III и IV классам опасности по гигиенической классификации [4]. В последнее время проблеме железа уделяли большое внимание, в основном его дефициту. В медицинской литературе последних лет, значительно возрастает интерес к метаболизму железа и факторов, которые его сопровождают, в условиях избыточного его накопления и болезней, связанных с перегрузками железом [2, 4, 7]. Не последняя роль в патогенезе этих нарушений принадлежит именно трансферрину. Исходя из основной функции транспорта железа, ТФ, при разного рода железодефицитных состояниях, иммунных процессах и инфекциях для обеспечения функционирования систем клеточного и гуморального иммунитета, прежде всего, в системе фагоцитирующих макрофагов [6, 11], его следует рассматривать как один из диагностических факторов нарушения метаболизма железа.

Выявленные нами изменения СЖ, ОЖСС, ТФ протекали на фоне нормальных показателей периферической крови у доноров, обеих групп. У активных доноров с донорским стажем более пяти лет и частыми (более трех кроводач в год) наблюдали достоверное уменьшение содержания железа в сыворотке крови, увеличением общей железосвязывающей способности сыворотки крови КНТЖ и ТФ, что свидетельствует о формировании у доноров второй (II) группы латентного дефицита железа.

Выводы:

1. Показатель ТФ является важным диагностическим фактором для оценки метаболизма железа у активных доноров крови.
2. Показатели процента КНТЖ и содержания ТФ в сыворотке крови отражают состояние транспортного фонда железа в организме. Их определение имеет важное диагностическое значение и может использоваться как критерий эффективности лечения нарушений обмена железа у доноров крови, а также коррекции латентного дефицита железа у активных доноров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашков Г., Зайцева Л. Возможные побочные эффекты металлосодержащих препаратов // *Врач*. 2005. № 9. С. 44-46.
2. Бахрамов С. М., Казакбаева Х. М., Бугланов А. А. Трансферрин: роль в обмене железа и некоторые клинические аспекты // *Гематология и трансфузиология*. 1987. Т. 35, № 3. С. 39-42.
3. Белоус А. М., Конник К. Т. Физиологическая роль железа. К.: Наук. Думка, 1991. 104 с.
4. Белошевский В. А., Минакова Э. В. Анемии. Воронеж: Издательство им. Е. А. Болховитинова, 2003. 346 с.
5. Богданова О. М., Пашенко И. Г. Сравнительная оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксид-полимальтозного комплекса железа // *Гематология и трансфузиология*. 2004. Т. 49, № 1. С. 29-32.
6. Бугланов А. А., Саяпина Е. В., Аверьянова А. А. Определение железосвязывающей способности и трансферрина в сыворотке крови // *Лаб. дело*. 1991. № 6. С. 24-26.
7. Бугланов А. А., Саяпина Е. В., Тураева А. Т. Биохимическая и клиническая роль железа // *Гематология и трансфузиология*. 1991. Т.36, № 9. С. 44-45.
8. Видиборець С. В., Дерпак Ю. Ю., Сергієнко О. В. Донорство крови та метаболізм заліза: монографія. Вінниця-Бориспіль: ТОВ «Меркьюрі-Поділля». 2012. 144 с.
9. Жаворонков А. А., Кудрин А. В. Иммунные функции трансферрина // *Гематология и трансфузиология*. 1999. Т. 44, № 2. С. 40-43.
10. Петров В. Н. Физиология и патология обмена железа. Л.: Наука, 1982. 224 с.
11. Ali Stuart A., Hammaerschmidt F., Steinkasserr A. Resolution of all four transferrin isoforms produced during the iron binding process using multizone electrophoresis // *Anal. Biochem*. 1996. Vol. 238, № 1. P. 93-94.
12. Arndt T., Hackler R., Muller T. et al. Increased serum concentration of carbohydrate – deficient transferrin in patients with combine pancreas and kidney transplantation // *Clin Chem*. 2007. Vol. 43, № 2. P. 344-351.
13. Evans P., Kemp J. Exon – intron structure of the human transferrin receptor gene // *Gene*. 1997. Vol. 199, № 1-2. P. 123-131.
14. Hershko C. Mechanism of iron toxicity and its possible role in red cell membrane damage // *Semin. Hematol*. 1989. Vol. 26, № 34. P. 277-285.
15. Sempos C. T., Looker A. C., Gillum R. F., Makuc D. M. Body iron stores and the risk of coronary heart disease // *New Engl. J. Med*. 2004. Vol. 330, № 16. P. 1119-1124.
16. Watanabe T., Tanaka H., Nakao N. et al. Anti Candida activity of induced transferrin in mice immunized with inactivated Candida albicans // *Biol. And Pharm. Bull*. 1997. Vol. 20, № 6. P. 637-640.
17. Wilson M. R., Close T. W., Trosko J. E. Cell population dynamics (apoptosis, mitosis, and cell-cell communications) during disruption of homeostasis // *Experiment. Cell Res*. 2000. Vol. 254. P. 257-268.

Контактная информация

Дерпак Юрий Юрьевич, тел.: (044) 465-20-65,
e-mail: derpak09@gmail.com.

Сведения об авторе

Дерпак Юрий Юрьевич, д. м. н., врач-трансфузиолог, главный врач ГУ «Станция переливания крови Юго-Западной железной дороги», г. Киев, Украина.

Коркин А. Л., Шелестюк В. В.

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

БУ ХМАО-Югры ОКБ, г. Ханты-Мансийск

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМИ СТЕАТОЗАМИ ПЕЧЕНИ И СТЕАТОГЕПАТИТАМИ

Цель. Анализ факторов риска неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с неалкогольными стеатозами печени и стеатогепатитами.

Материал и методы. Обследован 21 пациент с двумя формами неалкогольной жировой болезни печени: стеатозом печени (14 пациентов) и стеатогепатитом (7 пациентов). У всех пациентов было проведено измерение антропометрических критериев (рост, вес), расчет индекса массы тела, ультразвуковое исследование печени, биохимическое исследование: определением активности ферментов плазмы крови: АЛТ, АСТ, ГГТ; показателей липидограммы и уровня глюкозы в плазме крови на основе стандартных методик исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica® 99 Edition (Statsoft) с оценкой критерия согласия Пирсона – χ^2 , результатов Mann-Whitney U Test и корреляционного анализа.

Результаты. У пациентов с неалкогольным стеатозом печени ожирение, дислипидемия и метаболический синдром выявлены в 91%, 69%, 50% случаев соответственно. При этом в данной группе выявлена значимая положительная зависимость ОХс, ХС-ЛПНП в сыворотке крови и активности АЛТ, ГГТ в плазме крови. У пациентов с неалкогольными стеатогепатитами верифицирована натощаковая гипергликемия при отсутствии значимых отличий частоты дислипидемии чаще, чем при неалкогольных стеатозах печени. При неалкогольных стеатогепатитах с умеренной степенью активности АЛТ в плазме крови выявлена положительная зависимость данного показателя от веса и индекса массы тела.

Заключение. Целевые мероприятия при неалкогольном стеатозе печени должны быть направлены в первую очередь на диагностику и коррекцию дислипидемии и, в большей степени, гиперхолестеринемии вне основного внимания на росто-весовые показатели обследуемых. У пациентов с неалкогольными стеатогепатитами выявлена существенная прямая зависимость синдрома цитолиза от выраженности избыточной массы тела и нарушения углеводного обмена, что необходимо учитывать при оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, аланинаминотрансфераза, общий холестерин.

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из современных актуальных проблем внутренних болезней человека, характеризующихся широкой распространенностью, достигающей 20-30% взрослого населения и неуклонным ростом заболеваемости [4, 6, 14]. Среди факторов риска развития и прогрессирования НАЖБП выделяют антропометрические (росто-весовые), биохимические лабораторные показатели, сопровождающие нарушение обмена липидов, гормонов, изменения, обусловленные метаболизмом некоторых лекарственных препаратов, наследственными дефектами обмена [12, 15, 16, 17].

Неалкогольные стеатогепатиты (НАСГ), как одна из форм НАЖБП, встречается реже, чем стеатозы печени (НАСП) (соотношение 18%-70% соответственно), но характеризуется более выраженными морфологическими изменениями печени, предшествуя возможному формированию фиброза, цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы [3, 13].

В формировании НАСП имеет значение избыточное накопление и синтез жирных кислот (ЖК) в гепатоците

[5, 11], а также абсолютный и относительный дефицит аполипопротеидов [5, 12]. В результате избыточной концентрации ЖК происходит увеличение синтеза триглицеридов и перегрузка гепатоцитов СЖК [13]. Причины и механизмы трансформации стеатоза в стеатогепатит до конца не изучены [11, 13]. Ряд авторов отмечают роль жировой ткани в продукции цитокинов (TNF- α), СЖК, оказывающих прямое повреждающее действие на мембраны гепатоцитов и активацию цитохрома P450 [11, 13]. Определена роль нарушения микробиоценоза в кишечнике в активации клеток Купфера и избыточной продукции провоспалительных цитокинов в печени [9, 10]. Изучение факторов развития НАЖБП является не только важным этапом прогнозирования перспектив течения заболевания, но и имеет существенное значение при определении направленности диагностических и лечебных мероприятий при данной патологии.

Целью исследования явился анализ факторов риска неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с неалкогольными стеатозами печени и стеатогепатитами.

Korkin A. L., Shelestyuk V. V.

COMPARATIVE ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC LIVER STEATOSIS AND STEATOHEPATITIS

Purpose. The analysis of risk factors for nonalcohol fatty liver disease in patients with nonalcohol liver steatosis and steatohepatitis.

Material and methods. 21 patients with two forms of non-alcoholic fatty liver disease: hepatic steatosis (14 patients) and steatohepatitis (7 patients) were examined. Anthropometric criteria (height, weight), the calculation of body mass index, the ultrasound examination of the liver, the biochemical study: determination of the activity of plasma enzymes: ALT level, AST level, GGT level; lipidogram and glucose levels in blood on the basis of standard research techniques were measured for all patients. Statistical data processing was carried out with using of Statistica» 99 Edition (Statsoft) with the evaluation of Pearson's chi-squared test – χ^2 , Mann-Whitney U Test results and correlation analysis.

Results. Patients with nonalcoholic hepatic steatosis have obesity, dyslipidemia and metabolic syndrome in 91%, 69%, 50% of cases respectively. In this group a significant positive correlation of total Cholesterol and cholesterol-LDL in serum and the activity of ALT and GGT in blood plasma were identified.

The fasting hyperglycemia in the absence of significant differences in the frequency of dyslipidemia was verified more often than in non-alcoholic liver steatosis in patients with non-alcoholic steatohepatitis. A positive dependence of this indicator on weight and body mass index was revealed in blood plasma in non-alcoholic steatohepatitis with a moderate degree of ALT activity.

Conclusion. Targeted interventions in nonalcoholic steatosis of the liver should be directed primarily to the diagnosis and correction of dyslipidemia, and in a greater degree to hypercholesterolemia out of the main attention on growth and weight of the subject. The significant direct dependence of cytolysis syndrome on the severity of overweight and disorders of carbohydrate metabolism was revealed in patients with non-alcoholic steatohepatitis, and it must be taken into account in the optimizing of diagnostic and treatment measures.

Keywords: non-alcoholic hepatic steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, alanineaminotransferase, total cholesterol.

Методы исследования. В БУ ХМАО-Югры ОКБ г. Ханты-Мансийска обследован 21 пациент с НАЖБП в возрасте $53,0 \pm 10,5$ лет. Группу сравнения составили 14 больных НАСП: 4 женщины и 10 мужчин в возрасте $52,5 \pm 11,4$ лет. Вторую группу составили 7 пациентов с НАСГ: 6 женщин и 1 мужчина в возрасте $54,0 \pm 7,4$ лет. У всех пациентов было проведено измерение антропометрических критериев (рост, вес), расчет индекса массы тела, ультразвуковое исследование (УЗИ) печени и желчевыводящих путей, биохимическое исследование крови с определением активности ферментов плазмы крови: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТ), показателей липидограммы: общего холестерина (ОХс), липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) на основе стандартных методик исследования [8]. НАСП был диагностирован у пациентов при наличии диффузного увеличения печени с повышением эхогенности её структуры по результатам УЗИ при уровне активности трансаминаз, не превышающих существующие нормативы [2, 8].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica» 99 Edition (Statsoft): рассчитывали медиану (М), нижний и верхний квартиль (Q1 и Q3 соответственно). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критерия согласия Пирсона – χ^2 и по результатам Mann-Whitney U Test. Проведен корре-

ляционный анализ полученных данных с расчетом г-коэффициента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Проведенное исследование соответствует принципам Хельсинской декларации о защите прав человека, рассмотрено и одобрено членами локального этического комитета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

Результаты. В группе сравнения возраст пациентов соответствует среднему возрасту, медиана ИМТ соответствует 1-й степени ожирения, активность ферментов цитолиза не превышает существующие нормативы [8] (табл. 1). При анализе липидограммы у пациентов данной группы в 62% случаев выявлена гиперхолестеринемия, в 98% случаев – повышенный уровень ХС-ЛПНП в сыворотке крови, в 10% случаев уровень ТГ в сыворотке крови превышал существующие нормативы [8]. Медиана ОХс в сыворотке крови у пациентов с НАСП превышает существующие нормативы на 18% (табл. 1).

Частота гипергликемии в группе сравнения составила 36%. При этом в 4-х случаях уровень гликемии соответствует предиабету (натошаковой гипергликемии), в 1-м случае – явному сахарному диабету. Медиана гликемии у пациентов с НАСП не превышает существующие нормативы [8]. Значимой зависимости уровня активности ферментов (АЛТ и ГГТ) и концентрации глюкозы в плазме крови в группе сравнения не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей (М (Q1-Q3); r*): антропометрии (рост, вес, ИМТ), активности ферментов плазмы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ) и липидограммы у пациентов с неалкогольным стеатозом печени (группа сравнения) и неалкогольными стеатогепатитами (2-я группа)

Показатели	Пациенты с неалкогольным стеатозом печени (группа сравнения) – 14			Пациенты с неалкогольным стеатогепатитом (2-я группа) – 7		
	М (Q1-Q3)	r-коэффициент		М (Q1-Q3)	r-коэффициент	
		ГГТ	АЛТ		ГГТ	АЛТ
Возраст (лет)	52,5 (42,0-59,0)	+0,12	+0,04	54,0 (51,0-65,0)	+0,76	+0,19
Рост (метр)	1,6 (1,6-1,7)	-0,04	+0,34	1,6 (1,6-1,7)	-0,34	+0,08
Вес (кг)	89,0 (80,0-105,0)	+0,23	+0,14	89,0 (85,0-102,0)	-0,60	+0,78
ИМТ (кг/м ²)	34,4 (30,9-40,6)	+0,21	+0,06	36,8 (30,5-38,1)	-0,35	+0,64
АЛТ (U\Л)	25,5 (23,0-44,0)	+0,04	-	300,0** (209,0-357,0)	-0,07	-
АСТ (U\Л)	24,5 (18,0-30,0)	+0,39	+0,64	178,0** (133,0-238,0)	+0,39	+0,82
ГГТ (IU\Л)	47,0 (29,0-53,0)	-	+0,40	89,0** (69,0-208,0)	-	-0,07
ХС (ммоль/л)	5,7 (4,2-5,8)	+0,51	+0,61	6,8 (5,1-8,0)	-0,69	+0,15
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	3,3 (2,7-3,5)	+0,14	+0,54	3,4 (2,9-6,2)	-0,57	+0,27
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,0 (0,8-1,0)	+0,86	-0,06	1,2 (0,7-1,8)	-0,16	+0,12
Триглицериды (ммоль/л)	2,1 (1,3-2,8)	-0,46	-0,29	2,4 (1,0-4,3)	-0,12	-0,52
Глюкоза (ммоль/л)	5,95 (5,4-6,4)	+0,20	+0,24	9,4** (6,4-13,9)	-0,16	-0,61

Примечание: * – М-медиана, Q1 – нижний квартиль, Q3- верхний квартиль, r – коэффициент корреляции; ** – статистически значимые отличия в исследуемой группе и группе сравнения по результатам Mann-Whitney U Test (p < 0,05).

При проведении корреляционного анализа показателей в группе сравнения выявлена положительная зависимость активности ГГТ и АСТ в плазме крови, а также показателей липидограммы: ОХс, ХС-ЛПВП (r = +0,39; r = +0,51; r = +0,86, при p < 0,05 соответственно; табл. 1). Активность АЛТ в плазме крови у пациентов группы сравнения имеет значимую положительную зависимость с активностью АСТ и ГГТ, уровнем ОХс, ХС-ЛПНП в плазме крови (табл. 1). Значимой зависимости активности ГГТ, АЛТ в плазме крови и уровня гликемии, а также антропометрических показателей у пациентов с НаСП не выявлено. Во 2-й группе средний возраст и антропометрические данные пациентов не отличаются от таковых в группе сравнения (p > 0,05; табл. 1). Частота гиперхолестеринемии у пациентов с НаСГ составила 77%, повышенный уровень ХС-ЛПНП в сыворотке крови – 98% случаев, гипертриглицеридемия – в 29% случаев.

При оценке активности АЛТ, АСТ, ГГТ в плазме крови выявлено значимое превышение значений данных показателей при сопоставлении с группой сравнения: в 10, 5 и 2 раза для АЛТ, АСТ и ГГТ соответственно (p < 0,05; табл. 1). Двукратное превышение активности ГГТ в плазме крови у пациентов с НаСГ по сравнению с существующими нормативами [6] позволяет рассматривать изменение активности данного фермента как

проявление синдрома цитолиза, а не холестаза (наряду с повышением активности АЛТ, АСТ в плазме крови).

У пациентов с НаСГ в 86% случаев наблюдается превышение гликемии при сопоставлении с существующими нормативами. При этом в 4-х случаях натошаковая гликемия соответствует сахарному диабету, а в 2-х – предиабету (натошаковой гипергликемии). Частота выявления натошаковой гипергликемии у пациентов с НаСГ превышает частоту верификации данного признака у пациентов с НаСП ($\chi^2 = 4,68$ при p = 0,0306). При проведении корреляционного анализа во 2-й группе выявлена высокая положительная зависимость активности АЛТ в плазме крови и таких антропометрических показателей как вес и ИМТ (r = +0,78; r = +0,64, при p < 0,05 соответственно), не характерная для группы сравнения (табл. 1). При этом значимой положительной зависимости активности АЛТ, ГГТ в плазме крови и показателей ОХс, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП в сыворотке крови у пациентов с НаСГ не выявлено (табл. 1). При оценке активности ГГТ в плазме крови у пациентов 2-й группы выявлена высокая положительная зависимость данного показателя и возраста пациентов исследуемой группы (r = +0,76 при p < 0,05; табл. 1).

Выводы. У пациентов с НаСП в 91% случаев диагностирован избыточный вес или ожирение, в 69% случаев выявлены проявления дислипидемии, в 50%

случаев диагностирован метаболический синдром. При этом в данной группе выявлена значимая положительная зависимость ОХс, ХС-ЛПНП в сыворотке крови и активности АЛТ, ГГТ в плазме крови.

У пациентов с НАСГ статистически значимо чаще верифицировано нарушение углеводного обмена в виде натошаковой гипергликемии (в 86% случаев) при отсутствии значимых отличий частоты дислипидемии при сопоставлении с НАСП.

При НАСГ с умеренной степенью активности АЛТ и АСТ в плазме крови выявлена положительная зависимость данных показателей от веса и ИМТ. Корреляционной зависимости активности АЛТ в плазме крови и ОХс, ХС-ЛПНП в сыворотке крови у пациентов с НАСГ не выявлено. При этом у обследованных пациентов с НАСГ частота лабораторного холестаза, соответствующая превышению активности ГГТ в плазме крови более 2 норм, не превышает 15% случаев.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахтаева М. Л. Влияние препаратов урсодезоксихололевой кислоты на показатели цитолиза и астенического статуса у больных неалкогольным стеатогепатитом // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 1. С. 7-8.
- Биссет Р. А., Хан А. Н. Дифференциальный диагноз при абдоминальном ультразвуковом исследовании. М.: Медицинская литература, 2001. 272 с.
- Бугаев А. О. Хронические заболевания печени. Краткое руководство для врачей. М: МИА, 2013. 200 с.
- Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. № 4. С. 32-38.
- Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Шульпекова Ю. О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации. М: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2009. 20 с.
- Комшилова К. А., Трошина Е. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция // Ожирение и метаболизм. 2015. № 12 (2). С. 35-39.
- Маевская Е. А., Стукова Н. Ю., Краснякова Е. А. Терапия неалкогольного стеатогепатита: существуют ли ниши применения пребиотических препаратов? // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 3. С. 8-9.
- Медведев В. В., Волчек Ю. З. Клиническая лабораторная диагностика: справочник для врачей. СПб.: Гиппократ, 2006. 360 с.
- Петухов В. А. Липидный дистресс-синдром (методические рекомендации) / Под ред. В. С. Савельева. М.: МАКС Пресс, 2006. 268 с.
- Петухов В. А. Нарушение функции печени и дисбиоз кишечника при липидном дистресс-синдроме и их коррекция пробиотиком Хилак-форте // Русский медицинский журнал. 2002. № 10 (4). С. 77-89.
- Селиверстов П. В., Радченко В. Г. Оптимизация терапии больных неалкогольной жировой болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. № 4. С. 39-44.
- Черкашина Е. А., Петренко Л. В., Евстигнеева А. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // Ульяновский медико-биологический журнал. 2014. № 1. С. 35-46.
- Цуканов В. В., Каспаров Э. В., Тонких Ю. Л., Васютин А. В. Новые аспекты неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2015. № 4. С. 34-38.
- Чеснокова Л. В., Петров И. М., Медведева И. В. Функция эндотелия и содержание адипокинов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 6. С. 18-24.
- Clark J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults // J. Clin. Gastroenterol. 2006. № 40. P. 5-10.
- Loomba R., Sanyal A. J. The global NAFLD epidemic. Rev. Resent // Trials. 2014. № 9. P. 126-123.
- Musso G., Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to treatment: an update // Obesity Reviews. 2010. № 1 (6). P. 430-445.
- Sookoian A. G., Pirola C. J. Meta-analysis of the influence of 1148M variant of patatin-like phospholipase domain containing 3 gene (PNPLA3) on the susceptibility and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2011. № 53 (6). P. 1883-1894.

Контактная информация

Коркин Андрей Леонидович, тел.: +7-902-819-75-91, e-mail: korkinal2009@mail.ru.

Сведения об авторах

Коркин Андрей Леонидович, д. м. н, доцент, зав. кафедрой госпитальной терапии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Шелестюк Валерия Вадимовна, врач-терапевт БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Левкина Е. Г., Петрова Ю. А., Дороднева Е. Ф., Платицына С. В.

Территориальный орган Росздравнадзора по Тюменской области, ХМАО-Югре и ЯНАО, г. Тюмень
 ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень
 ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ РАНГА СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У ЛИЦ С НОРМАЛЬНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ СРЕДНЕЙ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ

Цель исследования. По данным 54 месячного проспективного наблюдения определить прогностическое значение высоконормального содержания ТТГ на риск развития хронических неинфекционных заболеваний, в зависимости от ранга ИМТ.

Материалы и методы. Обследовано 1063 жителя средней йодной эндемии, в возрасте $48,3 \pm 10,3$ лет, без ИБС, ОНМК в анамнезе, НГТ, СД и патологией щитовидной железы. 1 группа – низкий уровень ТТГ ($< 0,4$ мЕд/л), 2 группа – низконормальный уровень ($0,4-2$ мЕд/л), 3 группа – высоконормальное содержание ($2,1-4$ мЕд/л) 4 группа СГ (> 4 мЕд/л).

Результаты. Накопленный риск нефатальных сердечно-сосудистых событий (нестабильная, в том числе впервые возникшая стенокардия, мозговой инсульт и инфаркт миокарда в 1-й группе равнялся 0, во 2-й группе – 0,02 у. е., в 3-й группе – 0,038 у. е. и в 4-й группе – 0,075 у. е. (Mantel-Cox test – $\chi^2 = 9,79$; $p = 0,019$). При сравнении распределений выживания между группой с низконормальным содержанием ТТГ и уровнем ТТГ более 4 мЕд/л $\chi^2 = 8,33$; $p = 0,004$, тогда как в сравнении с группой высоконормального содержания ТТГ значимых различий получено не было – $\chi^2 = 2,71$; $p = 0,099$. В группе с ожирением различной степени тяжести (ИМТ $< 29,9$ кг/м²) значения параметра Хи-квадрат между 2-й и 3-й группой значения данного параметра составили – $\chi^2 = 3,83$; $p = 0,049$, между 2-й и 4-й группой – $\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$, тогда как между 3-й и 4-й группой – $\chi^2 = 1,13$; $p = 0,244$.

Заключение. По данным 54 месячного проспективного наблюдения в популяции жителей средней йодной эндемии с ожирением не только субклинический гипотиреоз, но и высоконормальный уровень ТТГ статистически значимо повышает риск нефатальных сердечно-сосудистых событий и развития хронических неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: тиреотропный гормон, ИМТ, йодная эндемия.

Актуальность. Неблагоприятные эффекты, ассоциированные с клиническими выраженными нарушениями баланса гормонов щитовидной железы (ЩЖ) достаточно хорошо изучены, однако долгосрочные последствия могут проявляться и вследствие субклинической дисфункции. В настоящее время изучаются ассоциации с атерогенезом с учетом участия данных гормонов в регуляции липидного и углеводного обмена [1, 6, 13]. Установлено, что тиреоидные гормоны помимо влияния на уровень экспрессии генов способны активировать митогенактивируемую протеинкиназу (МАРК), фосфотидил-инозитол-3-киназу (PI3K) и серинтреониновую киназу (Src-киназы), формируя увеличение скорости ангиогенеза, пролиферацию и миграцию клеток [2]. Также установлено, что содержание ТТГ и гормонов щитовидной железы коррелируют с некоторыми кардиометаболическими факторами риска и оказывают независимые от пола эффекты на метаболизм глюкозы и холестерина [16].

Даже при наличии эутиреоза уровень ТТГ связан с ожирением и метаболическим синдромом (МС), данные NHANES также подтверждают ассоциацию ИМТ, ОТ и содержанием ТТГ в сыворотке крови, а не-

давние данные продемонстрировали и ассоциацию со старением и составом тела респондентов [20]. Однако относительный и сравнительный вклад компонентов МС в наличие и выраженность дисфункции ЩЖ до настоящего времени неизвестны. В литературе имеются единичные исследования по оценке риска неблагоприятных событий ассоциированных с ССЗ в зависимости ранга концентрации ТТГ с поправкой на пол, возраст, АГ, СД, дислипидемии, гиперурикемии, анемию, ожирение, функции печени, курение и алкоголь [12].

Цель. По данным 54 месячного проспективного наблюдения определить прогностическое значение высоконормального содержания тиреотропного гормона на риск развития хронических неинфекционных заболеваний, в зависимости от ранга индекса массы тела.

Материалы и методы. Материалом анализа явилась выборка населения города Тюмени и юга Тюменской области в возрасте 19-67 лет, обследованных в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ с сентября по декабрь 2012 г. Методическое руководство исследованием, осуществ-

Levkina E. G., Petrova Yu. A., Dorodneva E. F., Platitsyna S. V.

DIFFERENTIATED EVALUATION OF THE PROGNOSTIC VALUE OF THE TROPIC HORMONE RANGE IN THE PERSONS WITH NORMAL BODY MASS AND OBESITY LIVING ON THE TERRITORY OF AVERAGE IODINE ENDEMICIA

Aim. According to the 54-month prospective survey, to determine the prognostic value of the highly normal content of TSH on the risk of developing chronic non-infectious diseases, depending on the rank of BMI.

Materials and methods. We surveyed 1063 inhabitants of the middle iodine endemicia, at the age of 48.3 ± 10.3 years, without IHD, history of stroke, stroke, diabetes mellitus and thyroid gland pathology. Group 1 – low level of TSH (< 0.4 mU/l), group 2 – low-normal level (0.4-2 mU/l), group 3 – highly normal content (2.1-4 mU/l) 4 group of SG (> 4 mU/l).

Results. The accumulated risk of non-fatal cardiovascular events (unstable, including first-time angina, stroke and myocardial infarction in the 1st group was 0, in the 2nd group – 0.02 USD, in the 3rd group – 0.038 USD and in the 4th group – 0.075 USD (Mantel – Cox test – $\chi^2 = 9.79$; $p = 0.019$). When comparing the distributions of survival between a group with a low-normal TSH content and a TSH level of more than 4 mU/l $\chi^2 = 8.33$; $p = 0.004$, whereas in comparison with the highly normal TSH group there were no significant differences – 2.71; $p = 0.099$. In the group with obesity of various degrees ($BMI < 29.9$ kg/m²) values of the chi-square parameter between the 2nd and 3rd group; the values of this parameter were – $\chi^2 = 3.83$; $p = 0.049$, between the 2nd and 4th group – $\chi^2 = 8.39$; $p = 0.004$, whereas between the 3rd and 4th group – $\chi^2 = 1.13$; $p = 0.244$.

Conclusion. According to 54 months of prospective observation in the population of residents of middle iodine endemicia with obesity, not only subclinical hypothyroidism, but also highly normal level of TSH statistically significantly increases the risk of nonfatal cardiovascular events and the development of chronic non-infectious diseases.

Keywords: thyroid stimulating hormone, body mass index, iodine endemicia.

влялось ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России. Группа обследованных сформирована путем систематической стратифицированной многоступенчатой случайной выборки по территориальному принципу методом Kish L. После чего, исключались лица с имеющимся указанием на ИБС, ОНМК в анамнезе, НГТ, СД и патологию щитовидной железы. Всего обследовано 1063 человека, средний возраст респондентов составил $48,3 \pm 10,3$ лет. Участники исследования были разделены по группам в зависимости от содержания ТТГ: низкий уровень – $< 0,4$ мЕд/л, низконормальный уровень – 0,4-2 мЕд/л, высококонормальное содержание – 2,1-4 мЕд/л и СГ – > 4 мЕд/л. Среди указанных групп нормальная масса тела (ИМТ – 18,5-24,9 кг/м²) регистрировалась у 237 человек, избыток массы тела (ИМТ – 25-29,9 кг/м²) у 393 обследованных и ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) у 433 человек.

Сравнительная характеристика участников исследования с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) по возрасту, антропометрическим параметрам, некоторым биохимическим константам и HOMA-IR представлена в таблице 1. Установлено наличие статистически значимых различий между группами по возрасту, ИМТ, ОТ, ОБ и соотношения ОТ/ОБ. Максимальные значения ИМТ зарегистрированы у пациентов с высоким содержанием ТТГ. Также отмечено наличие значимых различий между группами по АД сист и АД диаст., по концентрации мочевой кислоты, СРБ и NT-pro-BNP. У пациентов с высококонормальным содержанием ТТГ, в сравнении с группой низконормального содержания ТТГ отмечен значимо более высокий уровень концентрации СРБ

и значимо более высокий уровень интегрального показателя инсулинорезистентности – HOMA-IR ($p < 0,05$). IR рассчитывался по формуле $HOMA-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$ [17]. Так при сопоставимом уровне ИМТ ИР у пациентов с диапазоном концентрации ТТГ 0,4-2 мЕд/л регистрировалась в 39,8% (376/946), тогда как в группе с содержанием ТТГ 2,1-4 мЕд/л значения данного параметра составили 57,3% (243/424), что статистически значимо выше ($\text{Chi-square} = 36,47$, $p < 0,0001$).

Анализ липидного профиля показал статистически значимые различия между группами по таким параметрам, как ОХС, ЛПНП, триглицеридов и ApoB с более высокой концентрацией указанных атерогенных фракций в группах с высококонормальным и высоким содержанием ТТГ. Указанные особенности привели отчетливому росту коэффициента атерогенности (КА) и индексу отражающему соотношение ApoB/ApoA₁ ($p < 0,0001$) параллельно росту содержания ТТГ.

Сравнительный анализ структуры метаболических ФР ХНИЗ в зависимости от уровня ТТГ показал, что уже среди когорты с его высококонормальным содержанием относительно лиц с низконормальным уровнем значимо выше доля выявления ожирения, АГ и гипергликемии.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава России. Каждый участник дал письменное информированное согласие на проведение обследования.

Статистическая обработка материалов проведена с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0 и StatSoft Statistica 10.0 Тестирование

Характеристика групп исследования, в зависимости от уровня тиреотропного гормона $M \pm SD$

Показатель	1 группа (n = 33)	2 группа (n = 695)	3 группа (n = 289)	4 группа (n = 53)	ANOVA	
					F	Знач.
Возраст, лет	48,44 ± 12	48,06 ± 11,58	51,18 ± 10,52	52,74 ± 9,8,	11,03	p < 0,0001
ИМТ, кг/м ²	28,2 ± 5,3	29,4 ± 5,6	29,8 ± 5,8	30,4 ± 5,8	7,69	p < 0,0001
ОТ, см	79,5 ± 13,9	84,6 ± 14,56	86,5 ± 15,8	85,8 ± 15,7	3,27	0,021
ОТ/ОБ, у.е.	0,82 ± 0,25	0,86 ± 0,23	0,85 ± 0,31	0,84 ± 0,13	5,17	0,0105
АДсист.	132,5 ± 18	139,1 ± 19	142 ± 18,1*	143,9 ± 20,3	5,43	0,001
АДдиаст.	82,2 ± 9,5	84,15 ± 10,43	85,4 ± 10,4*	86,5 ± 9,5	3,05	0,027
Креатинин, ммоль/л	64,5 ± 6,2	73,1 ± 29,5	73,0 ± 11,9	74,1 ± 13,0	1,444	0,228
СКФ*, мл/мин	132,13 ± 14,5	117,95 ± 11,5	114,93 ± 12,8	114,38 ± 13,6	1,69	0,1414
МК ммоль/л	267,1 ± 64	288,6 ± 86,8	296,9 ± 85,6	297,4 ± 83,1	3,97	0,0417
СРБ, мг/л	2,4 ± 8,1	2,7 ± 3,6	3,6 ± 7,6*	3,9 ± 5,3	6,285	0,000
NT-pro-BNP, пг/мл	26,2 ± 15,9	21,7 ± 23,9	23,1 ± 23,4	34,3 ± 68,5	5,325	0,001
D-димер, пг/мл	223,2 ± 128,1	210,9 ± 114,9	214,4 ± 113,9	222,8 ± 129,5	,382	0,766
Глюкоза, ммоль/л	5,2 ± 0,6	5,2 ± 1,3	5,3 ± 1,2	5,1 ± 1,0	1,315	0,268
Инсулин, ммоль/л	11,3 ± 7,0	10,7 ± 7,9	11,9 ± 15,5	11,7 ± 7,7	,963	0,409
ОХС, ммоль/л	5,1 ± 1,3	5,3 ± 1,1	5,4 ± 1,1	5,7 ± 1,4	4,25	0,004
ЛПНП, ммоль/л	3,3 ± 1,1	3,5 ± 1,0	3,6 ± 1,0	3,8 ± 1,2	4,87	0,002
ТГ, ммоль/л	1,3 ± 0,9	1,4 ± 0,9	1,5 ± 0,9	1,7 ± 1,1	5,35	0,001
АпоА1, ммоль/л	1,6 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,5 ± 0,3	1,50	0,211
АпоВ, ммоль/л	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	6,78	0,000
Индекс_апоВ_апоА	0,66 ± 0,26	0,69 ± 0,23	0,76 ± 0,3*	0,77 ± 0,27	7,12	0,000
Ожирение	33,3 (11)	37,4 (260)	46,7 (135) **	49,1 (26)		–
АГ	42,4 (14)	48,8 (339)	58,5 (169) **	69,8 (37)		–
Дислипидемия	72,7 (24)	73,5 (511)	76,8 (222)	75,5 (40)		–
Гипергликемия	24,2 (8)	18,8 (131)	24,9 (72) **	22,6 (12)		–

Примечание: * – p < 0,05 значимость t-критерия Стьюдента для независимых выборок, ** – p < 0,05 уровень значимости критерия χ^2 (Chi-square), в сравнении с группой низконормального содержания ТТГ.

параметров распределения – критерий Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors test for normality). Непрерывные переменные представлены в виде средней и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Сравнительный анализ двух независимых выборок – t-критерий Стьюдента для независимых выборок и критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения трех и более независимых групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Для оценки прогностического значения использовался метод множительных оценок Kaplan-Maier с расчетом функции риска и проверки равенства распределений выживания при различных уровнях концентрации ТТГ лог-ранговым критерием Кокса-Мантеля (Mantel-Cox test).

Результаты. Анализ летальности от ССЗ показал, что за период наблюдения отмечено 15 летальных исходов, в том числе 1 в группе низкого содержания ТТГ, 9 случаев в группе с низконормальной концентрацией ТТГ и 6 случаев в группе с высоконормальным содержанием ТТГ. Средние значения и 95% доверительный интервал для времени выживания составили 54 (54; 54) при уровне ТТГ до 0,4 мЕд/л, 26,7 (18,8; 40,5) мес., при уровне ТТГ 0,4-2,0 мЕд/л и 26,6 (15,3; 37,8) мес., в группе с высоконормальным содержанием ТТГ (2,1-4 мЕд/л). При построении кривых Каплана-Маера с расчетом функции риска и проверки равенства распределений выживания при различных уровнях концентрации ТТГ лог-ранговым критерием Кокса-

Мантеля (Mantel-Cox test) установлено отсутствие статистически значимых различий, между группами в зависимости от концентрации ТТГ, накопленный риск смертности от ССЗ во 2-й группе составил 1,62 и в 3-й группе 2,25. Парные сравнения распределений выживания показали, что между 1-й и 2-й группой значения параметра составили – χ^2 (Хи-квадрат) = 2,78; p = 0,098, между 1-й и 3-й группой – χ^2 = 2,19; p = 0,139 и между 2-й и 3-й группой – χ^2 = 0,79; p = 0,374.

Далее мы проводили расчет риска наступления комбинированной конечной точки (ККТ), в которую включались случаи нефатальных сердечно-сосудистых событий: нестабильная, в том числе впервые возникшая стенокардия, мозговой инсульт и инфаркт миокарда (рис. 1). Установлено, что накопленный риск в 1-й группе равнялся 0, во 2-й группе составил 0,02 у.е., в 3-й группе – 0,038 у.е. и в 4-й группе – 0,075 у.е. Проверка равенства распределений выживания критерием Кокса-Мантеля (Mantel-Cox test) для различных уровней ТТГ подтвердила наличие статистически значимых различий – χ^2 = 9,79; p = 0,019. Важно отметить, что указанные различия обеспечивались группой субклинического гипотиреоза, так при сравнении распределений выживания (Mantel-Cox test) между группой с низконормальным содержанием ТТГ и уровнем ТТГ более 4 мЕд/л χ^2 = 8,33; p = 0,004, тогда как в сравнении с группой высоконормального содержания ТТГ значимых различий получено не было – χ^2 = 2,71; p = 0,099.

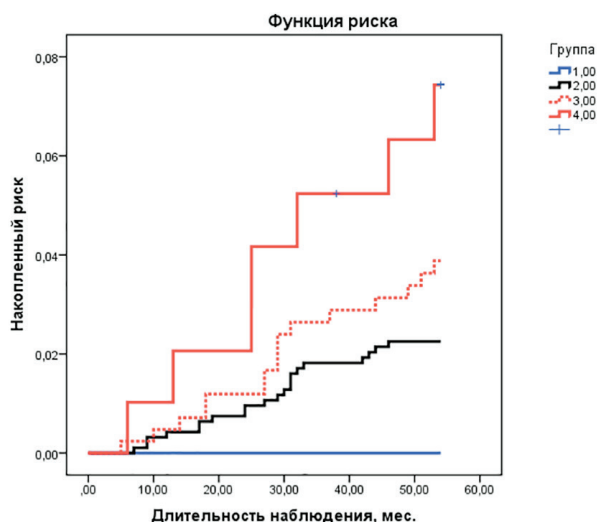


Рис. 1. Функция риска нефатальных событий в зависимости от ранга концентрации ТТГ в популяции жителей средней йодной эндемии

На фоне этого, расчет функции риска и проверка равенства распределений при различных уровнях концентрации ТТГ лог-ранговым критерием Кокса-Мантеля в группе с ожирением различной степени тяжести (ИМТ < 29,9 кг/м²) показали, что между 1-й и 2-й группой значения параметра Хи-квадрат составили $\chi^2 = 0,376$; $p = 0,54$, между 1-й и 3-й группой – $\chi^2 = 0,89$; $p = 0,344$ и между 1-й и 4-й группой – $\chi^2 = 1,77$; $p = 0,182$. Между 2-й и 3-й группой значения данного параметра составили $\chi^2 = 3,83$; $p = 0,49$, между 2-й и 4-й группой – $\chi^2 = 8,39$; $p = 0,004$, тогда как между 3-й и 4-й группой – $\chi^2 = 1,13$; $p = 0,244$. Установлено, что в группе пациентов с ожирением уже при высоко-нормальном уровне ТТГ значительно повышается риск нефатальных сердечно-сосудистых событий (рис. 2).

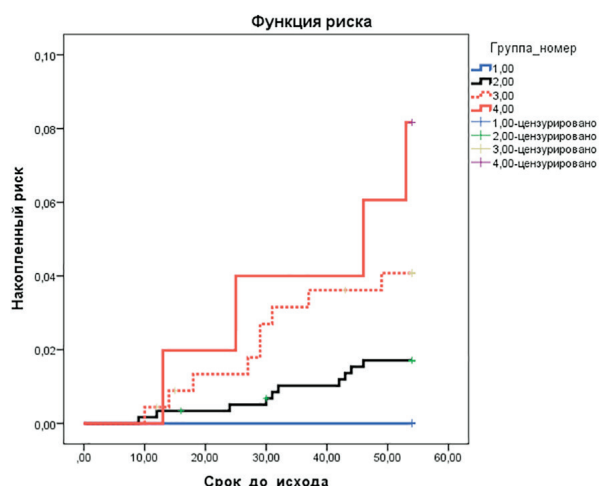


Рис. 2. Функция риска ККТ в зависимости от ранга концентрации ТТГ в популяции жителей средней йодной эндемии с ожирением

Далее нами проводился многофакторный регрессионный анализ для выявления веса метаболических предикторов развития осложнений и формирования

ХНИЗ помимо ТТГ. В качестве зависимой переменной мы рассматривали ККТ: нестабильная, в том числе впервые возникшая стенокардия, мозговой инсульт и инфаркт миокарда, развитие СД. При построении математической модели в качестве предикторов рассматривали такие параметры, как ИМТ, концентрация ТТГ, возраст на момент включения, содержание концевого фрагмента натрийуретического пептида и инсулина.

Установлено, что на основе представленных параметров в группе пациентов без ожирения строится уравнение регрессии (ANOVA), где $F = 5,56$, $p = 0,003$. Оценка вклада отдельных предикторов (табл. 2) демонстрирует, что значения стандартизованного коэффициента для ИМТ составили $\beta = -0,058$, для содержания ТТГ $\beta = 0$, для содержания инсулина $\beta = -0,012$. На фоне этого значения стандартизованного коэффициента для возраста на момент включения в исследование составили $\beta = 0,124$ и для концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида $\beta = 0,075$.

Таблица 2

Многофакторный регрессионный анализ предикторов развития осложнений и формирования ХНИЗ у жителей средней йодной эндемии

Нормальная и избыточная масса тела						
Модель	нестандартизованные коэффициенты		стандартизованные коэффициенты	t	Знач.	
	B	SD				
1	(Константа)	0,014	,046		0,315	0,753
	ИМТ	-0,028	0,020	-0,058	-1,432	0,153
	ТТГ конц	0,002	0,002	0,031	0,824	0,41
	Возраст на момент	0,002	0,001	0,124	3,009	0,003
	НТпроБнп	0,000	0,000	0,075	1,981	0,048
	Инсулин	0,000	0,001	-0,012	-0,308	0,758
Зависимая переменная: комбинированная конечная точка						
$F = 5,56$, $p = 0,003$.						
Ожирение						
1	(Константа)	-0,045	0,082		-0,549	0,583
	ИМТ	7,301E-6	0,004	0,000	0,002	0,998
	ТТГ конц	0,002	0,001	0,11	1,801	0,049
	Возраст на момент	0,002	0,001	0,079	1,706	0,089
	НТпроБнп	0,001	0,000	0,074	1,597	0,111
	Инсулин	0,002	0,001	0,125	2,734	0,006
Зависимая переменная: комбинированная конечная точка						
$F = 2,73$, $p = 0,019$.						

Аналогичное исследование в группе с ожирением показало, что в уравнении регрессии (ANOVA) $F = 2,73$, $p = 0,019$. Оценка вклада отдельных предикторов демонстрирует, что значения стандартизованного коэффициента для ИМТ составили $\beta = 0,0$, для содержания ТТГ $\beta = 0,11$, для возраста на момент включения в исследование $\beta = 0,079$ и для концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида $\beta = 0,074$. При

этом для содержания инсулина значения стандартизованного коэффициента $\beta = 0,125$.

Обсуждение. Современные представления о гормональной регуляции гомеостаза базируются на наличии двусторонней взаимосвязи количества висцерального жира с уровнем гормонов ЩЖ. Показано, что гипотиреоз ассоциируется с увеличением ИМТ, в свою очередь сама жировая ткань влияет на уровень гормонов щитовидной железы, что позволяет говорить об интегрированной оси – гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа [3, 14].

Результаты проведенного исследования показывают, что в обследованной когорте максимально выраженные нарушения, отражающие наличие субклинического системного воспаления, повышение концентрации мочевой кислоты, наличие нарушений в системе гемостаза, нарушения углеводного обмена – одних из основных факторов ускоренного атерогенеза, регистрировались не только у пациентов с повышенным, но и с высоконормальным содержанием ТТГ.

Причинно-следственная связь между дисфункцией ЩЖ и АО остается достаточно неоднозначной, можно считать установленным факт, что адипоциты и преадипоциты экспрессируют рецепторы к ТТГ, активация которых стимулирует дифференцировку преадипоцитов в адипоциты и усиливает адипогенез [11]. Однако, большинство имеющихся результатов исследований показывает, что увеличение ТТГ у пациентов с АО, является следствием, а не причиной ожирения. В качестве основного механизма именно такой направленности ассоциации считается, что рост концентрации лептина при АО приводит к синтезу протиреоидного релизнг гормона в гипоталамусе и только потом увеличивается концентрация ТТГ [18].

На фоне этого, рост ТТГ даже в пределах нормальных значений может повлиять на риск ССЗ, так исследования в США показали более высокий риск общей смертности, сердечно-сосудистой смертности (ОР 1,30 [95%ДИ 1,02-1,67]) и смертности от рака (ОР 1,43 [95%ДИ 1,01-2,01]) в группах пациентов с высоконормальным содержанием ТТГ, относительно группы с низконормальным содержанием [15]. Данные ассоциации могут объясняться тем, что низко-нормальная функция ЩЖ связана с увеличением толщины комплекса интима-медиа [19], а также формированием увеличения жесткости коронарных артерий [21]. Однако, до сих пор, данные об ассоциации высоконормального уровня ТТГ с увеличенным риском ишемической болезни сердца носят противоречивый характер [10].

В нашем исследовании анализ прогностического значения высоконормального содержания тиреотропного позволяет сделать вывод, что в целом, в популяции жителей средней йодной эндемии уровень концентрации ТТГ не имеет статистически значимого прогностического значения на риск смертности от ССЗ, что также подтверждалось сравнением равенства распределений дожития критерием Бреслоу Breslow

(Generalized Wilcoxon) и критерием Тарона-Уэра (Tarone-Ware).

Наибольший интерес, не освещенный в литературе, представляет исследование роли высоконормального содержания ТТГ в контексте наличия или отсутствия ожирения и метаболических нарушений, являющихся независимыми предикторами ССЗ. Проведенный нами расчет позволяет сделать вывод, что по данным 54 месячного проспективного наблюдения в популяции жителей средней йодной эндемии с ожирением высоконормальный уровень ТТГ статистически значимо повышает риск нефатальных сердечно-сосудистых событий. Анализ по отдельным группам в зависимости от степени выраженности ожирения демонстрировал аналогичные тренды, однако с учетом недостаточного количества наблюдений статистически значимых различий получено не было.

Заключение. В популяции жителей средней йодной эндемии без ожирения возраст выступает в качестве ключевого предиктора развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, еще одним значимым фактором, рост концентрации которого свидетельствует о доклиническом вовлечении в патологический процесс миокарда, является уровень конечного фрагмента мозгового натрийуретического пептида. При наличии ожирения существенно нивелируется удельный вес вклада возраста и NT-pro-BNP в риск неблагоприятных исходов, тогда как только концентрация инсулина и ТТГ имеют статистически значимое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бланкова З. Н. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // Рус. мед. журн. 2014. № 13. С. 980-986.
2. Глушаков Р. И., Власьева О. В., Соболев И. В., Прошин С. Н., Тапильская Н. И. Тиреоидный статус как прогностический маркер в онкологии (обзор литературы) // Педиатр. 2015. Т. 6, № 3. С. 112-117.
3. Захарова С. М., Савельева Л. В., Фадеева М. И. Ожирение и гипотиреоз // Ожирение и метаболизм. 2013. № 2 (35). С. 54-58.
4. Курская А. Г., Чеснокова Л. В., Трошина И. А., Гончарова М. Н., Петров И. М. Структура поражений печени у больных с ожирением и метаболическим синдромом // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 1 (73). С. 34-37.
5. Макарова О. Б., Дерябина Е. В., Судницына А. С. Оценка эффективности профилактики йодного дефицита в Тюменской области // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 1 (8). С. 42-44.
6. Некрасова Т. А., Стронгин Л. Г., Леденцова О. В., Казакова Л. В. Взаимосвязь между уровнем ТТГ и некоторыми факторами сердечно-сосудистого риска при аутоиммунном тиреоидите и субклиническом гипотиреозе // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2014. Т. 10, № 2. С. 16-21.
7. Петров И. М., Шоломов И. Ф., Петрова Ю. А., Дороднева Е. Ф., Медведева И. В. Персонализированная стратегия коррекции факторов кардиометаболического риска у пришлого населения Арктики // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 7. С. 518-526.
8. Трошина И. А., Петров И. М., Гагина Т. А., Медведева И. В., Малеев В. В. Гормонально-иммунологический статус и осо-

- бенности питания у лиц с ожирением // Бюллетень сибирской медицины. 2007. Т. 6, № 1. С. 97-104.
9. Чеснокова Л. В., Петров И. М., Медведева И. В. Функция эндотелия и содержание адипокинов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2014. № 6. С. 18-24.
 10. Asvold B. O., Vatten L. J., Bjørø T., Thyroid Studies Collaboration et al. Thyroid function within the normal range and risk of coronary heart disease: an individual participant data analysis of 14 cohorts // JAMA Intern Med. 2015. V. 175. P. 1037-47.
 11. Bastemir M., Akin F., Alkis E., Kaptanoğlu B. B. Obesity is associated with increased serum TSH level, independent of thyroid function // Swiss Medical Weekly. 2007. V. 137. P. 431-434.
 12. Chuang M. H., Liao K. M., Hung Y. M., Wang P. Y., Chou Y. C., Chou P. Abnormal Thyroid-Stimulating Hormone and Chronic Kidney Disease in Elderly Adults in Taipei City // J Am Geriatr Soc. 2016. V. 64 (6). P. 1267-73.
 13. Danzi S. Thyroid disease and the cardiovascular system // Endocrinol. metab. clin. N. Am. 2013. № 43. P. 517-528.
 14. Duntas L. H., Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin // Thyroid. 2013. V. 23. P. 646-653.
 15. Inoue K., Tsujimoto T., Saito J., Sugiyama T. Association between serum thyrotropin levels and mortality among euthyroid adults in the United States // Thyroid. 2016. V. 26. P. 1457-1465.
 16. Le T. N., Celi F. S., Wickham E.P. 3rd. Thyrotropin Levels Are Associated with Cardiometabolic Risk Factors in Euthyroid Adolescents // Thyroid. 2016. V. 26. (10). P. 1441-1449.
 17. Matthews D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in an // Diabetologia. 1985. V. 28. (7). P. 412-419.
 18. Reinehr T. Thyroid function in the nutritionally obese child and adolescent // Current Opinion in Pediatrics. 2011. V. 23. (4). P. 415-420.
 19. Takamura N., Akilzhanova A., Hayashida N., Kadota K., Yamasaki H., Usa T. et al. Thyroid function is associated with carotid intima-media thickness in euthyroid subjects // Atherosclerosis. 2009. V. 204. P. 77-81.
 20. Waring A. C., Rodondi N., Harrison S., Kanaya A. M., Simonsick E. M., Miljkovic I., Satterfield S., Newman A. B., Bauer D. C. Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the Health, Ageing and Body Composition Study // Clin Endocrinol (Oxf). 2012. V. 76. (6). P.911-918.
 21. Zhang Y., Chang Y., Ryu S., Cho J., Lee W. Y., Rhee E. J. et al. Thyroid hormones and mortality risk in euthyroid individuals: the Kangbuk Samsung health study // J Clin Endocrinol Metab. 2014. V. 99. P. 2467-2476.

Контактная информация

Петрова Юлианна Алексеевна, тел.: +7 (3452) 20-05-63,
e-mail: pimtmn@mail.ru.

Сведения об авторах

Левкина Елена Германовна, руководитель Территориального органа Росздравнадзора по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу, г. Тюмень.

Петрова Юлианна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

Дороднева Елена Феликсовна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Платицына ветлана Владимировна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лычагин А. В., Грицюк А. А., Гасымов А. Ш., Рукин Я. А., Сметанин С. М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

ОТДАЛЕННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВИЧНОГО ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ДРЕНИРОВАНИИ РАНЫ

Цель. Оценка функциональных результатов у больных с первичным тотальным эндопротезированием тазобедренного сустава (ТЭТС) с применением аспирационного дренирования раны и без него.

Материалы и методы. Проведено рандомизированное проспективное исследование применения аспирационного дренажа после первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Сеченовского Университета в период с 2012 по 2016 гг. где проходили лечение 1282 пациентов. Исследовались отдаленные функциональные результаты и оценивалось качество жизни.

Результаты. Выявлено значительное улучшение функции конечностей и качества жизни до и после операции, однако статистически значимой разницы между группами дренирования и не дренирования раны отмечено не было.

Вывод. Дренирование послеоперационной раны не дает функциональных преимуществ, однако может быть причиной повторных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, дренирование, отдаленные результаты.

Актуальность. Применение аспирационного дренирования раны при первичном тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава (ТЭТС) является интересным не только с точки зрения инфекционных осложнений, но и оценки послеоперационного болевого синдрома, отека, гематомы и функциональных результатов лечения.

При эндопротезировании тазобедренного сустава Kim Y. H. (1998), Mengal B. (2001) и Walmsley P. J. (2005) не обнаружили различий между группами по шкалам оценки функции нижней конечности [4, 5, 8]. Kim Y. H. (1998) использовал ультрасонографическое исследование для оценки послеоперационной гематомы на 6-7 сутки после операции. Большие гематомы были обнаружены у 13/48 (27,1%) пациентов в группе дренирования и у 26/48 (54,2%) в группе не дренирования ($P < 0,05$) [4]. Mengal B. (2001) отметил, что увеличение окружности в верхней трети бедра при ПТЭТС в группе не дренирования было хоть и большим, но незначимо [5].

Widman J. (2002) для оценки гематомы использовал эритроцитную сцинтиграфию. Было выяснено, что средний относительный объем гематомы при дренировании составляет 330 мл и 623 мл при не дренировании, однако, различия были статистически незначимыми [9]. При эндопротезировании тазобедренного сустава Crevoisier X. M. (1998) использовал «шкалу гематом» для оценки степени экхимоза и отека (0-19 баллов, 0 – нет). Среднее значение по шкале при дренировании после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов составило 2,5 и 3,7 соответственно, а группе не дренирования 2,6 и 3,0 соответственно ($P = 0,39$). Оперативная эвакуация гематомы была выполнена у 2/33 пациентов, пере-

несших эндопротезирование тазобедренного сустава. При этом в группе без дренирования эвакуация гематомы не выполнялась ни в одном случае. Аспирация гематомы пункционной иглой была выполнена у 1/33 пациента после эндопротезирования тазобедренного сустава в группе дренирования по сравнению с 2/33 в группе не дренирования [1].

После эндопротезирования тазобедренного сустава отмечалось статистически значимо большая площадь экхимоза при не дренировании по сравнению с дренированием. Holt V. T. (1997) обнаружил, что средняя площадь экхимоза составила 28 см² в группе дренирования и 91 см² в группе не дренирования ($P < 0,0001$) [3]. При первичном ТЭТС Gonzalez D. V. (2004) сообщает, что увеличение длины окружности бедра составило в среднем 1,6 см в группе дренирования и 1,7 см в группе не дренирования, различия были незначимыми [2].

Ovadia D. (1997) обнаружил, что значительный отек имелся у одного из 18 пациентов в группе дренирования и ни у одного пациента в группе не дренирования после эндопротезирования тазобедренного сустава [7]. Nanni M. с соавт. (2013) проанализировали данные, представленные в литературе относительно эффективности использования ранних вакуумных всасывающих дренажей в ортопедической хирургии после тотальной эндопротезирования тазобедренного сустава. Оценивали следующие параметры: кровотечение, необходимость переливания крови, количество обезболивающих лекарственных препаратов в послеоперационном периоде, продолжительность госпитализации, функциональные результаты, перипротезная и поверхностная раневая инфекция, послеоперационная гематома. Данные исследования

Lychagin A. V., Gritsyuk A. A., Gasimov A. Sh., Rukin Ya. A., Smetanin S. M.

LONG-TERM FUNCTIONAL RESULTS OF PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY AT THE DRAIN

Aim. To evaluate functional outcomes in patients with primary total hip arthroplasty (THA) with and without aspiration drainage of the wound.

Materials and methods. A randomized, prospective study of the use of aspiration drainage after primary THA was performed at the clinic of traumatology, orthopedics and joint pathology of Sechenov University from 2012 to 2016. (1282 patients were treated). Remote functional outcomes were investigated and the quality of life was assessed.

Results. There was a significant improvement in limb function and quality of life before and after surgery, but there was no statistically significant difference between the drainage and non-drainage groups.

Conclusion. Postoperative wound drainage does not provide functional benefits but may be the cause of repeated surgical interventions.

Keywords: primary total hip arthroplasty, aspiration drainage, functional result.

не показали какого-либо значимого преимущества от использования раневых дренажей при тотальной артропластике тазобедренного сустава. Более того, в некоторых исследованиях было выявлено возможное осложнение, связанное с их применением, особенно с повышением частоты переливания крови. Несмотря на отсутствие статистически выраженного положительного влияния на результат заживления раны при использовании всасывающих дренажей, многие ортопеды все еще рекомендуют использовать дренажи только потому, что нет доказанного отрицательного эффекта [6].

Цель. Оценка функциональных результатов в послеоперационном и в отдаленном периодах у больных с первичным ТЭТС с применением аспирационного дренирования раны и без него.

Материалы и методы. Исследование проведено в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Сеченовского Университета в период с 2012 по 2016 гг. проходили лечение 1282 пациентов, которым выполнялось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Для разделения пациентов на основную и контрольную группу проводилась квазирандомизация (по номеру истории болезни (четный/нечетный)). Пациенты с четным номером истории болезни относились в первую группу, которым всем выполнялось дренирование послеоперационной раны полузакрытым аспирационным дренажем диаметром 6 мм, который устанавливали в полость сустава в конце операции и выводили из раны через отдельный прокол. Пациенты с нечетным номером истории болезни включались во вторую группу, в которой дренирование раны не проводили. Оперировавший хирург не был обязан соблюдать этот принцип – по его личному решению тактика могла быть изменена в зависимости от интраоперационной картины. Такие пациенты исключались из окончательного анализа. Распределение пациентов по полу представлено на рисунке 1.

Применялись следующие критерии исключения из исследования (120 пациентов 9,4%):

1. При переходе из группы не дренирования в группу дренирования, по решению оперирующего хирурга.

2. Пациенты, которых оперирует координатор исследования и внутренний исследователь, выполняющий статистический анализ, не принимают участия в окончательном статистическом анализе; Таким образом в исследование было включено 1162 пациента с диагнозом коксартроз (рис. 2).

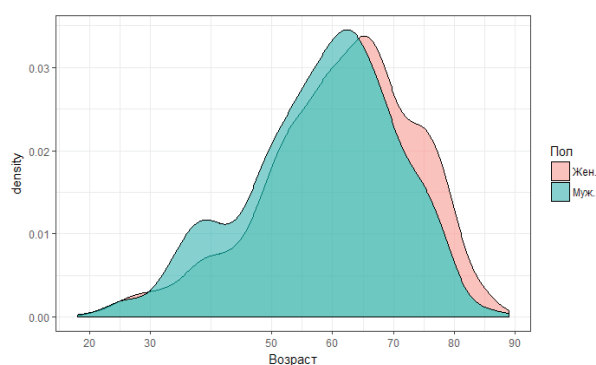


Рис. 1. Распределение пациентов по полу

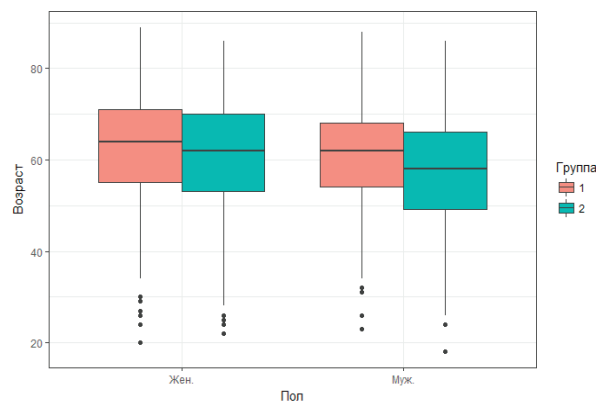


Рис. 2. Распределение пациентов в группах по полу, возрасту

Регистрировали большое количество различных параметров от пола, возраста, веса, роста, ИМТ, до результатов различных тестов в отдалённом периоде. Параметры заносились в базу данных, сформированную в программе Excel перед началом исследования. Изменения структуры базы данных в процессе исследования было запрещено. Анализ базы данных

и расчеты выполнены в программе R версия 3.4.2, операционная система – Windows 10 Pro, компьютер – Lenovo E470, процессор Intel Core i7 2,7ГГц, ОЗУ – 16 Гб, инженером-программистом Косоуховым С. А. (kosoukhovsa@gmail.com).

Результаты. Статистической разницы по полу, возрасту, индексу массы тела и сопутствующим заболеваниям в сравниваемых группах не отмечено. Группы разделились следующим образом: I группа – 635 (54,6%) пациентов у которых дренировали тазобедренный сустав после операции тотального эндопротезирования в течение первых суток после операции, II группа – 527 (45,4%) пациентов, которым не дренировали послеоперационную рану.

В обеих группах поровну проводили операцию передненаружным доступом 609 (52,4%) пациентов и задним доступом – 553 (47,6%) больных. Применяли в 362 (31,2%) случаях протезы цементной фиксации, 726 (62,5%) – безцементной и 74 (6,3%) смешанной фиксации. Пассивные и активные движения начинали сразу после восстановления чувствительности и активных движений в конечности, швы снимали на 14 сутки. С первых суток разрешали частичную нагрузку на оперированную конечность и полную нагрузку через 4-6 недель после операции. Контрольные осмотры проводили через 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев. Проводили тестирование болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ 10 [Huskisson E., 1974]) до операции, первые сутки после операции, далее на 7 и 14 сутки, 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев после операции, а также тестировали по шкалам W. H. Harris (1969), и оценивали качество жизни пациента по общему опроснику Medical Outcome Study 36-item Short-Form Health Survey (MOS Sf-36 [Ware J. E. Jr et al., 1992]).

При исследовании выраженности болевого синдрома до операции и в послеоперационном периоде у пациентов с дренированием раны отмечается схожая динамика показателей, болевой синдром выражен меньше, чем у пациентов без дренирования, однако, к 14 суткам, боль уменьшается до уровня дооперационной и в дальнейшем прогрессивно убывает. Динамика болевого синдрома у пациентов с гонартрозом представлена на рисунке 3.

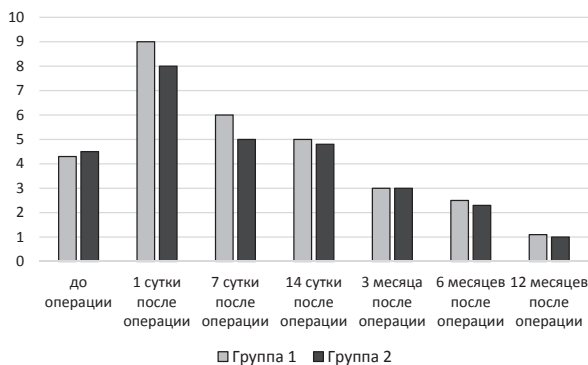


Рис. 3. Динамика болевого синдрома (ВАШ 10) в группах пациентов

В результатах первичного ТЭТС по шкале W. H. Harris`а при тестировании в течение 1 года после операции отмечается значительное улучшение функции конечности примерно в два раза, и констатируем отсутствие разницы в показателях активности пациентов с дренированием и без него, что иллюстрирует рисунок 4.

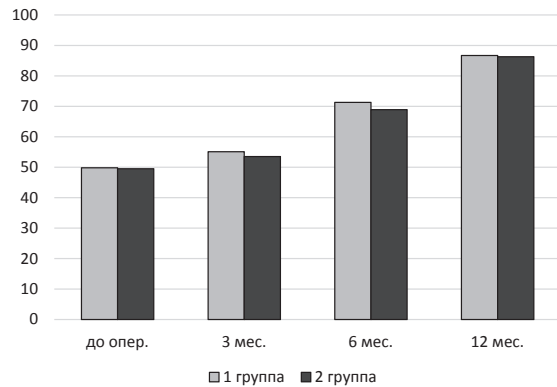


Рис. 4. Динамика результатов тестирования по шкале W. H. Harris`а

Нельзя не отметить отчётливую положительную динамику показателей качества жизни пациентов с при первичном ТЭТС по шкале MOS Sf-36, особенно по психологическому компоненту здоровья. Что говорит о высокой заинтересованности пациентов в оперативном вмешательстве, хорошему сотрудничеству с реабилитологами в процессе восстановления функции конечности, что представлено на рисунке 5.

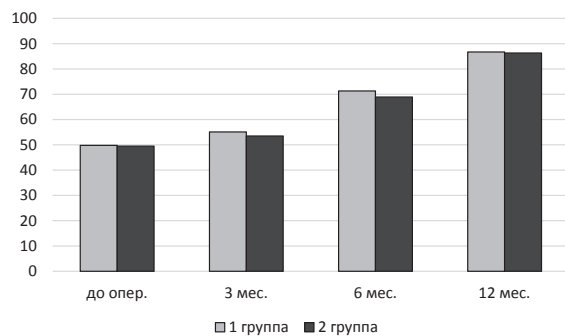


Рис. 5. Динамика результатов тестирования пациентов по шкале MOS Sf-36 (психологический компонент здоровья)

Однако, при анализе результатов тестирования по шкале MOS Sf-36 психологического компонента здоровья, так и физического компонента мы видим значительное улучшение показателей по сравнению с предоперационными, и снова не отмечаем статистически значимой разницы у пациентов с дренированием раны и без дренирования, что представлено на рисунке 6.

Таким образом, проведя статистический анализ, и сравнив две группы пациентов по отдаленным результатам после первичного ТЭТС с применением дренирования раны и без него можно уверенно

заклучить, что ни какой статистически значимой разницы нет, отдаленные функциональные результаты оперативного лечения коксартроза не зависят от дренирования послеоперационной раны, однако нужно отметить, что в процессе операции примерно у 10% пациентов (исключенных из исследования) все таки первоначальный план лечения (не дренирование раны) был изменен, что, по нашему мнению, тоже требует отдельного исследования.

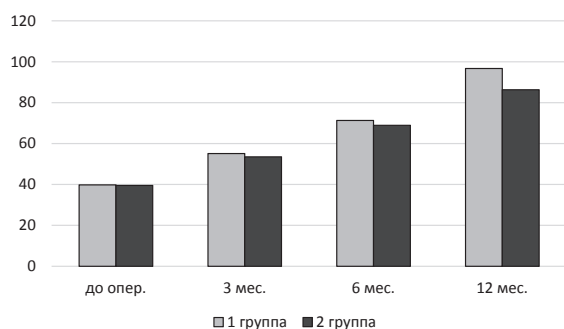


Рис. 6. Динамика результатов тестирования пациентов по шкале MOS Sf-36 (физический компонент здоровья)

ЛИТЕРАТУРА

1. Crevoisier X. M., Reber P., Noesberger B. Is suction drainage necessary after total joint arthroplasty. A prospective study // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 1998. № 117 (3). P. 121-4.
2. Gonzalez B., Della Valle A., Slullitel G., Vestri R., Comba F., Buttaro M., Piccaluga F. No need for routine closed suction drainage in elective arthroplasty of the hip // Acta Orthopaedica Scandinavica 2004. № 75 (1). P 30-3.
3. Holt B. T., Parks N. L., Engh G. A., Lawrence J. M. Comparison of closed-suction drainage and no drainage after primary total hip arthroplasty // Orthopedics 1997. № 20 (12). P. 1121-4.
4. Kim Y. H., Cho S. H., Kim R. S. Drainage versus nondrainage in simultaneous bilateral total hip arthroplasties // Journal of Arthroplasty 1998. № 13 (2). P. 156-61.
5. Mengal B., Aebi J., Rodriguez A., Lemaire R. A prospective randomized study of wound drainage versus non-drainage in

primary total hip or knee arthroplasty [Drainage ou non-drainage postoperatoire dans les arthroplasties totales primaires de hanche et de genou: etude prospective randomisee] // Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de Appareil Moteur 2001. № 87 (1). P. 29-39.

6. Nanni M., Perna F., Calamelli C., Donati D., Ferrara O., Parlato A., D'Arienzo M., Faldini C. Wound drainages in total hip arthroplasty: to use or not to use? Review of the literature on current practice // Musculoskelet Surg. 2013. Aug. № 97 (2). P. 101-7.
7. Ovadia D., Luger E., Bickels J., Menachem A., Dekel S. Efficacy of closed wound drainage after total joint arthroplasty A prospective randomized study // Journal of Arthroplasty 1997. № 12 (3). P 317-21.
8. Walmsley P. J., Kelly M. B., Hill R. M.F., Brenkel I. A prospective, randomised, controlled trial of the use of drains in total hip arthroplasty // Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume 2005. № 87-B (10). P 1397-401.
9. Widman J., Jacobsson H., Larsson S. A., Isacson J. No effect of drains on the postoperative hematoma volume in hip replacement surgery: a randomized study using scintigraphy // Acta Orthopaedica Scandinavica 2002. № 73 (6). P. 625-9.

Контактная информация

Грицюк Андрей Анатольевич, тел.: +7-916-614-76-66, e-mail: drgaamma@gmail.com.

Сведения об авторах

Лычагин Алексей Владимирович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Грицюк Андрей Анатольевич, д. м. н, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Гасымов Азер Шахлар-Оглы, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Рукин Ярослав Алексеевич, к. м. н, доцент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Сметанин Сергей Михайлович, к. м. н, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Пономарева М. Н., Новикова Н. В., Емельянова И. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЯЗВ РОГОВИЦЫ, ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КРУГЛОСУТОЧНОГО ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Цель. Провести клинико-статистический анализ историй болезни стационарных больных офтальмологического отделения работающего в круглосуточном режиме за периоды 2010-2012 гг. и 2015-2017 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 283 пациентов с язвами роговицы, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени.

Результаты. Выявлено увеличение случаев заболевания за последние три года на 80,2%. Среди пациентов преобладают лица мужского пола старше 50 лет, с локализацией патологического процесса в центральной зоне роговицы инфекционного характера. Отмечено уменьшение органосуносящих операций в 1,8 раза за последние три года, и увеличение применения послойной неавтоматизированной кератопластики аллотрансплантатом на 47,0%. В динамике отмечается рост удельного веса пациентов на 22,0% с трофической язвой. За период 2015-2017 гг. операция покровная кератопластика аллотрансплантатом не применялась ввиду наличия осложнений.

Выводы. Несмотря на совершенствование фармакологического сопровождения, отмечается рост числа пациентов с язвами роговицы, которым потребовалось хирургическое лечение. Необходим мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с язвами неинфекционной этиологии для коррекции соматического состояния.

Ключевые слова: язва роговицы, хирургическое лечение, клинико-статистический анализ.

Актуальность. Воспалительные заболевания глаз являются серьёзной социальной проблемой практической офтальмологии и остаются одной из причин временной нетрудоспособности в 80% случаях [2]. Потеря зрения при этом отмечается в 10-30% наблюдений [1, 9, 10]. Язва роговицы (ЯР) – это воспаление роговой оболочки глазного яблока в результате воздействия экзогенных (предшествующие травматизации, местное инфицирование) либо эндогенных факторов (общие инфекционные, системные заболевания) – с нарушением целостности эпителия, боуеновой оболочки, стромы [2]. По данным современной научной литературы, в 70% случаев поражения роговицы протекают с изъязвлением передней поверхности [9], на долю бактериальных ЯР приходится от 70,0% до 80,0% [3, 6, 9]. К наиболее частым осложнениям ЯР относят: перфорации роговицы, инфицирование глазного яблока с развитием эндофтальмита, гибель глаза [7, 11, 12, 13]. Удельный вес ЯР среди роговичной слепоты составляют 9% [3]. Ежегодно в мире теряет зрение в связи с язвами и травмами роговицы от 1,5 до 2 млн. человек [1, 10].

Цель. Провести клинико-статистический анализ историй болезни стационарных больных с ЯР офтальмологического отделения, работающего в круглосуточном режиме за периоды 2010-2012 г. г. и 2015-2017 гг.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 283 пациентов с ЯР, находившихся на лечении в ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени за периоды 2010-2012 гг. (101 пациент) и 2015-2017 гг. (182 пациента). Было проведено диагностическое ис-

следование обязательное при ЯР: сбор жалоб, анамнеза, биомикроскопия переднего отрезка глаза и приточного аппарата (щелевой лампой «SL-140» фирмы «Carl Zeiss Meditec AG» (Германия)), окрашивание эпителия роговицы флюоресцеином, проба Ширмера (для оценки состояния суммарной – основной и рефлекторной слезопродукции), определение времени разрыва прекорнеальной слезной плёнки стандартными методами. Мазок с конъюнктивы на микрофлору для исключения бактериальной этиологии процесса. Исследование клинического материала проводилось в локальной микробиологической лаборатории ГБУЗ ТО «ОКБ № 2». Для видовой идентификации этиологически значимых возбудителей использовался классический метод (посев материала на питательные среды). Изучение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам оценивали диско-диффузионным методом (в соответствии с методическими рекомендациями МУК 4.2.1890-04) и на автоматическом анализаторе BD Phoenix 100 [5]. Стандартные лабораторные методы: общий анализ крови, СОЭ, биохимические показатели – ревматоидный фактор, СРБ; трансаминазы, креатинин, глюкоза. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистических пакетов SPSS for Windows (версия 12.0) и STATISTICA (версия 7). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использовались непарный t-критерий Стьюдента. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка

Ponomareva M. N., Novikova N. V., Emelyanova I. V.

CLINICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF ULCERS OF CORNEA, ACCORDING TO THE RESULTS OF THE 24-HOUR DAILY OPHTHALMOLOGICAL HOSPITAL

Aim. Conduct a clinical and statistical analysis of case histories of inpatients of the ophthalmology department operating around the clock for the periods of 2010-2012. and 2015-2017.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of case histories of 283 patients with corneal ulcers who were treated at the regional clinical hospital № 2 health facility in the city of Tyumen.

Results. Revealed an increase in the cases of the disease in the last three years by 80,2%. Male patients over 50 years of age predominate among patients, with the localization of the pathological process in the central area of the cornea of an infectious nature. A decrease in organ support operations was noted in 1.8 times in the last three years, and an increase in the use of non-automated layered keratoplasty by allograft in 47.0%. In the dynamics, there is an increase in the proportion of patients in 22.0% with trophic ulcer. For the period 2015-2017 The operation of integumentary keratoplasty with allograft was not applied due to the presence of complications.

Conclusions. Despite the improvement in pharmacological support, there has been an increase in the number of patients with corneal ulcers who required surgical treatment. A multidisciplinary approach is needed for the treatment of patients with ulcers of non-infectious etiology for the correction of the somatic condition.

Keywords: corneal ulcer, surgical treatment, clinical and statistical analysis.

среднего) вне зависимости от использовавшегося критерия.

Результаты. Наше исследование показало, увеличение удельного веса госпитализированных пациентов с ЯР в 2015-2017 гг. на 80,2%. Преобладают мужчины на 10,8% в 2010-2012 гг. и на 4,4% в 2015-2017 гг. (рис. 1).

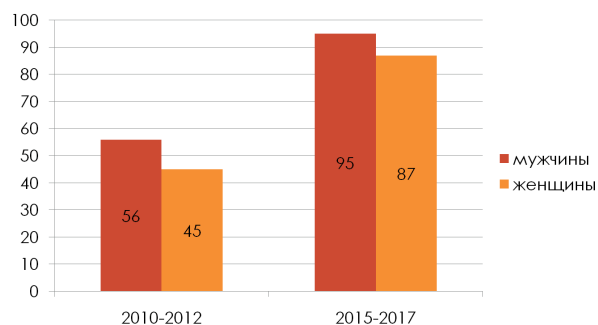


Рис. 1. Гендерное соотношение пациентов с язвами роговицы за анализируемые периоды

Средний возраст пациентов составил: за период 2010-2012 гг. – 60,2 ± 14,6; за период 2015-2017 гг. – 61,2 ± 16,4. Распределение пациентов по возрасту, представленное на рисунке 2, выявило предрасположенность к заболеванию лиц старше 50 лет (77,2% и 75,2%) соответственно.

Структура ЯР по этиологическому фактору за анализируемые периоды остается неизменной (рис. 3), лидирующее место занимает инфекционный характер поражения, второе неинфекционный, третье – неясной этиологии, что соответствует данным Российской Федерации [3]. Отмечается негативная тенденция к увеличению удельного веса пациентов с ЯР неинфекционной этиологии на 7,0% и неясной этиологии на 3,0%. Необходим мультидисциплинарный подход к своевременной диагностике этиологии ЯР, расшире-

ние параклинических возможностей государственных круглосуточных стационаров.

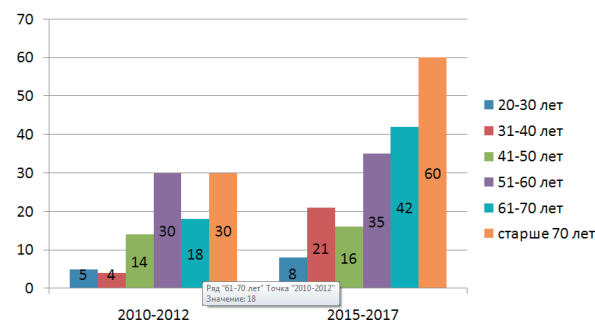


Рис. 2. Структура пациентов с язвами роговицы по возрасту за анализируемые периоды

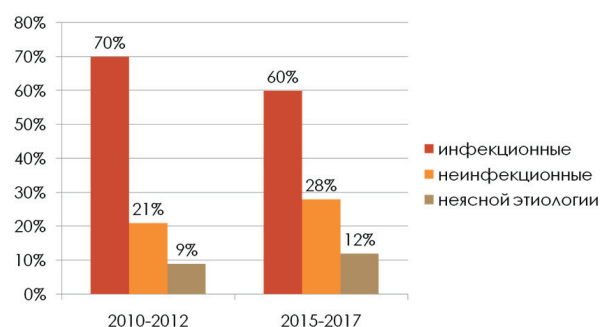


Рис. 3. Структура язв роговицы по этиологическому фактору

Среди ЯР неинфекционной этиологии преобладают трофические (рис. 4). В динамике отмечается рост удельного веса пациентов на 22,0% с трофической язвой, на 5,0% с язвой при ревматоидном артрите, данный факт позволяет высказать гипотезу о неадекватности базисной терапии пациентов с поражением суставов и этиопатогенетической при васкулитах. Снижение удельного веса пациентов с ЯР на 7,0% при

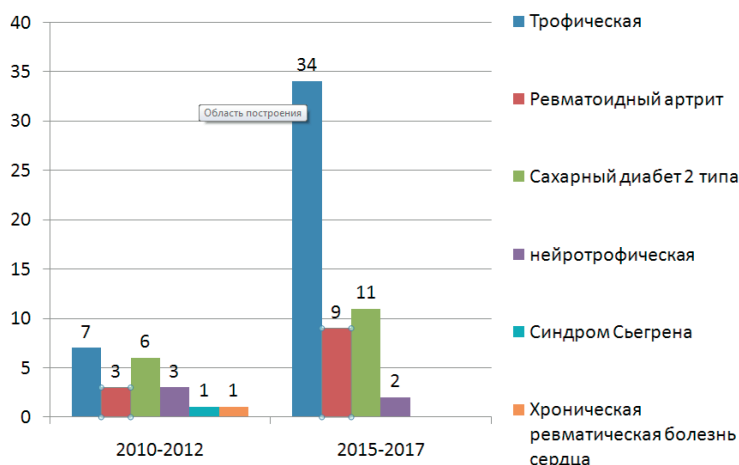


Рис. 4. Структура язв роговицы неинфекционной этиологии

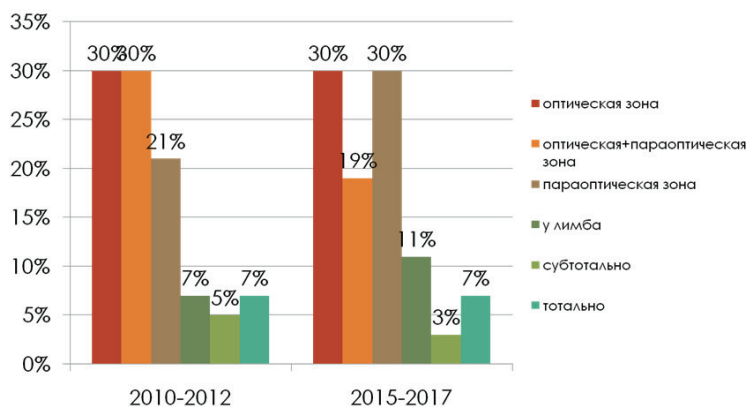


Рис. 5. Структура язв роговицы в зависимости от локализации

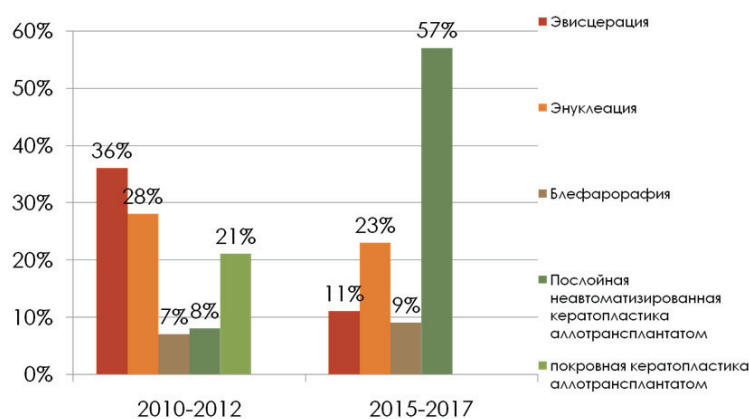


Рис. 6. Структура хирургических вмешательств у пациентов с язвами роговицы

СД 2 типа, может говорить о хорошей компенсации соматического статуса пациентов, вследствие улучшения фармакологического сопровождения.

По локализации патологического процесса лидирующее место занимают ЯР с центральным расположением (оптическая и параоптическая зоны) 81,0%

и 79,0% соответственно, имеется тенденция к увеличению удельного веса периферических язв роговицы (у лимба) на 4,% (рис. 5), что более характерно для ревматических заболеваний [7, 8].

Недостаточная эффективность стандартного консервативного лечения и необходимость в проведении хирургических вмешательств возникла в 47,0% случаев наблюдений за период 2010-2012 гг. и в 42,0% за 2015-2017 гг. (рис. 6).

Удельный вес операций блефаророфии имеет тенденцию к увеличению на 2,0% в динамике, данный вид хирургического лечения применяется при общем тяжелом соматическом статусе и невозможности выполнить послойную кератопластику либо ЯР трофической при лагофтальме, что свидетельствует о декомпенсации коморбидных заболеваний, влияющих на течение офтальмологических проявлений [7].

За анализируемый период выявлено уменьшение органосохраняющих операций (энуклеация и эвисцерация) почти в два раза (1,8). Это объясняется назначением адекватной консервативной терапии, мультидисциплинарным подходом к компенсации соматического статуса при системных заболеваниях (ревматические болезни, сахарный диабет и др.), возможностью применения более современного этиопатогенетического вида хирургического лечения – послойной неавтоматизированной кератопластики (увеличение в динамике на 47,0%). За период 2015-2017 гг. операция покровная кератопластика аллотрансплантатом не применялась ввиду наличия осложнений (формирование сращённого рубца роговицы и радужки) практически во всех случаях наблюдений в 2010-2012 гг., невозможности качественного осмотра глубже лежащих отделов глаза (роговицы, передней камеры, радужки) в послеоперационном периоде, по причине непрозрачности аллотрансплантата, полностью покрывающего роговицу.

Выводы. По данным клинико-статистического исследования историй

болезней пациентов с ЯР, находившихся на лечении в условиях круглосуточного стационара выявлено увеличение случаев заболевания за последние три года на 80, 2%. Среди пациентов преобладают лица мужского пола старше 50 лет, с локализацией патологического процесса в центральной зоне роговицы

инфекционного характера. Отмечено уменьшение органонуносящих операций в 1,8 раза за последние три года, и увеличение применения послойной неавтоматизированной кератопластики аллотрансплантатом на 47,0%. В динамике отмечается рост удельного веса пациентов на 22,0% с трофической язвой. За период 2015-2017 гг. операция покровная кератопластика аллотрансплантатом не применялась ввиду наличия осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллин Р. Р. Наш опыт хирургического лечения асептических язв роговицы // Восток-Запад. Точка зрения. 2014. № 1. С. 173-174.
2. Бахарев А. В., Соловьев Я. А. Способ пластики язвенного дефекта роговицы при его парацентральной локализации // Новое в офтальмологии. 2018. № 3. С. 60.
3. Каспарова Е. А. Гнойные язвы роговицы: этиология, патогенез, классификация // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 5. С. 87-97.
4. Курбанов М. А., Кузьмина А. Ю. Анализ хронической офтальмологической патологии и эффективности диспансеризации пациентов // Тюменский медицинский журнал. 2018. № 3. С. 13-15.
5. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам // Методические указания МУК 4.2.1890-04. М., 2004.
6. Павлюченко А. К., Михальченко Е. А., Олейник Т. В., Павлюченко К. П. Эффективность лечения язв роговицы // Офтальмохирургия. 2017. № 3. С. 50-54.
7. 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.
8. 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.
9. Степанов В. К., Исаева О. В., Муриева И. В. Способ послойной кератопластики // Новое в офтальмологии. 2017. № 1. С. 57.
10. Сулейменов М. С., Исергенова Б. И., Есенжан Г. А., Сабырбаев Н. Б. Неблагоприятные исходы язв роговицы на фоне гранулематоза Вегенера // Современные технологии в офтальмологии. 2016. № 3.
11. Albert M., Beltrán E., Martínez-Costa L. Rituximab in rheumatoid arthritis-associated peripheral ulcerative keratitis // Arch Soc Esp Oftalmol. 2011. № 86 (4). P. 118-138.
12. Artifoni M., Rothschild P. R., Brézin A., Guillemin L., Puéchal X. Ocular inflammatory diseases associated with rheumatoid arthritis // Nat Rev Rheumatol. 2014. № 10 (2). P. 108-124.
13. Foster C. S. Ocular manifestations of the potentially lethal rheumatologic and vasculitic disorders // J Fr Ophthalmol. 2013. № 36 (6). P. 526-558.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н, профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Новикова Наталья Валерьевна, врач офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Емельянова Ирина Викторовна, ординатор второго года обучения кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Черепанова К. А.

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

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Цель. Изучить показатели углеводно-липидного обмена у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. Изучали состояние углеводно-липидного обмена у 132 жителей г. Ханты-Мансийска: 78 (59,1%) – лица, страдающие СД 2 типа и 54 (40,9%) – относительно здоровых добровольцев, в возрастном интервале 40-65 лет.

Результаты. У больных, страдающих СД, выявлены отклонения от референтных значений показателей углеводного обмена: повышенные значения глюкозы крови натощак и уровня гликозилированного гемоглобина и липидограммы: превышение показателей общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности, и снижение показателей липопротеинов высокой плотности.

Выводы. Установлено, что нарушения углеводно-липидного обмена имеют атерогенную направленность, что является фактором риска развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, северный регион, углеводно-липидный обмен.

Актуальность. Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО) является дискомфортной зоной проживания с элементами выраженной экстремальности по ряду показателей, которые предъявляют повышенные требования к функциональным системам организма человека. Доказано, что длительное проживание на Севере приводит к формированию «северного» метаболизма в виде изменения углеводно-липидного обмена, усиления его влияния на энергообеспечение адаптационных процессов [15], что ведет к увеличению риска развития заболеваний, в основе которых лежат нарушения метаболизма, в частности, сахарный диабет (СД) 2 типа. Экстремальные природно-климатические условия Севера требуют от организма «биосоциальной платы» за достижение адаптированности, что сопровождается значительной перестройкой обменных процессов [12].

Сахарный диабет продолжает оставаться самым широко распространенным заболеванием среди эндокринной патологии. Несмотря на значительный прогресс в лечении частота его непрестанно растет. По данным ВОЗ, СД и его сосудистые осложнения будут и дальше оставаться все возрастающим бременем практического здравоохранения. В настоящее время по определению ВОЗ ситуация с СД оценена как эпидемия неинфекционного заболевания. В Российской Федерации, по данным ряда исследователей, СД страдают около 6-8 млн. человек (4-5% населения), из которых у более чем 90% СД 2 типа [7, 20]. Основной прирост больных СД происходит за счет увеличения количества больных СД 2 типа в старших возрастных группах населения [5]. Одной из основных причин смерти у больных СД является ишемическая болезнь сердца (ИБС), что в 2-4 раза чаще диагностируется у пациентов с СД, в отличие от людей того же возраста без

СД [8]. Основой патогенеза ИБС является атеросклероз коронарных артерий. У больных, страдающих СД, развитие ИБС возникает на 10-15 лет раньше, чем у лиц без СД. Клиническая картина ИБС характеризуется достаточно быстрым прогрессированием с тяжелым поражением коронарных артерий [13].

Основой патогенеза СД 2 типа является инсулинорезистентность (ИР), для которой характерно снижение биологической реакции тканей и органов на физиологические концентрации инсулина. Инсулинорезистентность служит причиной метаболических расстройств, которые, вызывают функциональное и морфологическое повреждение тканей, органов и систем, в особенности сердечно-сосудистой системы [11].

Доказано, что у больных СД 2 типа, диагностирована так называемая диабетическая дислипидемия (ДД), в развитии которой важную роль играет ИР. Эта липидная триада, способствующая развитию атеросклероза, независимо от повышения общего холестерина (ОХС). Для ДД при СД 2 типа характерны следующие показатели:

1. Высокий уровень (ТГ).
2. Низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).
3. Высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [16].

Проведенное исследование MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) свидетельствует о том, что у лиц, страдающих СД 2 типа, риск смерти от ИБС, прямо пропорционален концентрации ОХС и ЛПНП [23].

Для снижения риска сосудистых осложнений у больных СД необходима коррекция углеводного обмена и других факторов риска, в первую очередь дислипидемии [18].

Cherepanova K. A.

INDICATORS OF CARBOHYDRATE – LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES LIVING IN THE NORTH REGION

Aim. To study the results of carbohydrate-lipid metabolism in patients with type 2 diabetes living in the northern region.

Materials and methods. Studied the state of carbohydrate-lipid metabolism in 132 residents of Khanty-Mansiysk: 78 (59.1%) – persons suffering from type 2 diabetes and 54 (40.9%) – with respect to healthy volunteers in the age range of 40-65 years

Results. In patients with type 2 diabetes deviations from the reference values of carbohydrate metabolism were revealed: elevated fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin and lipidogram: elevated total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein, atherogenic index and a decrease in high-density lipoprotein.

Conclusions. It has been established that carbohydrate-lipid metabolism disorders are atherogenic, which is a risk factor for atherosclerosis and cardiovascular diseases.

Keywords: type 2 diabetes, northern region, carbohydrate-lipid metabolism.

Цель. Изучить показатели углеводного и липидного обмена у больных СД 2 типа, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. Нами была проведена оценка углеводно-липидного обмена у 132 пациентов из числа взрослого населения г. Ханты-Мансийска, из них 78 (59,1%) – лица, страдающие СД 2 типа и 54 (40,9%) – относительно здоровых добровольцев в возрастном интервале 40-65 лет.

Из 78 пациентов с СД 2 типа 31 (39,7%) мужчин и 47 (60,3%) женщин. В контрольную II группу вошли 54 практически здоровых добровольцев: 22 (40,7%) мужчин и 32 (59,3%) женщины.

Исследования проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС).

Биохимические исследования углеводно-липидного обмена – глюкоза венозной плазмы, гликозилированный гемоглобин (HbA1C), ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП проводились – на автоматическом анализаторе AU 680 «Beckman Coulter» (США) ферментативным (гексокиназным) и колориметрическими фотометрическими методами, реактивами «Beckman Coulter» (США). Уровень HbA1C – на автоматическом анализаторе «Cobas c501 Roche Diagnostics GmbH» (Франция) конкурентным иммунотурбидиметрическим методом. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле (ОХС – ЛПВП) / ЛПВП. Результаты оценивали относительно референтных величин [10].

Для описания количественных данных использовали среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (σ), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Сравнение исследуемых показателей проводилось с помощью теста Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Использовалась прикладная программа STATISTICA 13.0 и электронные таблицы Microsoft Excel.

Результаты. В результате проведенного исследования нами установлено, что средние показатели содержания в крови ОХС, ТГ, ЛПНП, ИА, глюкозы крови, HbA1C в группе больных СД 2 типа превышали

физиологически оптимальные значения, а у пациентов группы контроля находились в их диапазоне (табл. 1).

Внутригрупповые различия биохимических показателей углеводно-липидного обмена обследованных пациентов представлены в таблице 2.

Анализ данных липидограммы выявил характерный липидный спектр для пациентов СД 2 типа [16, 21], у подавляющего большинства обследуемых лиц основной группы. Изменение концентрации так называемой липидной триады в крови при СД 2 является предиктором ИБС, более сильным в отличие от изолированной гипертриглицеридемии или снижении концентрации ЛПВП. При присоединении нарушений углеводного обмена, атерогенное действие липидов усиливается [4, 7, 17]. Доказано, что высокая атерогенность мелких частиц ЛПНП связана с их малым размером.

Гипергликемия способствует повышению проницаемости ЛПНП в сосудистую стенку, потому как гликозилированные ЛПНП медленнее выводятся из сосудистого русла с связи с плохим распознаванием их рецепторами печени [6, 16]. Комбинация этих факторов облегчает проникновение частиц в сосудистую стенку через слой эндотелия. По данным, полученным в нашем исследовании более чем у половины обследуемых 45 (57,6%) пациентов основной группы обнаружено превышение концентрации ЛПНП в крови до 2 раз сравнительно с референтными показателями (табл. 2).

Установка целевых показателей липидного обмена ОХС менее 4,5 ммоль/л, ТГ менее 1,7 ммоль/л, ЛПВП более 1,0 ммоль/л и более 1,3 ммоль/л для мужчин и женщин соответственно ЛПНП менее 2,5 ммоль/л, а для пациентов с имеющимися ССО уровень ЛПНП менее 1,8 ммоль/л, что предполагает возможное снижение риска развития сердечно-сосудистых катастроф [3, 17].

Имеются данные, что высокий уровень холестерина в крови у жителей Севера может рассматриваться как повышающийся фактор риска развития инфаркта миокарда [1].

Установлено достоверное превышение ($p < 0,001$)

Таблица 1

Биохимические показатели углеводно-липидного обмена у обследованных лиц, проживающих в г. Ханты-Мансийске

Показатель	Физиологически оптимальные величины	Обследованные лица г. Ханты-Мансийска (n = 132)						p
		с сахарным диабетом 2 типа (n = 78)			без сахарного диабета 2 типа (n = 54)			
		M ± σ	min↔max	Me	M ± σ	min↔max	Me	
ОХС (ммоль/л)	3,1-5,2	6,47 ± 0,14	4,07↔8,88	6,4	4,7 ± 0,1	3,5↔6,2	4,6	<0,001
ТГ (ммоль/л)	0,6-1,7	2,53 ± 0,21	0,66↔8,0	2,11	1,1 ± 0,2	0,4↔2,1	1,1	<0,001
ЛПНП (ммоль/л)	2,0-3,0	3,19 ± 0,15	1,08↔6,5	3,2	2,3 ± 0,2	0,8↔3,3	2,1	<0,001
ЛПВП (ммоль/л)	M > 0,9	1,2 ± 0,04	0,64↔2,5	1,08	1,3 ± 0,03	0,8↔2,0	1,2	0,067
	Ж > 1,1	1,17 ± 0,06	0,76↔2,4	1,12	1,4 ± 0,07	1,3 ↔2,8	1,12	0,014
ИА (у. е.)	<3	4,76 ± 0,2	2,4↔8,4	4,6	2,28 ± 0,06	1,5↔3,9	2,1	<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	3,5-6,1	9,79 ± 0,51	4,6↔19,2	8,9	4,4 ± 0,16	3,9↔6,5	4,5	<0,001
HbA1C (%)	4,8-5,9	8,28 ± 0,27	5,2↔15,2	7,9	5,1 ± 0,03	4,2↔5,9	4,8	<0,001

Таблица 2

Распределение обследованных лиц по степени изменений показателей углеводно-липидного профиля (абс./%)

Показатель	физиологически оптимальные величины		ниже оптимальных величин		выше оптимальных величин	
	пациенты		пациенты		пациенты	
	с СД (n = 78)	без СД (n = 54)	с СД (n = 78)	без СД (n = 54)	с СД (n = 78)	без СД (n = 54)
Глюкоза	8/11,5	49/90,7	-	-	70/90,3	5/9,3
HbA1C	3/3,8	51/94,4	-	-	75/96,1	3/5,6
ОХС	9/11,5	39/72,2	-	-	68/88,4	15/27,8
ЛПВП	жен	29/60,6	27/86,3	18/39,3	5/13,7	-
	муж	26/84,2	20/90,9	5/15,7	2/9,1	-
ЛПНП	24/30,7	37/68,5	9/11,5	3/5,5	45/57,6	17/31,5
ТГ	24/30,7	34/62,9	-	7/13,0	54/69,2	13/24,1
ИА	6/7,7	51/94,4	-	-	72/92,3	3/5,6

показателей концентрации глюкозы крови и HbA1C более чем у 90% у обследованных лиц основной группы, сравнительно с группой контроля. У пациентов основной группы данные показатели оказались в 1,4 раза выше верхней границы физиологически оптимальных величин [10]. Как известно, глюкоза обладает глюкозотоксичным эффектом, воздействуя на эндотелий кровеносных сосудов, повреждая его, что является дополнительным фактором повышенного риска развития ИБС. Необходимо отметить тот факт, что по уровню HbA1C возможно реально прогнозировать риск сердечно-сосудистых катастроф. При увеличении уровня HbA1C на 1% риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) возрастает на 10% [4,7,22]. Интенсивный контроль гликемии должен осуществляться только индивидуализировано, с учётом возраста, длительности СД и анамнеза ССО [3].

Важно отметить, что механизм атерогенеза при СД не полностью объясняется нарушением углеводного обмена и ДД, здесь важны факторы развития атеросклероза, которые не зависят от изменения липидного профиля: повышенное образование эндотелина в условиях гипергликемии, накопление конечных гликозилированных продуктов обмена в стенках сосудов [9, 16]. Взаимосвязь этих факторов в конечном итоге и приводит к диффузной генерализованной дисфункции сосудистого эндотелия.

В настоящее время накоплено достаточно большое количество научно подтвержденных данных,

о негативном влиянии на здоровье человека условий Севера. Низкие температуры, смена светового режима, дефицит микроэлементов и витаминов, колебания атмосферного давления, эти факторы экстремальны для организма [2, 19]. Изучение нарушения обмена веществ в условиях Севера в настоящее время по-прежнему актуально. Жизнь в суровых условиях Севера сопровождается увеличением функциональных нагрузок на организм, которые создают высокий риск нарушения или утраты здоровья. Сегодня убедительно доказано, что на первом месте среди северных патологий стоят сердечно-сосудистые заболевания как причина не столько временной нетрудоспособности, сколько настоящей и будущей смертности. Для Севера характерным является развитие атеросклероза в трудоспособном и молодом возрасте, особенно у лиц, которые работают на открытом воздухе, что связано с изменением обмена веществ в ответ на действие холодового фактора. Интенсивность этих изменений нарастает в широтном направлении. Тяжесть и степень выраженности атеросклероза возрастает пропорционально длительности северного стажа [12].

Огромное развитие научно-технического процесса предписывает малоподвижный образ жизни. Гиподинамия, переход от белково-липидного к углеводно-липидному типу питания, повышают частоту развития атеросклероза и нарушение обменных процессов [14].

Заключение. Выявленные нами отклонения указывают на необходимый строгий контроль гликемии, достижение целевых уровней HbA1C и липидного профиля, тем самым снижая риск микрососудистых осложнений и в меньшей степени влияя на развитие и прогрессирование макрососудистых заболеваний. Значительную роль играет своевременная коррекция с целью профилактики развития дальнейших сердечно-сосудистых осложнений. При уже имеющихся нарушениях обменных процессов у лиц с СД, воздействие «северного» метаболизма увеличивает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Анализ тематической литературы и клинический опыт указывают на то, что вопросы профилактики и лечения сердечно-сосудистых осложнений при СД 2 типа актуальны в теоретическом и практическом аспектах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова И. В., Максимов А. Л. Основные характеристики липидного и углеводного обмена у юношей северо-востока России с различными типами телосложения // Экология человека. 2017. № 12. С. 40-44.
2. Авцын А. П., Жворонков А. А., Марачев А. Г., Милованов А. П. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985. 416 с.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 5-й выпуск / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2017. 108 с.
4. Аметов А. С. Новые алгоритмы управления сахарным диабетом 2-го типа // РМЖ. Методические рекомендации. 2014. № 13. С. 948-953.
5. Аметов А. С. Демидова Т. Ю. Эффективность препаратов метформина в лечении сахарного диабета 2-го типа // Медицинский совет. 2016. № 03. С. 30-36.
6. Бардымова Т. П., Протасов К. В., Цыреторова С. С., Донирова О. С. Сахарный диабет 2 типа и ишемическая болезнь сердца // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 2017. Т. 2. № 1 (113). С. 100-106.
7. Гуревич М. А. Новые алгоритмы управления сахарным диабетом 2-го типа // РМЖ. Кардиология. 2017. № 20. С. 1490-1494.
8. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: диагностика, клиника, лечение. Практическое руководство для врачей. Москва, 2011. 310 с.
9. Демакова О. А., Васильева Е. М. Прогностическое значение метаболических нарушений в развитии сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII. № 2. С. 248-250.
10. Долгов В. В., Меньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика, национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. 923 с.
11. Зверева И. В., Лукьянчиков В. С. Патогенез и профилактика сосудистых осложнений при метаболическом синдроме и сахарном диабете 2 типа // Рус. мед. журнал. 2009. Т. 17, № 10. С. 717-720.
12. Корчина Т. Я. Донозологическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы у населения северного региона // Экология человека. 2013. № 5. С. 8-13.
13. Кошкарбаева А. К., Афанасьева С. Н. Инсулинорезистентность как ведущий фактор риска ишемической болезни сердца при сахарном диабете 2 типа // Архив внутренней медицины. 2013. № 5 (13). С. 35-39.
14. Кузьмина С. С. Особенности изменения биохимических показателей крови больных сахарным диабетом 2-го типа г. Якутска // ВЕСТНИК СВФУ. 2017. № 4 (60) С. 13-22.
15. Лубяко Е. А. Взаимосвязь показателей углеводно-липидного обмена с обеспеченностью организма хромом, цинком и магнием у пациентов с метаболическим синдромом, проживающих в северном регионе // Север России: стратегии и перспективы развития: мат-лы II Всероссийской научно-практической конф. (Сургут, 27 мая 2016). Сургут: ИЦ СурГУ, 2016. С. 132-137.
16. Протасов К. В. Атерогенная дислипидемия при сахарном диабете. Сообщение 1: патогенез, клиническая и прогностическая значимость, показатели контроля липидного обмена // Сибирский медицинский журнал. 2012. № 5. С. 5-9.
17. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC // Российский кардиологический журнал. 2014. № 3 (107). С. 7-61.
18. Трельская Н. Ю., Трельский П. Е., Дмитриев А. Н., Зеленина М. С., Зайкова И. О. Кардиоваскулярный риск и уровень гликозилированного гемоглобина у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011. № 2. С. 33-36.
19. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека 2012. № 01. С. 3-11.
20. Эндокринология: национальное руководство / Под редакцией Дедова И. И., Мельниченко Г. А. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1112 с.
21. Haider J, Warraich, Jamal S, Rana Diabetic Dyslipidemia: Epidemiology and Prevention of Cardiovascular Disease and Implications of Newer Therapies // Current Cardiology Reports. 2018. Vol. 20:125. P. 1-7.
22. Ryden L., Standl E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J., M.J. de Boer, Cosentino F., Jonsson B., Laakso M., Malmberg K., Priori S., Ostergren J., Tuomilehto J., Thrainsdottir I. Рекомендации по лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2007. № 4. С. 71-99.
23. Standards of Medical Care in Diabetes 2012 // Diabetes Care. 2012. Vol. 35. Suppl. 1. S63 p.

Контактная информация

Черепанова Кристина Александровна, тел.: +7-904-469-42-73, e-mail: k_gorobtsova@mail.ru.

Сведения об авторе

Черепанова Кристина Александровна, аспирант кафедры медицинской и биологической химии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Ярошук С. А., Баранов А. И., Каташева Л. Ю., Лещинин Я. М., Вострокнутов И. В.

ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 29», г. Новокузнецк

ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 1», г. Новокузнецк

НГИУВ филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк

ГУЗ «Горно-Алтайская республиканская больница» г. Горно-Алтайск

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Цель. Исследование факторов, влияющих на смертность у пациентов, которые находились на лечении с диагнозом острая мезентериальная ишемия.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное оценивание 164 пациентов, прошедших лечение диагнозом ОМИ за период января 2012 года и сентябрь 2018 года в ГБУЗ КО НГКБ 29 и ГБУЗ КО НГКБ 1. Пациенты были сгруппированы – выжившие (группа 1) и умершие (группа 2).

Результаты. Пациенты были сгруппированы по признакам: выздоровевшие (группа 1) и умершие (группа 2), состоящих из 70 мужчин и 93 женщин со средним возрастом $67,5 \pm 17,9$. 122 (74,8%), а 42 выжили (25,2%). Средняя оценка MPI составляла $16,8 \pm 4,7$ и $25,0 \pm 6$ в группе 1 и 2 соответственно, а разница между двумя группами была статистически значимой ($p < 0,001$). 74 из 85 (51,9%) пациентов, у которых был показатель MPI 26 или выше, умерли, а 11 из них выжили (10,5%). 33 из 78 (48,1%) пациентов, у которых показатель MPI был равен 25 или ниже, умерли, а выжили 45 (89,5%) пациентов. Увеличенный показатель MPI значительно повлиял на смертность ($p = 0,004$).

Заключение. Настороженность медицинского персонала на диагностику острой сосудистой патологии кишечника с ранним использованием КТ-ангиографии в дополнение к клиническим и лабораторным показателям необходимы для снижения смертности от острой мезентериальной ишемии. Мангеймский индекс перитонита может использоваться в прогнозе проведения «программных» лапаротомий. Этапная тактика позволяет снизить частоту несостоятельности анастомозов, что достоверно приводит к снижению летальности у пациентов с острой мезентериальной ишемией.

Ключевые слова: Мангеймский индекс перитонита, мезентериальная ишемия, прогностические факторы.

Актуальность. Острая мезентериальная ишемия (ОМИ) – одна из причин появления острых болей в животе из-за окклюзии верхней брыжеечной артерии, которая может приводить к летальному исходу в результате некроза кишечника [1]. ОМИ составляет 1% всех пациентов, поступивших в медицинские организации с острой абдоминальной болью, и является причиной заболевания у 0,1% пациентов, которые находятся в отделениях неотложной хирургии [2, 3]. Смертность от ОМИ остается высокой из-за проблем в ранней диагностике, отсутствием специфических маркеров и необратимыми изменениями кишечника, которые являются вторичными по отношению к задержке в диагностике заболевания. Несмотря на то, что за последнее десятилетие были достигнуты значительные успехи в диагностике и лечении ОМИ, смертность по-прежнему составляет около 60-90%, для острой мезентериальной ишемии в основном из-за позднего обращения пациентов и трудностей диагностики. Ранняя диагностика и начало соответствующего лечения имеют важное значение при ОМИ. Задержка в двадцать четыре часа может снизить выживаемость на 20%. Поэтому разработка новых диагностических методов чрезвычайно важна [1-5].

Этиологической причиной в 70-80% случаев у больных ОМИ является окклюзия брыжеечной артерии

эмболом или тромбом. Эмболическая окклюзия приводит к более ранней критической ишемии и некрозу кишечника по сравнению с другими причинами, из-за отсутствия хорошо развитой коллатеральной циркуляции [6]. Вентральные грыжи, венозный тромбоз и неокклюзионные причины – редкие факторы развития ОМИ. Лица, имеющие в анамнезе эмболию артериальных сосудов, васкулиты, тромбоз глубоких вен и послеобеденные боли, представляют собой группу повышенного риска [7].

Диагностика ОМИ основана на клинической картине и результатах объективного осмотра. При ОМИ интенсивность боли в животе несоразмерна с результатами физикального обследования. Кишечная ишемия быстро прогрессирует с поражением всех слоев кишки, и в большинстве случаев приводит к развитию перитонита и сепсиса уже к моменту постановки диагноза, в то время как роль методов визуализации резко ограничена [8]. Рентгенография и абдоминальная ультрасонография являются диагностическими малоинформативными, а абдоминальная компьютерная томография обладает низкой чувствительностью и специфичностью [9, 10]. Хотя брыжеечные сосуды визуализируются с помощью абдоминальной МРТ, однако метод имеет ограничение по достоверности результатов.

Yaroshchuk S. A., Baranov A. I., Katasheva L. Y., Leshishin Ya. M., Vostrokrutov I. V.

CLINICAL AND ANATOMIC PARALLELS IN PATIENTS WITH ACUTE MESENTERIAL ISCHEMIA

Aim. Study of factors affecting mortality in patients who were treated with a diagnosis of acute mesenteric ischemia.

Materials and methods. A retrospective evaluation of 164 patients treated with a diagnosis of OMI for the period of January 2012 and September 2018 was carried out in GBUZ KO NGKB 29 and GBUZ KO NGKB 1. Patients were grouped as survivors (group 1) and dead (group 2).

Results. Patients were grouped according to the signs: recovered (group 1) and deceased (group 2), consisting of 70 men and 93 women with an average age of 67.5 ± 17.9 . 122 (74.8%), and 42 survived (25.2%). The mean MPI score was 16.8 ± 4.7 and 25.0 ± 6 in group 1 and 2, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($p < 0.001$). 74 out of 85 (51.9%) patients who had a MPI score of 26 or higher died, and 11 of them survived (10.5%). 33 out of 78 (48.1%) patients whose MPI score was 25 or lower died and 45 (89.5%) patients survived. Increased MPI significantly influenced mortality ($p = 0.004$).

Conclusion. Alertness of medical personnel to the diagnosis of acute vascular pathology of the intestine with early use of CT angiography, in addition to clinical and laboratory parameters, are necessary to reduce mortality from acute mesenteric ischemia. Mannheim peritonitis index can be used in the forecast of «software» laparotomy. Stage tactics can reduce the incidence of anastomotic failure, which significantly leads to a decrease in mortality in patients with acute mesenteric ischemia.

Keywords: Mannheim peritonitis index, mesenteric ischemia, prognostic factors.

Руководство Американского общества гастроэнтерологии (2000) определило ангиографию как золотой стандарт при острой мезентериальной ишемии (11). Однако катетеризационная ангиография является инвазивной и требует много времени. Кроме того, во многих медицинских организациях она недоступна. За последнее десятилетие компьютерная томография-ангиография (КТА) заменила ангиографию как золотой стандарт в диагностике мезентериальной ишемии с чувствительностью и специфичностью 0,86% и 0,94% соответственно, поскольку она менее инвазивна и может быть выполнена в более короткие сроки [12, 13].

Специального лабораторного теста при острой мезентериальной ишемии не существует.

Основа лечения при возникновении острой мезентериальной ишемии состоит из ранней диагностики, резекции некротизированного участка кишки, восстановления кровотока в кишечнике, «программных» лапаротомий и интенсивной реанимационной поддержки [1].

Цель. Исследование факторов, влияющих на смертность у пациентов, которые находились на лечении с диагнозом острая мезентериальная ишемия.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное оценивание 164 пациентов, прошедших лечение диагнозом ОМИ за период января 2012 года и сентябрь 2018 года в ГБУЗ КО НГКБ 29 и ГБУЗ КО НГКБ 1. Пациенты были сгруппированы – выжившие (группа 1) и умершие (группа 2). Учитывались возраст, пол, сопутствующая патология, клинические, лабораторные и рентгенологические данные, время до лапаротомии, оценивался Мангеймский индекс перитонита (MPI), послеоперационные осложнения, виды хирургического лечения, типы ишемии и исход после операции. У пациентов, перенесших операции, «программная» лапаротомия была выполнена в течение 12-48 часов.

Это решение принял хирург, который выполнял первую операцию, по следующим причинам: в случае подозрения на рецидивирующую ишемию в оставшихся сегментах кишечника после резекции, если линия демаркации была неясной или если на конце культы были обнаружены ишемические изменения, возникшие во время резекции.

Статистический анализ был выполнен с использованием статистического пакета для социальных наук SPSS 21.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США). Описательная статистика представлена как число и процент для категориальных переменных, а среднее и стандартное отклонение для числовых переменных. Сравнение двух независимых выборок проводилось с использованием критерия t Стьюдента, для числовых переменных с неправильным распределением использовался критерий Мани Уитни. Более двух групповых сравнений независимых числовых переменных выполнялись с использованием анализа OneWayAnova, при нормальном распределении, и критерия Крускала Уоллиса, когда распределение было ненормальным. Параметрический анализ подгрупп проводился с помощью критерия Тьюки, а непараметрические тесты проводились с помощью U-критерия Манна-Уитни и интерпретировались с поправкой Бонферрони. Категориальные переменные были проанализированы с использованием критерия хи-квадрат. Статистический уровень значимости принимался как $p < 0,05$.

Результаты. В исследование было включено 164 пациента, состоящих из 70 мужчин и 94 женщин со средним возрастом $67,5 \pm 17,9$, с диагнозом острой мезентериальной ишемии. 122 пациента умерли (74,4%), а 42 выжили (25,6%). Средний возраст пациентов, умерших и выживших, составил $71,3 \pm 12,2$ года и $61,7 \pm 23,2$ года соответственно. Статистически

значимой разницы между полами в группах не было ($p = 0,161$ и $p = 0,329$ соответственно).

Не было статистически значимой разницы в интервале между наступлением жалоб и поступление в медицинские организации между двумя группами ($30,9 \pm 23,8$ часа в группе 1 и $27,7 \pm 20,7$ часа в группе 2) ($p = 0,675$).

WBC (лейкоциты) и рН в группах 1 и 2 были $4,7 \pm 4,6$ и $5,3 \pm 2,2$ и $7,4 \pm 0,0$ и $7,3 \pm 0,2$ соответственно, не было статистически значимых различий в лабораторных параметрах между двумя группами (табл. 1). Было обнаружено, что боль в животе, тошнота и рвота, диарея, стул с примесью крови и мелена присутствуют у 156 (95,7%), 114 (69,6%), 14 (8,7%), 11 (6,5%) и 7 (4,3%) пациентов соответственно. Никаких статистически значимых различий между этими двумя группами в отношении симптомов, сопутствующих заболеванию, и результатов КТ не наблюдалось (табл. 2).

Артериальная и венозная окклюзия были обнаружены у 121 (73,9%) и 29 (17,8%) пациентов соответственно, а у 14 пациентов (8,9%) было неокклюзивное заболевание. 164 пациента (100%) подверглись хирургическому вмешательству. 122 выполнена резекция кишки с наложением первичного анастомоза, в то время как 42 пациентам (25,6%) выполнена резекция кишечника без наложения анастомоза. Одному пациенту выполнена реваскуляризация. Статистически значимой разницы по типам ишемии между группами не было ($p = 0,690$).

Таблица 1

Лабораторные параметры двух групп			
Лабораторный показатель	Выжил	Умер	p
АСТ	$64,6 \pm 134,7$	$90,9 \pm 264,7$	0,214
АЛТ	$31,3 \pm 20,7$	$45,1 \pm 95,9$	0,311
Общий билирубин	$13,8 \pm 1,2$	$15,5 \pm 0,8$	0,097
Кальций	$9,3 \pm 0,8$	$9,0 \pm 0,9$	0,63
Натрий	$137,9 \pm 5,4$	$137,5 \pm 4,9$	0,795
Калий	$4,4 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,9$	0,329
Амилаза	$85,9 \pm 60,2$	$141,5 \pm 140,5$	0,511
Лейкоциты	$20,0 \pm 9,8$	$16,3 \pm 6,6$	0,101
Нейтрофил	$82,3 \pm 10,6$	$77,3 \pm 14,7$	0,398
Лимфоцит	$10,5 \pm 9,2$	$12,2 \pm 10,5$	0,823
Нейтрофильная / Лимфоцит	$18,1 \pm 27,7$	$14,4 \pm 14,7$	0,709
Гемоглобин	$135 \pm 24,2$	$133 \pm 25,8$	0,822
Гематокрит	$41,6 \pm 6,2$	$40,4 \pm 7,1$	0,582
Тромбоцит	$303,1 \pm 184,6$	$251,9 \pm 105,9$	0,691
MPV	$9,4 \pm 1,4$	$18,0 \pm 44,9$	0,728
RDW	$15,4 \pm 2,0$	$14,9 \pm 2,0$	0,434
СК	$649,9 \pm 1308,9$	$248,6 \pm 329,5$	0,833
Тропонин	$1,6 \pm 4,2$	$0,4 \pm 1,0$	0,471
ЛПНП	$521,0 \pm 363,7$	$428,3 \pm 242,5$	0,334
Лактат	$5,6 \pm 4,8$	$7,6 \pm 3,7$	0,43
ЛПВП	$34,9 \pm 19,2$	$30,6 \pm 16,9$	0,531
Триглицерид	$108,6 \pm 48,3$	$176,0 \pm 102,7$	0,106
ЛПОНП	$20,7 \pm 9,6$	$33,4 \pm 19,7$	0,108
Общий холестерин	$150,0 \pm 74,2$	$149,2 \pm 57,9$	0,975
рН	$7,4 \pm 0,0$	$7,3 \pm 0,2$	0,156

Таблица 2

Симптомы пациента и результаты КТ

n	Выжил		Умер		p		
	%	n	%				
Симптомы	Болезненность при пальпации	39	94,4	103	85,2	0,634	
	Напряжение мышц передней брюшной стенки	23	55,6	76	63	0,619	
	Симптом Щеткина-Блюмберга	9	22,2	58	48,1	0,079	
	Боль в животе	42	100	112	92,6	0,509	
	Гипоперистальтика кишечника	18	44,4	68	55,6	0,465	
	Тошнота	30	72,2	86	70,4	0,893	
	Запор	9	22,2	31	25,9	1,000	
	Анорекия	30	72,2	99	81,5	0,489	
	Диарея	2	5,6	13	11,1	0,640	
	Кровянистый стул	4	11,1	4	3,7	0,555	
	Милена	0	0	9	7,4	0,509	
	Сопутствующие болезни	Гипертоническая болезнь	25	61,1	90	74,1	0,357
		Диабет	4	11,1	40	33	0,156
ХОБЛ		14	33,3	49	40,7	0,616	
Цереброваскулярная болезнь		14	33,3	22	18,5	0,304	
Фибрилляция предсердий		55	44,4	83	55,6	0,465	
ИБС		21	50	76	63	0,388	
КТ	Нормальный	11	27,3	24	20	1,000	
	Свободная жидкость	15	36,4	73	60	0,234	
	Утолщение стенки кишечника	26	63,6	81	66,7	1,000	
	Утолщенная стенка кишки + свободная жидкость	11	27,3	57	46,7	0,428	
	Свободный воздух	14	0	43	0		
	Жидкость в брюшной полости	15	36,4	73	60	0,234	

Примечание: АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; MPV – средний объем тромбоцитов; RDW – ширина распределения красных ячеек; СК – креатинкиназа; ЛПНП – липопротеин низкой плотности; ЛПВП – липопротеин высокой плотности; ЛПОНП – липопротеин очень низкой плотности; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ИБС – заболевание коронарной артерии; КТ – компьютерная томография.

Послеоперационные осложнения были у 99 пациентов (60,5%), синдрома короткой кишки у 69 (42,1%), раневой инфекции у 43 (26,3%), сепсис у 39 (23,7%), интраабдоминальный абсцесс у 26 пациентов (15,8%), кишечные свищи у 8 пациентов (5,3%), и лапаростомы у 74 пациентов (45,3%). Продолжительность пребывания в реанимации составила $5,9 \pm 9,8$ дня (медиана 3 дня).

Процент пациентов, перенесших операцию резекции кишки без наложения анастомоза, составил 78,1% (n = 33) и 21,9% (n = 9) у пациентов, которые выжили и которые умерли, соответственно. Оперативное вмешательство без наложения первичного анастомоза выполнено у 33 (78,1%) в первой группе и 9 (21,9%) во второй группе.

Статистически значимо различия по времени оперативного вмешательства до 80 минут и более 80 минут между двумя типами выполнения операции в группах (p = 0,094). Частота нагноения послеоперационной раны и сепсиса статистически достоверна выше у пациентов, умерших по сравнению с выжившими пациентами (p = 0,034, p = 0,007) (табл. 3).

Таблица 3

Тип ишемии, оперативных и послеоперационных осложнений						
	n	Выжил		Умер		p
		%	n	%	n	
Типы ишемии	Артериальная окклюзия	28	66,7	99	81,5	0,69
	Венозная окклюзия	9	22,2	18	14,8	
	Неокклюзивные брыжеечные ишемии	4	11,1	9	7,4	
Операция	Без наложения анастомоза	33	78,1	9	21,9	0,011
	С наложением анастомоза	9	7,32	113	92,68	0,028
	Реваскуляризация	0	0	4	3,7	1,000
	Синдром короткой кишки	14	33,3	45	37	0,799
Послеоперационный	Нагноение послеоперационной раны	2	5,6	40	33,3	0,034
	Внутрибрюшной абсцесс	0	0	27	22,2	0,067
	Колостома	0	0	68	55,6	0,465
	Сепсис	0	0	40	33,3	0,007
	Кишечные свищи	0	0	9	7,4	0,509
	Лапаростома	18	44,4	90	74,4	0,509

«Программная» лапаротомия выполнялась у 54 пациентов. «Программная» лапаротомия не коррелировалась со смертностью (p = 0,141). Отсроченное наложение анастомоза после резекции выполнено у 42 пациентов. Статистически смертность у пациентов, перенесших наложение отсроченного анастомоза, была значительно ниже (p < 0,001).

Поражение только тонкого кишечника обнаружено у 85 пациентов, в то время как тонкая кишка и толстая кишка были некротизированы у 42 пациентов. Наличие ишемии толстой кишки не влияло на смертность (p = 0,325).

Средняя оценка MPI составляла 16,8 ± 4,7 и 25,0 ± 6 в группе 1 и 2 соответственно, а разница между двумя группами была статистически значимой (p < 0,001). 74 из 85 (51,9%) пациентов, у которых был показатель MPI 26 или выше, умерли, а 11 из них выжили (10,5%). 33 из 78 (48,1%) пациентов, у которых показатель MPI

был равен 25 или ниже, умерли, а выжили 45 (89,5%) пациентов. Увеличенный показатель MPI значительно повлиял на смертность (p = 0,004).

Контролируемые рандомизированные исследования в литературе по острой мезентериальной ишемии (ОМИ) имеют ограниченное количество. Значительная часть этих исследований имеет ретроспективный характер [4, 5]. Отсутствие специфического метода диагностики ОМИ приводит к задержке постановки диагноза. Показатели смертности по данным литературы в различных исследованиях составляют 30% и 100%, в нашем исследовании смертность у пациентов с наложением первичного анастомоза равнялась 92,6%, а при наложении отсроченного анастомоза была равной 21,9% [6-9].

Артериальная эмболия или тромб в верхней брыжеечной артерии являются причиной кишечной ишемии в 70-80% случаев. Менее часто ишемия обусловлена венозным тромбом или не тромботическими механическими причинами [5]. В нашем исследовании артериальная окклюзия составила в 73,3%, венозная окклюзия в 17,8% и неокклюзионная мезентериальная ишемия в 8,9% случаев. Не было статистически значимого различия между группой умерших и выживших с точки зрения типов ишемии (p = 0,690).

Классическая триада при острой мезентериальной ишемии в виде боли в животе, лихорадка и кровь в стуле присутствует в одной трети случаев [2]. В нашем исследовании боли в животе, тошнота и рвота, диарея, кровянистый стул и мелена присутствовали у 157 (95,7%), 114 (69,6%), 14 (8,7%), 10 (6,5%) и 3 (4,3%) пациентов соответственно.

Для оценки прогноза перитонита в литературе использовались различные системы подсчета баллов. В некоторых исследованиях Мангеймский индекс перитонита (табл. 4) был определен как надежная система стратификации риска. Пороговый показатель для MPI был определен как 26, дальнейшее увеличение этого показателя несущественно увеличивало смертность [12-14]. В настоящем исследовании мы оценили прогностическую роль системы скрининга MPI. Средняя оценка MPI оказалась значительно выше в группе 2 по сравнению с группой 1. Кроме того, показатель MPI 26 или выше значительно коррелировал со смертностью.

Во многих исследованиях ранняя диагностика и лечение были показаны как наиболее эффективный критерий, влияющий на смертность. Kassahunetal [17] сообщили в своем исследовании, что выживаемость на 30% ниже у пациентов, диагноз которым был выставлен через 24 часа после начала симптомов. Среди наших пациентов – 86 диагноз был выставлен в течение 24-часового периода после появления первых симптомов заболевания, и начато лечение. Из этих пациентов 46 (54,2%) умерли, а 40 выжили (45,8%). Среди оставшихся 78 пациентов, диагноз которым был выставлен и начато лечение через 24 часа и позже от начала симптомов, 49 (63,6%) умерли и 29 (36,4%) выжили. Несмотря на то, что существует много

исследований, в которых сообщается, что ранняя диагностика и начало лечения в первые 24 часа снижают смертность, в нашем исследовании статистическая достоверность не была подтверждена [5-7].

Таблица 4

Мангеймский индекс перитонита	
Фактор риска	Оценка тяжести заболевания, баллы
Возраст > 50 лет	5
Женский пол	5
Наличие органной недостаточности	7
Наличие злокачественной опухоли	4
Длительность перитонита более > 24 ч	4
Толстая кишка как источник перитонита	4
Диффузный перитонит	6
Эксудат	
Прозрачный	0
Мутно-гнойный	6
Каловый	12
Органная недостаточность	
Почки	Уровень креатина > 177 μmol / L, Уровень мочевины > 167 ммоль / л, Олигурия < 20 мл / ч
Легкие	PO ₂ < 50 мм рт. ст., PCO ₂ > 50 мм рт. ст.
Шок	Гиподинамия или гипердинамия
Обструкция кишечника	Паралич > 24 часа или полный механическая непроходимость

Примечание: PO₂ – парциальное давление кислорода; PCO₂ – парциальное давление двуокси углерода.

Хотя ОМИ обычно наблюдается у пожилых людей, старость, как сообщается в некоторых исследованиях, является отрицательным прогностическим критерием [12, 15]. Однако в этом настоящем исследовании не было найдено статистически значимой разницы в среднем возрасте между двумя группами (p = 0,161).

В некоторых сообщениях в литературе говорилось, что сопутствующее заболевание является одним из факторов риска смертности [8, 10, 11]. В исследовании Alhan et al. [18], сообщалось о сопутствующей патологии в форме фибрилляции предсердий у 78,2% пациентов, гипертонической болезни у 76,6%, сердечной недостаточности в 70% и ИБС в 40,2% случаев, тогда как в нашем исследовании фибрилляция предсердий, гипертоническая болезнь, ИБС и ХОБЛ присутствовали у 23 (50%), 31 (67,4%), 26 (56,5%) и 17 (37%) пациентов соответственно. Наличие сопутствующих заболеваний не оказало существенного влияния на смертность в настоящем или вышеупомянутом исследовании.

Лабораторные показатели. Увеличение уровней лейкоцитов, мочевины, креатинина, амилазы и ацидоз считаются предикторами смертности в разных литературных источниках [9, 11-15]. Было установлено в некоторых исследованиях, что статистически не значимо смертность увеличивалась при лейкопении, и это объ-

яснялось как результат снижения или отсутствия ответа иммунной системы [16]. Уровень лактата также может быть повышен в случае ОМИ и некоторых других заболеваний [17]. В этом настоящем исследовании уровень лактата был увеличен у пациентов с ОМИ, хотя его прогностическая ценность не была доказана. Кроме того, в настоящем исследовании не было обнаружено существенных различий в лабораторных параметрах между пациентами, умершими и выжившими.

Лучевая диагностика. Дополнительные методы визуализации могут использоваться при диагностике ОМИ, поскольку в нем отсутствуют специфические клинические или лабораторные показатели. Ангиография является золотым стандартом в диагностике ОМИ [10]. Однако, поскольку она недоступна в каждой медицинской организации и занимает много времени, этот вопрос остается дискуссионным. Предоперационная ангиография не использовалась ни для одного из пациентов в нашем исследовании, так как в нашей медицинской организации она недоступна. При чувствительности и специфичности 0,96 и 0,94 соответственно КТ-ангиография является менее инвазивным методом, который занимает меньше времени, и в настоящее время он также стал золотым стандартом в диагностике мезентериальной ишемии. В настоящем исследовании КТ-ангиография также не использовалась в связи с недоступностью.

Важность ранней диагностики в лечении ОМИ неоднократно подчеркивалась во многих исследованиях. Восстановление электролитов, гемодинамический мониторинг, профилактическая антибиотикотерапия, системная антикоагуляция, резекция ишемических и некротических петель кишечника, восстановление кровоснабжения, коррекция синдрома короткой кишки с точки зрения остаточной длины кишечника и адекватная интенсивная терапия – это основные компоненты лечения [14]. Обширные резекции, агрессивная микробиологическая флора толстой кишки, бактериальная транслокация и ее системные эффекты были определены как причины высокой смертности [9, 18].

Выбор оперативной техники, которая должна быть выполнена в нашем исследовании, был определен как резекция некротизированного участка кишечника без наложения первичного анастомоза с интубацией приводящей культи с последующей программной лапаротомией через 12-48 часов. Жизнеспособность кишечника определялась в зависимости от цвета сегмента кишечника, артериальной пульсации и перистальтики. 20 пациентов (12,8%), которым выполнена субтотальная резекция из-за обширной области некроза как в тонком, так и в толстом кишечнике, умерли в послеоперационном периоде. 16 пациентам (9,8%), у которых был обнаружен только небольшой участок некроза кишечника, выполнена резекция с наложением первичного анастомоза, несостоятельность произошла у 11 (68,8%), в дальнейшем 5 пациентам (45,5%) выполнена ререзекция анастомоза с наложением стомы.

«Программная» лапаротомия выполнялись 42 (26%) пациентам впервые 12-48 часов после операции, а повторные резекции выполнялись 5 пациентам (11,9%). 1 пациент (0,6%) подвергся реваскуляризации. Один пациент умер в раннем послеоперационном периоде. Было установлено статистически, что смертность среди пациентов с отсроченным анастомозом после резекции была значительно ниже. Мы считаем, что данный результат был получен благодаря использованию тактики отсроченного наложения анастомоза на фоне купированного перитонита, в то время как пациенты, которым накладывался первичный анастомоз в условиях разлитого перитонита, при его несостоятельности, утяжелял состояние пациента и имел худший прогноз.

В литературе сообщается, что смертность выше в случаях некроза толстой кишки, а также обсеменении брюшной полости кишечной палочкой. Однако наличие участка некроза толстой кишки в дополнение к тонкой кишке не оказало статистически значимого влияния на смертность в настоящем исследовании [6, 10].

Продолжительность послеоперационной интенсивной терапии и пребывание в медицинской организации не оказывали значительного эффекта ($p = 0,069$ и $p = 0,146$, соответственно). По статистике, уровень смертности оказался значительно выше у пациентов, которых развилась раневая инфекция и сепсис ($p = 0,034$ и $p = 0,007$ соответственно).

Заключение. Настороженность медицинского персонала на диагностику острой сосудистой патологии кишечника с ранним использованием КТ-ангиографии в дополнение к клиническим и лабораторным показателям необходимы для снижения смертности от острой мезентериальной ишемии.

Мангеймский индекс перитонита может использоваться в прогнозе проведения «программных» лапаротомий. Этапная тактика позволяет снизить частоту несостоятельности анастомозов, что достоверно приводит к снижению летальности у пациентов с острой мезентериальной ишемией.

ЛИТЕРАТУРА

- Алексеев Т. В. и др. Нерешенные задачи оказания медицинской помощи больным с мезентериальным тромбозом в муниципальных больницах малых городов и сельских поселений // Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2009. № 4. С. 18-24.
- Атаманов К. В. Морфологическое обоснование эффективности применения экстраперитонизации кишечных швов в условиях гнойного перитонита // Журнал медицинской и фармацевтической науки. 2014. № 2. С. 1-5.
- Баранов А. И. и др. Пути профилактики послеоперационных гнойных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии. II съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока (г. Владивосток 12-14.09.2007). С. 22-23.
- Белоконов В.И. и др. Обоснование техники формирования тонко- и толстокишечных стом с лечебной целью у больных с острой кишечной непроходимостью и перитонитом // Креативная хирургия и онкология. Том 7, № 3. С. 36-42.
- Демченко В. И. и др. Мезентериальный тромбоз и плановая релапаротомия. ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России // Хирургическая практика. 2015. С. 8-11.
- Ермолов А. С. и др. Диагностика и лечение нарушений мезентериального кровообращения // Неотложная медицинская помощь. 2012. № 4. С. 73-77.
- Лемешевский А. И. Проблема острой мезентериальной ишемии / Белорусский государственный медицинский университет // Медицинский журнал. 2008. С. 56-58.
- Мидленко В.И. и др. Изменение характера кровотока по верхней брыжечной артерии у пациентов с острой кишечной непроходимостью // Клиническая медицина. 2011. № 3. (19). С. 89-95.
- Милонов О. Б. и др. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии. М.: Медицина. 1990. С. 45-84.
- Тимербулатов В. М. и др. Послеоперационное мониторирование абдоминально-ишемического синдрома и тромбоза мезентериальных сосудов. // Клиническая и экспериментальная хирургия, 2013. Т. 2, № 1. С. 6-10.
- Тотиков З. В. и др. Изменения внутрибрюшного давления после формирования разгрузочных стом при острой толстокишечной непроходимости // Медицинские и фармацевтические науки. 2014. № 4. С. 1-8.
- Тотиков З. В., Тотиков В. З. Влияние мининвазивных колостом на микробную обсемененность брюшной полости и развитие интоксикационного синдрома у больных раком прямой кишки, осложненным острой непроходимостью // Вестник новых медицинских технологий. 2014. Т. 21, № 4. С. 38-40.
- Тотиков З. В. Тотиков В. З. Динамика основных лабораторных показателей после различных способов декомпрессии у больных раком толстой кишки, осложненным непроходимостью // Клиническая медицина. 2015. № 4. С. 1-11.
- Шаповалов И.Н. и др. Роль назоинтестинальной интубации кишечника в комплексном лечении больных с острой мезентериальной ишемией // Kharkivsurgicalschoo. 2014. № 4 (67). С. 5-8.
- Юшкевич Д. В. и др. Диагностика и лечение острого нарушения мезентериального кровообращения: современное состояние проблемы // Клинический обзор. 2013. № 3. С. 38-43.
- Alhan E., Usta A., Cekic A., Saglam K., Türkyilmaz S., Cinel A. A study on 107 patients with acute mesenteric ischemia over 30 years // IntJSurg. 2012. № 10. P. 510-513.
- Kassahun W. T., Schulz T., Richter O., Hauss J. Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six year review // Langenbecks Arch Surg 2008. № 393. P. 163-171.

Контактная информация

Ярошук Сергей Александрович, тел.: +7-905-909-50-57, e-mail: 7jsa@mail.ru.

Сведения об авторах

Ярошук Сергей Александрович, к. м. н, врач-хирург ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ №29», г. Новокузнецк.

Баранов Андрей Игоревич, д. м. н, профессор, заведующий кафедрой хирургии, урологии и эндоскопии «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей» филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк.

Каташева Лилия Юрьевна, аспирант кафедры хирургии, урологии и эндоскопии, «Новокузнецкий институт усовершенствования врачей» филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк.

Лешишин Ярослав Миронович, к. м. н, врач-хирург ГБУЗ КО «Новокузнецкая ГКБ № 1», г. Новокузнецк.

Вострокнутов Игорь Владимирович, к. м. н, заведующий хирургическим отделением ГУЗ «Горно-Алтайская республиканская больница; главный хирург республики Алтай, г. Горно-Алтайск

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Будаичева П. М.

ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России, г. Махачкала

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ СТенок ЖЕЛУДКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МИНЕРАЛЬНЫХ ВАНН

Цель. Описать анатомические, гистологические и цитологические особенности строения стенок желудка и лимфоидных узелков при воздействии пресных, йодобромных и сульфидных ванн.

Материалы и методы. На 100 белых крысах весом 180-200 г (возраст 3-4 месяца) исследовали воздействие бальнеологических факторов на структуры стенок желудка. Курсовые воздействия были проведены в ваннных отделениях санатория «Талги», «Каспий» Республики Дагестан. Животных распределили на 4 группы: 1 группа – контрольные (интактные) – 25 экз.; 2 группа – пресные ванны – 25 экз.; 3 группа – сероводородные ванны – 25 экз.; 4 группа – йодобромные ванны – 25 экз.

Эксперименты проводили с применением 12 ванн при температуре 36 °С, как принято в санаториях. Использованы современные анатомические, гистологические, цитологические, морфологические и статистические исследования.

Результаты. Сравнительный анализ данных нашего исследования показал, что значительные достоверные ($p > 0,05$) сдвиги происходят в анатомии и лимфоидных образованиях желудка, в том числе и в цитоархитектонике органа. Перераспределяются популяции клеток, меняются соотношения эпителиоцитов с лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами. Все эти изменения находятся в прямой зависимости от химических элементов, растворённых в минеральной воде, от их концентрации и способа приема (ванны). В настоящее время в литературе имеются большие противоречия о механизмах проникновения и воздействие на организм минеральной воды.

Заключение. Существенное воздействие на жизнедеятельность организма животных и человека имеют лимфоциты и их кооперация с другими клеточными элементами. Лимфоцитарно-эпителиоцитарные контакты выполняют в желудке защитную, иммунную, секреторную и барьерную функции, сохраняя эндоэкологическую среду организма.

Ключевые слова: желудок, белая крыса, минеральные ванны, лимфоидные образования, лимфоциты.

Введение. Около 35% людей страдают различными заболеваниями желудка, однако отсутствует информация о тонком строении различных компонентов желудка. В этом ключе интерес представляет изучение влияния санаторно-курортных факторов на иммунологические показатели организма человека, а также изучение механизмов структурной адаптации индивидуума к различным бальнео- и физиотерапевтическим факторам. Особенно важным является исследование морфологии лимфатического русла и различных регионарных лимфатических узлов и их микрогемолимфоциркуляторного русла с учётом природных и преформированных курортных и физических факторов, а также достижений профилактической лимфологии и иммунобальнеологии.

Углублённое изучение лимфоидных образований, диффузной лимфоидной ткани, лимфатического русла и стенок желудка даст возможность проследить закономерности морфогенеза и изменения иммунных органов при использовании минеральных вод в санаторно-курортном лечении и оздоровлении паци-

ента. Это будет способствовать эффективной терапии и профилактике заболеваний желудка и кишечника в санаториях, на курортах и в повседневной жизни, с учётом успехов лечебной лимфологии, лимфосанации, эндоэкологической реабилитации по Левину (ЭРЛ).

Морфологическое исследование анатомии лимфоидных структур желудка под непосредственным воздействием минеральных лечебных вод является актуальной проблемой современной медицины, реабилитационной лимфологии и иммунологии. Это связано с тем, что гастриты и язвенная болезнь желудка составляют значительный процент патологии среди больных. Важное место в системе пищеварения занимает желудок.

Большое количество работ посвящены действию питьевых минеральных вод на рецепторы слизистых оболочек, кислотность желудочного сока, моторику ЖКТ, образование желчи, электролитный обмен и уровень гормонов. В то же время действию минеральных вод на стенку желудка и иммунную систему уделялось

Guseynov T. S., Guseynova S. T., Budaychieva P. M.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF THE STRUCTURE OF THE STOMACH WALLS WHEN EXPOSED TO MINERAL

Aim. Describe the anatomical, histological and cytological features of the structure of the stomach walls when exposed to fresh, iodine-bromine and sulfide baths.

Materials and methods. The effect of balneological factors on the structures of the stomach walls was investigated on 100 white rats weighing 180-200 g (age 3-4 months). Course effects were carried out in the bathroom units of the sanatorium «Talgi», «Caspian Sea». Republic of Dagestan. Animals were divided into 4 groups: Group 1 – control (intact) – 25 samples; Group 2 – freshwater baths – 25 samples; Group 3 – hydrogen sulfide baths – 25 samples; Group 4 – iodide bromine baths – 25 samples.

The experiments were performed using 12 baths at a temperature of 36 °C as is customary in sanatoriums. Used modern anatomical, histological, cytological, morphological and statistical studies.

Results. A comparative analysis of the data of our study showed that significant reliable ($p > 0.05$) changes occur in the anatomy and lymphoid formations of the stomach, including in the cyto-architectonics of the organ. Redistributed cell populations, changing the ratio of epithelial cells with lymphocytes, eosinophils, macrophages. All these changes are directly dependent on, the chemical elements dissolved in the mineral water, on their concentration and method of administration (drinking, baths). Currently in the literature there are major controversies about the mechanisms of penetration and effects on the body of mineral water.

Conclusion. Lymphocytes and their cooperation with other cellular elements have a significant impact on the vital activity of animals and humans. Lymphocytic-epitheliocytic contacts perform protective, immune, secretory and barrier functions in the stomach, maintaining the endoecological environment of the body.

Keywords: stomach, white rat, mineral baths, lymphoid formations, lymphocytes.

гораздо меньше внимания. Республика Дагестан обладает уникальными источниками лечебных минеральных вод (курорты «Талги», «Каспий», «Каякент», «Ахты» и т. д.) Однако воздействие этих лечебных источников на морфологию иммунных органов недостаточно изучено.

Цель исследования. Описать морфологические, цитологические и гистологические особенности строения стенки лимфоидных узелков желудка при воздействии пресных, йодбромных и сульфидных ванн.

Материалы и методы исследования. В эксперименте на 100 половозрелых белых крысах (самцы), весом 180-200 г (возраст 3-4 месяца) исследовали воздействие бальнеологических факторов на лимфоидные образования желудка. Курсовые воздействия были проведены в ваннных отделениях санатория «Талги» и курорта «Каспий» Республики Дагестан. В своей работе мы применяли пресные ванны такой же продолжительности и температуры как у йодбромных и сероводородных ванн, чтобы провести детальный анализ действия минеральных вод и исключить ошибки.

Экспериментальные животные были разделены на следующие группы:

- 1) контрольные (интактные) – 25;
- 2) пресные ванны – 25;
- 3) крысы, получившие ванны с высококонцентрированной сероводородной хлоридно-натриево-калиевой температуры воды 36-37 °C, концентрация общего сероводорода около 250 мг/л (крепкие сульфидные ванны) – 25 животных;
- 4) крысы подвергнутые воздействию ванн с термальной хлоридно-натриевой йодобромной во-

дой на курорте «Каспий» (экспозиция 8-10-10-10 мин., температуры воды 26-37 °C, вода содержит 100 мг/л брома и 10 мг/л йода) – 25 животных.

Эксперимент проводили с применением 12 ванн через день, клетки с опытными животными опускали в ванну с минеральной водой, оставив пространство в 2-3 см до крышки для воздуха.

Для разрешения вопросов данной научной работы, были использованы микроскопические и макроскопические методы. После умерщвления животных и отбора препаратов, их окрашивание мы проводили по Hellman (1934) для описания лимфоидных тканей в стенке желудка. Изъятый материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, спирт-формоле, жидкостях Карнуа-Буэна. После спиртовой проводки материала кусочки органа заливали в парафин. Далее, на санном микротоме изготавливались гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином, азур-нитрофунгин-фуксином и гематоксилином по Т. С. Гусейнову и соавторам, по Романовскому-Гимза (в модификации Т. С. Гусейнова и соавторов), по Ван-Гизон и Курнику (для выявления клеток, насыщенных нуклеиновыми кислотами (лимфобластов). Для выявления аргирофильных волокон срезы окрашивали азотнокислым серебром по Футу, окраска коллагеновых волокон проведена по Маллори. Были проведены морфометрические исследования. На гистологических препаратах разных отделов желудка проведён учёт размеров относительной площади структурных компонентов и клеток стенки желудка.

Результаты и обсуждение. При анализе морфометрических показателей структуры стенок желудка

у белых крыс отмечено, что относительная площадь лимфоидных образований желудка зависит от его отдела. Так, наиболее плотно (суммарно) расположены лимфоидные узелки в теле (18,3%) и привратнике (9,2%). В пищеводной части они составляют 10,5%, в кардии – 10,5%, в области дна – 9,5%. Площадь подслизистой основы меньше области тела и привратника желудка. Площадь серозной оболочки варьирует везде в пределах от 4,9% до 5,8%, а мышечной оболочки – от 10,2% до 15,6%. Таким образом, общая площадь серозной и мышечной оболочек колеблется от 15,4% до 21,4%.

Выявленные нами результаты о влиянии минеральных ванн на строение стенок желудка и лимфоидных образований показывают важность изучения морфогенетических механизмов, развивающегося процесса приспособления тканей к внешним воздействиям.

Пищеварительная система первая включается в контакт с внешней средой, подвергаясь её многообразным, меняющимся, антигенным воздействиям и эндо- и экзозоологическим факторам.

Сравнительный анализ данных нашего исследования показал, что значительные достоверные сдвиги ($p > 0,05$) происходят в анатомии лимфоидных образований желудка, в том числе и цитоархитектонике органа. Перераспределяются популяции клеток, меняется соотношения эпителиоцитов с лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами. Все эти изменения находятся в прямой зависимости от химических элементов, растворённых в минеральной воде, от их концентрации и способы приема (питье, ванны). В настоящее время в литературе имеются большие противоречия о механизмах проникновения и воздействия на организм минеральных вод.

Полученные нами новые данные о влиянии минеральных вод на структуру стенок желудка (слизистая оболочка, мышечная пластинка, железы, лимфоидные узелки и т. д.) дают возможность внести некоторые коррективы при лечении и реабилитации больных с заболеваниями ЖКТ.

Лимфоидные узелки в желудках у интактных крыс состоят из следующих частей: центр размножения (герминативный центр), мантия, корона, купол. Диаметр центров размножения варьирует в пределах 50-80 мкм, мантии – 150-180 мкм.

Глубина залегания лимфоидных узелков от желудочных эпителиоцитов зависит от части желудка. Наиболее близкое к эпителию находятся мелкие лимфоидные узелки в теле и привратниковой части, в отличие от преджелудка, дна и кардии. В распределении глубины локализации узелков имеется разная картина. Закономерным является высокая плотность расположения узелков и лимфоцитов в теле и привратниковой части, в отличие от других отделов желудка. В разных частях желудка меняется глубина расположения узелков, расстояние их от эпителиоцитов и элементов микроциркуляторного русла (артериола, вены, лимфатические капилляры и сосуды). Плотность сетей

ретикулярных волокон также находится в зависимости от частей желудка.

Толщина мантии узелков меняется от 40 до 99 мкм. Наибольшая толщина мантии имеется в теле и привратнике желудка. Мантия в большинстве случаев складывается из малых и средних лимфоцитов. Толщина мантии со стороны просвета желудка больше (80-90 мкм), чем у основания (40-50 мкм) лимфоидных узелков. Из гистопографических взаимоотношений лимфоидных узелков в стенках желудка следует отметить, что они локализованы в толще собственной пластинки слизистой оболочки и в подслизистой основе. Большинство лимфоидных узелков располагается в толще слизистой оболочки, по сравнению с подслизистой основой. В лимфоидные образования желудка входят следующие структуры: лимфоидные узелки, диффузная лимфоидная ткань, межэпителиальные и околожелезистые лимфоциты, а также небольшие скопления (5-10 клеток) вдоль мышечной пластинки слизистой оболочки.

Особое внимание мы обращали на тесные гистопографические взаимоотношения лимфоидной ткани, лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток с протоками кишечных желез (перитубулярные скопления). Выяснилось, что между протоками и вокруг них плотность лимфоцитов больше, чем вне их расположения.

Гистопографически лимфоидные узелки примыкают к базальным мембранам на расстоянии от 40-50 мкм проникают через мышечную пластинку в слизистую оболочку. На отдельных препаратах от лимфоидных узелков идут цепочки лимфоцитов по ходу лимфатических сосудов, артериол и венул. В сторону желудочных эпителиоцитов от верхушек лимфоидных узелков видны скопления лимфоцитов.

В толще мышечной пластинки слизистой оболочки на отдельных препаратах обнаруживаются мелкие лимфоидные узелки (100-200 мкм).

Среди лимфоидных узелков желудка имеются с центром размножения и без центров размножения. С центром размножения лимфоидные узелки чаще встречаются в теле и привратниковой части.

По нашим наблюдениям между желудочными эпителиоцитами имеются лимфоциты и плазмоциты. Соотношение эпителиоцитов и лимфоцитов зависит от части желудка. Нами была произведена морфометрия на 100 эпителиоцитах, а также подсчитано процентное соотношение к ним лимфоцитов и плазмоцитов.

Этим можно объяснить, что плотность распределения клеток в узелке неодинакова. На отдельных участках, расположенных по периферии лимфоидного узелка, клетки располагаются на большем расстоянии друг от друга. При эксперименте с сероводородными ваннами в собственной пластинке слизистой оболочки отмечается большое количество эозинофилов, увеличивается число плазматических клеток. Для выстилающего эпителиального слоя стенки желудка характерна повышенная вакуолизация эпителиоцитов (табл. 1, 2).

Таблица 1

Содержание (в %) разных типов клеток в перешейке желёз фундальной части желудка у белых крыс при воздействии сероводородных ванн ($X \pm Sx$) (min-max)

Клетки	Перешеечная часть желез	Область шейки желез	Базальная часть желез
Главные	76,43 ± 2,89 (74,2-78)	79,77 ± 3,12 (78,3-85)	81,85 ± 3,45 (76-87)
Обкладочные	18,40 ± 0,61 (17,6-22)	16,45 ± 0,47 (14,7-18,2)	15,27 ± 0,38 (13,3-17,9)
Слизистые	5,17 ± 0,20 (4,6-6,0)	3,68 ± 0,30 (3,4-5,2)	2,18 ± 0,20 (2,0-2,5)
Митозы	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01	0,4 ± 0,10
Энтероэндокриноциты	0,2 ± 0,01 (0,1-0,3)	0,1 ± 0,01	0,3 ± 0,10

Таблица 2

Абсолютное содержание разных типов клеток в железах фундальной части желудка у белых крыс при воздействии сероводородных ванн ($X \pm Sx$) (min-max)

Клетки	Перешеечная часть желез	Область шейки желез	Базальная часть желез
Главные	96,44 ± 2,70 (92,8-99,1)	87,12 ± 3,79 (82,6-92,3)	126,44 ± 5,47 (121-135)
Обкладочные	35,78 ± 1,44 (31,9-38,6)	44,87 ± 1,68 (40,3-48)	22,18 ± 2,11 (18,8-24,2)
Слизистые	5,89 ± 0,30 (4,7-6,2)	3,89 ± 0,58 (3-5)	4,38 ± 0,45 (4-6)
Митозы	0,50 ± 0,10 (0,3-0,7)	0,6 ± 0,20 (0,4-0,9)	1,4 ± 0,20 (1-2)
Энтероэндокриноциты	0,35 ± 0,01 (0,2-0,5)	0,44 ± 0,20 (0,1-0,7)	0,78 ± 0,10 (0,3-0,9)

Результаты нашего исследования показали, что значительные достоверные ($p > 0,05$) сдвиги происходят в морфологии лимфоидных образований желудка, в том числе в клеточном составе. Перераспределяются популяции клеток, меняются соотношения эпителиоцитов с лимфоцитами, эозинофилами, макрофагами. Все эти явления находятся в прямой зависимости от химических микроэлементов, растворенных в воде, их концентрации и способа приёма (питье, ванны). До сих пор в литературе имеются большие разногласия о механизмах проникновения в организм и воздействия минеральной воды.

Существенное значение в жизнедеятельности организма животных и человека имеют лимфоциты и их кооперация с другими клеточными элементами. Лимфоцитарно-эпителиоцитарные контакты обеспечивают в желудке защитную, иммунную, секреторную и барьерную функции, сохраняя эндоекологическую среду организма.

Бальнеологические факторы усиливают указанные функции лимфоидных узелков и в этом плане наши данные созвучны данным [2], свидетельствующими о том, что бальнеопроцедуры потенцируют компенсаторно-адаптационные возможности кровеносного и лимфатического русел, что проявляется усилением капилляризации тканей и регенераторных возможностей лимфатических капилляров и сосудов. Контролирующими структурами в лимфатической структуре выступают лимфоидные органы разных

уровней (тканевые скопления лимфоидной ткани, солитарные и агрегированные). В этих органах идёт процесс адсорбции, экзо- и эндомитоза, биотрансформации веществ и иммунной обработки антигенного материала [1].

При анализе клеточных соотношений (в %) эпителиоцитов желудка у белых крыс и лимфоцитов отмечается, что этот показатель наиболее высокий в теле и привратниковой части (от $6,8 \pm 0,2$ до $9,2$).

Наши данные о локальных особенностях числа лимфоидных узелков (большее их количество в теле и привратниковой части) совпадают с описаниями [9], изучившими лимфоидные структуры желудка у человека.

Наличие цепочек лимфоцитов, идущих от лимфоидных узелков к эпителиоцитам желудка и кишечника, а также следование лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток по ходу лимфатических сосудов, артериол и венул отмечают в исследованиях [5, 9]. Это согласуется с нашими наблюдениями в отношении желудка белых крыс как у интактных, так и у экспериментальных животных. Возрастающий интерес к лимфологии, иммунологии и бальнеотерапии требует освещения новых сторон действия курортных факторов. Под воздействием бальнеофакторов происходит нормализация структурно-пластического гомеостаза и переход физиологических систем на новый морфофункциональный уровень [9, 12, 13].

По нашим данным имеются определенные отличия в клеточном составе и морфометрических показателях лимфоидных узелков при действии сероводородных и йодобромных минеральных ванн, что связано с химическим составом воды и позитивными биохимическими сдвигами, происходящими в организме животных.

Макроэлементы влияют на гомеостаз, исследования их роли весьма актуально для биологии и медицины. Показано что, при приеме сероводородных ванн повышается функциональная активность тучных клеток кожи, выделяющих гистамин, и снижается активность фермента гистаминазы [3, 6, 7, 8].

Кооперация лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток занимает ведущее место в иммунологической деятельности организма животных и человека. Именно их соотношение обеспечивает многообразие морфологических и иммунных реакций организма. Поэтому представляются правомерными попытки ученых исследовать тайны взаимодействия, взаиморасположения и микроокружения клеточных популяций в лимфоидных органах (тимус, селезенка, лимфатические узлы, лимфоидные узелки пищеварительной, дыхательной, мочеполовой системы, миндалина, червеобразный отросток и т. д.). В литературе этот вопрос не освещен и имеются большие разногласия.

Нами установлено, что размеры тучных клеток варьируют в пределах 8-22 мкм в зависимости от стадии их развития, степени дегрануляции, вида минеральных ванн и состава ионов воды. При пресных ваннах

отмечается уменьшение (на 15-20%) содержания тучных клеток в лимфоидных узелках тела желудка у белых крыс.

При приеме сероводородных ванн в пищеводной части желудка в 2 раза увеличивается содержание макрофагов, а в кардии – на 15-20%, в области дна в 2,6 раза, в области тела – 5 раз, в привратнике – 2,4 раза. При воздействии пресных ванн достоверных отличий в содержании макрофагов не наблюдается, а имеются изменения на 10-12% возможно за счет стрессовых и приспособительных механизмов. При сравнении специфических изменений наблюдается повышение числа макрофагов в области тела, привратнике и пищеводной части, по сравнению с кардиальной частью и телом желудка.

Сероводородные ванны вызывают ряд изменений в содержании разных клеток в различных частях желудочных желёз, собственной пластинке, лимфоидных узелках. Выявленные изменения отмечаются в собственной пластинке слизистой оболочки желудка крыс. Увеличиваются формы лимфоидных узелков, которые занимают значительную часть пространства собственной пластинки непосредственно под эпителием. Часть лимфоцитов мигрирует из узелков, выстилающих в эпителий просвета желудка. Нами установлено, что гидрологические факторы вызывают макро- и микроскопические изменения в строении всех структур стенки желудка (слизистая оболочка, подслизистая основа, желудочные железы, эпителиоциты, лимфоидные узелки и т. д.)

Бальнеологические факторы, обладая сильными, пока не в полной мере изученными действиями, стимулируют защитные механизмы, способные совершенствовать процессы адаптации, обеспечивая саногенетические эффекты.

Курортные и природные факторы: методы бальнеотерапии, минеральные лечебные воды, лечебные грязи, рапа и т.д. действуют по взаимосвязанному и взаимодействующему нейрогуморальному пути, охватывающему сложный комплекс функциональных систем и ведущему, в конечном счете, к усвоению поглощенной энергии фактора в свойственных организму физикобиохимических процессах [6, 7, 8].

Различия между контролем и пресными ваннами недостоверны, можно говорить только о тенденции к увеличению размеров лимфоидных узелков. Воздействия йодобромных и сероводородных ванн демонстрируют достоверные результаты.

При сероводородных ваннах длина и ширина лимфоидных узелков значительно увеличивается по сравнению с другими факторами. Кроме макро- и микроскопических изменений в строении лимфоидных узелков, наблюдается цитологические сдвиги, связанные с преобладанием молодых форм лимфоцитов (лимфобласты), увеличением числа делящихся клеток.

В этом плане необходимо отметить, что минеральные воды посредством разнообразных ионов

вызывают изменения клеток не только в лимфоидных структурах пищеварительной системы, но и в клетках желез желудка (париетальные, главные, слизистые, энтероэндокринные) с последующим изменением состава секрета желудка (гастрин, фактор Касла, муцины, ферменты, гормоны, соляная кислота и т. д.).

Анализ данных таблицы показывает, что при приеме пресных ванн отмечается незначительное увеличение параметров лимфоидных узелков.

После пресных ванн укорачивается расстояние, с одной стороны между эпителиоцитами и лимфоидными узелками, а с другой – между узелками, кровеносными и лимфатическими капиллярами.

Анализ данных позволяет сделать следующее заключение. Пресные ванны не вызывают достоверных ($p = 0,95\%$; $P \geq 0,05$ и резких отличий строения желудка от таковых у интактных животных. Некоторые морфологические изменения в узелках при приеме пресных ванн выражаются в том, что увеличивается содержание тучных клеток и макрофагов в процентах. При приеме пресных ванн количество лимфоидных узелков с центром размножения увеличивается в теле и привратнике желудка на 15-20%. Повышается диаметр периузелковых лимфатических капилляров и гемокпилляров, укорачивается расстояние между краем узелков и желудочными эпителиоцитами на 10-15 мкм.

При воздействии сероводородных ванн увеличивается площадь лимфоидных узелков с центром размножения и лимфоидных узелков без центра размножения. отличия под влиянием сероводородных ванн достоверные ($p > 0,05$).

Под влиянием сероводородных ванн выявляются локальные особенности распределения лимфоидной ткани. В области тела ($19,9 \pm 0,3$) и привратника ($23,8 \pm 0,5$) площадь (в %) лимфоидной ткани и ее образований больше, чем на других частях: пищеводной – $13,2 \pm 0,3$; кардии – 15,2%; дне – 15,1%.

Лимфоидные узелки с центром размножения в различных частях желудка меньше, чем лимфоидные узелки без таковых.

Заключение. Проведя сравнительную характеристику гистологических препаратов, мы отметили, что изменения структур стенок желудка и клеточного состава лимфоидных узелков зависят от локальных особенностей строения различных частей желудка (преджелудок, кардия, дно, тело, привратник).

Минеральные ванны усиливают функцию центров репродукции, вызывая не только увеличение их размеров, но и изменяют цитологический состав всего узелка. Нами отмечены следующие изменения в лимфоидных узелках желудка при воздействии бальнеологических ванн:

- 1) прием пресных ванн не вызывает достоверных и длительных цитологических изменений в иммунных органах;
- 2) йодобромные ванны увеличивают количество лимфоидных узелков с центром размножения в стенках желудка;

- 3) при воздействии бальнеологических ванн, заметно увеличивается площадь лимфоидной ткани на 20-30%, меняется состав клеток лимфоидного ряда в сторону увеличения лимфобластов на 10-20%, (макрофагов, тучных клеток, незрелых плазмоцитов);
- 4) увеличение плотности клеток на единице площади разреза;
- 5) наблюдается изменение локальной гистологической картины в центрах размножения, основании, мантии, короне и куполе лимфоидных узелков ЖКТ. Полученные нами новые данные о влиянии минеральных вод на структуру стенок желудка (слизистая оболочка, мышечная пластинка, железы, лимфоидные узелки и т.д.) дают возможность внести некоторые коррективы при лечении и реабилитации больных с заболеваниями ЖКТ.

Нами фиксировано, что гидрологические факторы вызывают макро- и микроскопические преобразования в строении всех структур стенки желудка (лимфоидные узелки, эпителиоциты, слизистая оболочка, желудочные железы).

При использовании йодобромных вод в структурных компонентах желудка увеличивается общая площадь диффузной лимфоидной ткани и лимфоидных узелков на 30-35%. Растет число, размеры и глубина залегания лимфоидных узелков, как с центром размножения, так и без него. Уменьшаются расстояния между лимфоидными узелками и железами желудка.

Полученные нами данные об усилении митоза клеток, уменьшении расстояния между лимфоидными узелками и эпителиоцитами при принятии минеральных ванн дают возможность рекомендовать их в санаторно-курортном лечении при реабилитации пациентов, позволяют внести важный вклад в развитие санаторной и профилактической лимфологии и иммунологии, как вызывающие компенсаторно-приспособительные механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бородин Ю. И. Проблемы профилактической лимфологии и санаторно-курортной реабилитации. Новосибирск, 1997. 152 с.
2. Горчаков В. Н., Савицкая И. В. Профилактическая лимфология на этапе курортной реабилитации // Материалы научно-практической конференции посвящ. 15-летию санатория «Синегорские минеральные воды». Южно-Сахалинск, Владивосток, 1996. С. 35-36.
3. Гусейнов Т. С. Структурные изменения в лимфоидных органах желудочно-кишечного тракта при воздействии бальнеофакторов. Махачкала: «Наука плюс», 2006. 96 с.
4. Гусейнова С. Т. Морфология лимфоидных образований в стенках желудка при воздействии бальнеологических факторов: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с.
5. Гусейнов Т. С. Основы бальнеолимфологии. Махачкала: «Полиграф-экспресс», 2001. 97 с.
6. Обросов А. Н. Новые направления в курортологии // Вопросы курортологии. 1998. № 6. С. 21-24.
7. Олефиренко В. Т. Водотеплолечение. М: Медицина, 1986. 286 с.
8. Оранский И. Е. Природные лечебные факторы и биологические ритмы. М: Медицина, 1988. 288 с.
9. Сапин М. Р., Этинген Л. Е. Иммунная система человека. М: Медицина, 1996. 304 с.
10. Селянина Г. А., Колесников О. Л., Домушина И. И. Об иммунотропном действии питьевых минеральных вод // Вопросы курортологии. 2001. № 4. С. 51-53.
11. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В. Современные представления об особенностях организации и функционировании иммунной системы желудочно-кишечного тракта // Росс журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 1997. № 2. С. 315.
12. Smith R. P., Grosselin R. E. Hydrogen sulfide poisoning // J Occup Med. 1979. № 21. P. 93-97.
13. Steward L., Trevir H. Lymph path ways associated with pwerspatones in sheep // J. Anat. 1992. № 2. P. 209-217.

Контактная информация

Гусейнов Тагир Сайдуллахович, тел.: +7-928-555-90-00, e-mail: tagirguseinovs@mail.ru.

Сведения об авторах

Гусейнов Тагир Сайдуллахович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала.

Гусейнова Сабина Тагировна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала.

Будайчиева Патимат Магомедалиевна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», г. Махачкала.

Койносов П. Г., Орлов С. А., Койносов Ал. П., Ахматов В. Н., Ушакова С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И СОСТАВА ТЕЛА ЖИТЕЛЕЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель. Установить возрастно-половые особенности физического развития и состава тела жителей Тюменской области.

Материал и методы. Проведено анатомо-антропологическое исследование 215 мужчин и 218 женщин в возрасте от 16 до 74 лет, постоянно проживающих в условиях Тюменской области. Контингент обследуемых мужчин и женщин распределяли по возрасту, полу и соматическим типам. В комплексную оценку антропометрических показателей включали оценку физического развития и состав тела, отражающих индивидуально-типологические особенности физического здоровья обследуемых лиц. Полученные показатели заносились в компьютерный банк данных и обрабатывались современными компьютерными программами.

Результаты. Проведенное антропометрическое исследование установило возрастно-половую и соматотипологическую изменчивость тела жителей Тюменской области, что позволяет более объективно характеризовать индивидуально-типологические различия обследуемых лиц и оценить крепость телосложения. Полученные количественные характеристики жировой, мышечной и костной ткани у обследуемых лиц имеют возрастные, половые и соматотипологические различия. Полученные данные позволяют более объективно оценивать индивидуально-типологические особенности в морфотипе жителей Тюменской области. Результаты исследования могут служить контрольными нормативами при назначении лечебно-профилактических оздоровительных технологий, а также выявлять предпатологические состояния.

Заключение. Изучение физического развития и состава тела человека имеет важное теоретическое и практическое значение, результаты представляют интерес при проведении популяционных исследований, а также в восстановительной и профилактической медицине. Оценка физического развития и состава тела жителей Тюменской области позволяет более эффективно решать коррекционные задачи, осуществлять контроль за физическим здоровьем и выявлять влияние современных социально-экономических условий на индивидуально-типологические характеристики организма. Наши данные используются в диагностике и контроле эффективности лечения избыточной массы тела, при диагностике и лечении сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: физическое развитие, возраст, пол, состав тела, соматотип.

Актуальность. Современные подходы в профилактической медицине предполагают глубокое изучение биологических и морфофункциональных особенностей отдельных человеческих популяций. Представляет интерес выявление границ реагирования организма человека во взаимодействии с окружающей средой на протяжении всего индивидуального развития. Изучение изменчивости организма человека позволяет выявить многообразие морфотипов, антропометрических и функциональных характеристик, свойственных той или иной человеческой популяции [4, 8, 17]. Изучение физического развития на отдельных этапах онтогенеза должно осуществляться не изолированно, не в отрыве предшествующих этапов развития и при обязательном учете индивидуальных особенностей организма человека. Особое значение в оценке возрастной изменчивости физического развития придается сенситивным периодам, которые оказывают значительное влияние на продолжительность жизни человека. Современные биомедицинские исследования направлены на изучение индивидуально-типологической вариативности физических

типов человека, которые могут служить критериями здоровья и жизнеспособности популяции. Изучение соматической изменчивости способствует выявлению механизмов адаптации человека к современным условиям окружающей среды [1, 3].

Непрерывное совершенствование научных подходов в медико-биологических исследованиях привело к значительному накоплению знаний по индивидуально-типологическим особенностям человека. Установлено, что конституциональные типы характеризуются комплексом морфологических и физиологических свойств организма, обусловленных как наследственностью, так и длительным влиянием окружающей среды. Формирующаяся конституция является отражением ассоциированности с ростовыми процессами в организме и связана с характером процессов жизнедеятельности [14, 15, 16].

В настоящее время возрастная антропология располагает различными методами исследования, позволяющими оценить состав тела у отдельных индивидуумов. Существует множество технологий и методов определения состава тела живого человека.

Koynosov P. G., Orlov S. A., Koynosov A. P., Akhmatov V. N., Ushakova S. A.

AGE AND SEX VARIABILITY OF PHYSICAL DEVELOPMENT AND BODY COMPOSITION OF THE TYUMEN REGION

Aim. To establish age and sex characteristics of physical development and body composition of residents of the Tyumen region.

Material and methods. The anatomical and anthropological study of 215 men and 218 women aged 16 to 74 years, permanently living in the Tyumen region. The contingent of surveyed men and women was distributed by age, sex and somatic types. The comprehensive assessment of anthropometric indicators included the assessment of physical development and body composition, reflecting the individual typological features of physical health of the examined persons. The obtained indicators were recorded in a computer data Bank and processed by modern computer programs.

Results. The anthropometric study established the age-sexual and somatotypological variability of the body of the residents of the Tyumen region, which allows more objectively characterize the individual-typological differences of the examined persons and assess the strength of the physique. Obtained quantitative characteristics of adipose, muscle and bone from the surveyed individuals age, sexual and somatotypological differences. The obtained data allow more objective assessment of individual typological features in the morphotype of the Tyumen region residents. The results of the study can serve as control standards in the appointment of therapeutic and preventive health technologies, as well as to identify pre-pathological conditions.

Conclusion. The study of physical development and composition of the human body is of great theoretical and practical importance, the results are of interest in population studies, as well as in rehabilitation and preventive medicine. Evaluation of physical development and body composition of residents of the Tyumen region can more effectively solve correctional problems, exercise control over physical health and identify the impact of modern socio-economic conditions on the individual-typological characteristics of the body. Our data are used in the diagnosis and control of the effectiveness of treatment of overweight, in the diagnosis and treatment of cardiovascular disease.

Keywords: physical development, age, sex, body composition, somatotype.

Наибольшей популярностью в мировой практике пользуются антропометрические методы и биоимпедансный анализ. Для определения количества жировой, мышечной и костной ткани проводятся измерения тела и отдельных его частей, а также дается характеристика их изменчивости. К количественным признакам, наиболее часто используемых в биомедицинских исследованиях, относятся тотальные размеры тела, а также дополнительно определяются пропорции тела, размеры сегментов тела, толщина кожных жировых складок [6, 9].

Для характеристики состава тела применяется метод индексов, позволяющий более информативно оценивать содержание отдельных тканей в составе тела человека. В настоящее время имеется свыше 100 формул для определения компонентного состава массы тела. Отсутствие универсальных формул связано с различиями человеческих популяций в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности, уровня физической активности, состояния здоровья и других факторов. В научной литературе приводятся сравнения различных антропометрических формул для определения состава тела. Установлено, что результаты антропометрии значительно отличаются у многих исследователей, что связано с отсутствием сравнительно надежных способов определения жировой, мышечной и костной ткани в организме человека. Современные исследования состава тела широко используют специальные устройства – биоимпедансные анализаторы.

Биоимпедансная спектрометрия позволяет оценить границы применимости и точность показателей состава тела. Биоимпедансные анализаторы фирмы «Tanita» (Япония) широко используют в спортивно-оздоровительной медицине для контроля жировой, мышечной и костной массы тела. К настоящему времени вырабатываются единые стандарты оборудования, программного обеспечения и процедуры биоимпедансных измерений. Дальнейшее совершенствование технологий и методов определения состава тела, с учетом потребностей биологии, физиологии, медицины, позволяют более эффективно решать задачи и осуществлять контроль за состоянием здоровья человека, в том числе при его адаптации к условиям среды обитания [2, 7, 10, 11, 13]. Актуальность обсуждаемых вопросов для науки и практики, недостаточное освещение данной проблемы в современной научной литературе, явилось побудительным моментом в проведении нашего исследования.

Цель исследования. Установить возрастно-половые особенности физического развития и состава тела жителей Тюменской области.

Материал и методы. Проведено анатомо-антропологическое обследование 215 мужчин и 218 женщин в возрасте от 16 до 74 лет, постоянно проживающих в условиях Тюменской области. Весь контингент обследуемых лиц распределяли по возрасту, полу и соматическим типам. В комплексную оценку физического развития включали длину тела, массу тела и окруж-

ность грудной клетки, которые наиболее постоянно и объективно отражают физическое развитие каждого индивидуума. На основании антропометрических данных оценивали соматотип, который вычисляли по индексу Пинье. Величина индекса Пинье более 30 единиц соответствовала астеническому соматотипу, 10-30 единиц – нормостеническому соматотипу, менее 10 единиц – гиперстеническому соматотипу. Для каждого соматотипа характерен тот или иной физический статус. Для оценки состава тела использовали биоимпедансные анализаторы «Tanita». Процедура проведения биоимпедансного исследования подробно описана в монографии Э. Г. Мартиросова (2006). Легитимность исследования подтверждена решением комитета по этике при Тюменском государственном медицинском университете Минздрава России (протокол № 64 от 25.05.2015 г.) в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации. Обследование проводили с согласованием обследуемых лиц в виде добровольного информированного согласия на медико-антропологическое исследование. Полученные данные обрабатывались пакетом прикладных компьютерных программ. Количественные показатели легли в основу для построения таблиц, оценивающих структуру и состав тела жителей Тюменской области.

Результаты и обсуждение. Сравнение антропометрических показателей тела мужчин и женщин проводили с учетом их возраста, половой и конституциональной принадлежности, что позволило объективно характеризовать физическое развитие обследуемых лиц (табл. 1).

Антропометрические измерения выявили, что самые высокие значения длины тела в группах мужчин и женщин определяются у лиц с нормостеническим соматотипом. Представители гиперстенического соматотипа характеризуются минимальными величинами длины тела. Нами установлено, что наибольшая длина тела определяется в юношеский период (16-21 год). В пожилом возрасте (56-74 года) у представителей всех соматотипов длина тела оценивается минимальными значениями. Показатели массы тела также имеют возрастную и соматотипологическую изменчивость. Наименьшая масса тела определяется среди представителей астенического соматотипа. Следует отметить, что во всех возрастных периодах высокие значения массы тела выявляются в мужских группах. Исследование показало, что с возрастом наблюдается прирост рассматриваемого показателя, который в пожилом возрасте (56-74 года) достигает максимальных величин.

Исследование установило, что окружность грудной клетки достаточно объективно характеризует формирование того или иного соматотипа. Результаты исследования выявили, что у представителей нормостенического и гиперстенического соматотипов значения окружности грудной клетки характеризуются наибольшими размерами во всех рассматриваемых возраст-

ных периодах. Низкие значения окружности грудной клетки наблюдаются у представителей астенического соматотипа, который отражает узкосложенность телосложения. С возрастом показатели окружности грудной клетки постепенно увеличиваются и в период 56-74 года достигают максимальных значений. Во всех возрастных группах у мужчин выявляются более высокие цифры окружности грудной клетки.

Таким образом, проведенное антропометрическое исследование установило возрастную и соматотипологическую изменчивость тела жителей Тюменской области, что позволяет более объективно характеризовать индивидуально-типологические различия обследуемых лиц и оценить крепость телосложения. Расчеты количественного содержания состава тела позволяют более объективно характеризовать структуру соматотипа обследуемых лиц. Возрастная, половая и соматическая изменчивость состава тела жителей Тюменской области представлена в таблице 2.

Результаты биоимпедансного исследования установили, что наибольшее содержание жировой ткани определяется у мужчин и женщин гиперстенического соматотипа. Следует отметить, что во всех возрастных группах женщин отмечаются наибольшее содержание жировой ткани. Расчеты показали, что с возрастом величина прироста жировой ткани непрерывно растет и в период 56-60 лет достигает максимальных величин. У представителей астенического соматотипа отмечается незначительный прирост жировой массы в рассматриваемых возрастных группах.

Содержание мышечной ткани в общей массе тела оценивается самыми высокими цифрами. Нами установлено, что у представителей нормостенического соматотипа определяется наибольшее количество мышечной ткани. Низкое содержание мышечной ткани выявлено у лиц с астеническим соматотипом. Максимальная величина мышечной ткани определяется в возрасте 22-35 лет у мужчин и в 36-55 лет в группе женщин. В пожилом возрасте (56-74 года) количественные значения мышечной ткани в общей массе тела непрерывно уменьшаются.

Количественные характеристики костной ткани в общей массе тела также имеют возрастные, половые и соматотипологические особенности. У мужчин нормостенического соматотипа масса костной ткани характеризуется самыми высокими значениями. Во всех возрастных группах женщин гиперстенического соматотипа содержание костной ткани в общей массе тела оценивается самыми высокими цифрами. Следует отметить, что максимальный прирост костной ткани определяется у мужчин нормостенического соматотипа в период 36-60 лет. Среди женщин гиперстенического соматотипа наибольшая величина прироста костной ткани выявлена в период 21-35 лет. Нами установлено, что у мужчин и женщин астенического соматотипа количество костной ткани во всех возрастных периодах характеризуется самыми низкими значениями.

Таблица 1

Сравнительная характеристика физического развития мужчин и женщин разных соматических типов

Возраст (годы)	Соматотипы		
	астеники	нормостеники	гиперстеники
Длина тела (мужчины), см			
17-21	175,22 ± 1,24	177,45 ± 1,33	172,53 ± 1,11
22-35	174,08 ± 1,12	176,51 ± 1,25	171,61 ± 0,91*
36-60	172,31 ± 0,85	174,31 ± 1,12	169,22 ± 0,82*
61-74	170,24 ± 0,81	172,56 ± 0,91	167,33 ± 0,79*
Масса тела (мужчины), кг			
17-21	68,57 ± 0,51	70,67 ± 0,56	69,45 ± 0,54
22-35	69,61 ± 0,54	71,55 ± 0,61	70,33 ± 0,58
36-60	70,22 ± 0,58	73,41 ± 0,67	72,56 ± 0,65
61-74	71,34 ± 0,61*	75,22 ± 0,73	73,68 ± 0,69
Окружность грудной клетки (мужчины), см			
17-21	85,32 ± 0,71	87,44 ± 0,78	88,24 ± 0,81
22-35	87,51 ± 0,75	89,43 ± 0,81	90,11 ± 0,85
36-60	88,33 ± 0,79	91,24 ± 0,87	91,35 ± 0,88
61-74	88,45 ± 0,81*	93,12 ± 0,91	92,44 ± 0,89
Длина тела (женщины), см			
16-20	173,25 ± 0,91	175,35 ± 0,98	170,26 ± 0,79
21-35	172,16 ± 0,86	174,24 ± 0,91	169,34 ± 0,81*
36-55	170,22 ± 0,88	172,26 ± 0,91	167,65 ± 0,79*
56-74	168,17 ± 0,81	170,41 ± 0,89	165,74 ± 0,65*
Масса тела (женщины), кг			
16-20	62,31 ± 0,39	65,32 ± 0,49	63,22 ± 0,41
21-35	63,45 ± 0,42*	68,46 ± 0,58	64,31 ± 0,45
36-55	68,41 ± 0,49	71,34 ± 0,34	67,84 ± 0,42
56-74	66,33 ± 0,45	69,24 ± 0,39	68,31 ± 0,49
Окружность грудной клетки (женщины), см			
16-20	83,34 ± 0,63	85,44 ± 0,71	85,67 ± 0,69
21-35	84,21 ± 0,68	87,28 ± 0,75	86,48 ± 0,71
36-55	85,44 ± 0,69	89,45 ± 0,75	88,46 ± 0,69
56-74	85,22 ± 0,71*	90,67 ± 0,79	91,33 ± 0,81

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мужчин и женщин с нормостеническим соматотипом, при $p < 0,05$.

Таким образом, полученные количественные характеристики жировой, мышечной и костной ткани у обследуемых лиц имеют возрастные, половые и соматотипологические различия. Полученные данные позволяют более объективно оценивать индивидуально-типологические особенности в строении тела жителей Тюменской области. Результаты исследования могут служить контрольными нормативами при назначении лечебно-профилактических оздоровительных технологий, а также выявлять предпатологические состояния.

Заключение. В последние годы научные знания о строении тела человека подтверждаются появлением новых технологий и методов исследования. Изучение физического развития и состава тела человека имеет важное теоретическое и практическое значение, особенно при проведении популяционных исследований, в восстановительной и профилактической медицине. Оценка физического развития и состава тела жителей Тюменской области позволяет более эффективно решать коррекционные задачи,

Таблица 2

Возрастная изменчивость состава тела мужчин и женщин отдельных соматических типов

Возраст (годы)	Соматотипы		
	астеник	нормостеник	гиперстеник
Жировая ткань (мужчины), кг			
17-21	6,15 ± 0,11*	10,36 ± 0,26	18,78 ± 0,35*
22-35	7,22 ± 0,17*	12,87 ± 0,29	20,15 ± 0,39*
36-60	8,34 ± 0,21*	13,78 ± 0,32	22,12 ± 0,45*
61-74	7,56 ± 0,18*	12,67 ± 0,31	21,33 ± 0,41*
Мышечная ткань (мужчины), кг			
17-21	37,34 ± 0,61	41,61 ± 0,65	39,15 ± 0,71
22-35	38,78 ± 0,67*	49,23 ± 0,69	42,56 ± 0,82*
36-60	37,31 ± 0,62*	47,66 ± 0,64	40,22 ± 0,73*
61-74	35,33 ± 0,57*	45,76 ± 0,61	38,56 ± 0,69*
Костная ткань (мужчины), кг			
17-21	29,25 ± 0,44*	35,11 ± 0,56	31,33 ± 0,65
22-35	30,65 ± 0,47*	38,45 ± 0,61	33,34 ± 0,59*
36-60	31,16 ± 0,49*	40,56 ± 0,59	35,68 ± 0,61*
61-74	30,56 ± 0,48*	39,33 ± 0,58	34,22 ± 0,59*
Жировая ткань (женщины), кг			
16-20	12,15 ± 0,21*	18,36 ± 0,31	26,71 ± 0,45*
21-35	13,46 ± 0,23*	19,78 ± 0,33	28,21 ± 0,48*
36-55	14,33 ± 0,25*	21,65 ± 0,37	30,22 ± 0,51*
56-74	13,44 ± 0,24*	20,55 ± 0,36	28,76 ± 0,49*
Мышечная ткань (женщины), кг			
16-20	27,21 ± 0,39*	38,24 ± 0,57	32,65 ± 0,61*
21-35	28,33 ± 0,41*	40,11 ± 0,58	34,66 ± 0,65*
36-55	29,23 ± 0,43*	41,23 ± 0,59	36,33 ± 0,69*
56-74	27,78 ± 0,41*	39,56 ± 0,59	33,87 ± 0,64*
Костная ткань (женщины), кг			
16-20	24,37 ± 0,25*	28,58 ± 0,34	30,22 ± 0,46
21-35	25,34 ± 0,28*	29,44 ± 0,37	31,44 ± 0,49
36-55	24,15 ± 0,26*	28,33 ± 0,34	30,17 ± 0,45
56-74	23,48 ± 0,24*	27,57 ± 0,31	29,78 ± 0,38

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мужчин и женщин с нормостеническим соматотипом, при $p < 0,05$.

осуществлять контроль за физическим здоровьем и выявлять влияние современных социально-экономических условий на индивидуально-типологические характеристики организма. Наши данные используются в диагностике и контроле эффективности лечения избыточной массы тела, при диагностике и лечении сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жвавый Н. Ф., Орлов С. А., Койносов П. Г., Койносов А. П. Медико-антропологическая оценка современной популяции жителей Тюменского Севера // Морфология. 2010. Т. 137, № 4. С. 75.
2. Иванов Г. Г. и др. Биоимпедансный метод определения состава тела // Вестник РУДН, сер. Медицина. 2000. № 3. С. 66-73.
3. Койносов П. Г., Чирятова Т. В., Орлов С. А., Койносов А. П., Путина Н. Ю. Влияние индивидуальных особенностей соматотипа на адаптационные возможности организма жителей Севера // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15, № 1 (77). С. 64-66.
4. Койносов П. Г., Чирятова Т. В., Орлов С. А., Койносов А. П. и др. Анатомо-антропологические особенности физического

- развития жителей Среднего Приобья // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 1 (85). С. 46-49.
5. Колунин Е. Т., Прокопьев Н. Я., Губин Д. Г., Дуров А. М., Шевцов А. В. Хронобиологические показатели адаптационного потенциала (уровня здоровья) мальчиков 8 лет г. Тюмень на начальном этапе занятий скоростными и скоростно-силовыми видами спорта // Тюменский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 15-17.
 6. Мартиросов Э. Г., Руднев С. Г. Антропометрические методы определения жировой и мышечной массы тела // Проблемы современной антропологии: мат. конф. М.: Наука, 2004. С. 40-62.
 7. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. 248 с.
 8. Никитюк Д. Б., Мирошкин Д. В., Букавнева Г. С. Клинико-антропологические параллели: новые подходы // Морфологические ведомости. 2007. № 1-2. С. 259-262.
 9. Николаев В. Г., Николаева Н. Н., Синдеева Л. В., Николаева Л. В. Антропологические обследования в клинической практике. Красноярск: Версо, 2007. 173 с.
 10. Николаев Д. В., Туйкин С. А., Балугев Э. П. Способ региональной биоимпедансометрии и устройство ее осуществления. 1996. Патент РФ № 2094013.
 11. Парфенова И. А., Свешников А. А., Ларионова Т. А. Взаимосвязь соматотипа с минеральной плотностью костей скелета, массой мышечной, соединительнотканной и жировой тканями // Гений ортопедии. 2007. № 2. С. 79-83.
 12. Томилова Е. А., Чибулаева Е. В., Галиева Г. Д. Интегральная оценка адаптивного состояния у детей младшего школьного возраста различных функциональных типов конституции // Университетская медицина Урала. 2016. Т. 2, № 2 (5). С. 56-58.
 13. Ушакова С. А., Хаит О. В., Петрушина А. Д., Мальченко Л. А. Факторы риска развития артериальной гипертензии у подростков г. Тюмени и приоритетные направления популяционной профилактики // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 1 (50). С. 8.
 14. Чтецов В. П., Лутовинова Н. Ю., Уткина М. Н. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопросы антропологии. 1978. Вып. 58. С. 3-22.
 15. Tellenbah H. Anthropologische Wende in der Medizin // Nervenarzt. Berlin. 1981. V. 51, № 5. P. 302-306.
 16. Weyerer S. Physical Exercise and Psychological Health // Sports Med. 1994. V. 17, № 2. 108 p.
 17. Zimmerman M. R. Foundations of medical anthropology // Anatomy at al. context. 1985. V. VII, Phill. 214 p.

Контактная информация

Койносов Петр Геннадьевич, тел.: +7 (3452) 20-92-67,
e-mail: koynosov@yandex.ru.

Сведения об авторах

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Владимир Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ушакова Светлана Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии института НПр ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Низамов Ф. Х., Иванов Е. В., Речкалов А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАПИЛЛЯРНОГО РУСЛА ОТДЕЛОВ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ В ОТДЕЛЬНЫЕ ПЕРИОДЫ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Цель. Изучить особенности капиллярного русла структур головного мозга – 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора (по Бродману), скорлупы, бледного шара и хвостатых ядер, в определенные периоды постнатального онтогенеза.

Материал и методы. Исследование проведено на 20 гистологических препаратах головного мозга. Определялись количественные характеристики и рассчитывались функциональные возможности капилляров изучаемых отделов мозга.

Результаты. Капиллярное русло новорожденных было мозаичным. В первом периоде детства свойства капиллярного русла приближались к таковым у взрослых. В подростковом периоде наблюдалось усовершенствование рисунка капиллярной сети, который почти не отличался от взрослых.

Выводы. У новорожденных наблюдаются процессы становления капиллярной сети. По мере усложнения и возрастания двигательной активности, происходят преобразования микрососудов, направленные на адекватное питание структур двигательных анализаторов. В подростковом периоде наступает относительная стабилизация микроциркуляторного русла отделов головного мозга.

Ключевые слова: капилляры, центральное поле двигательного анализатора, скорлупа, бледный шар, хвостатое ядро.

Актуальность. Созревание и становление функций головного мозга в целом и его отделов в частности, во многом зависят от достаточности кровоснабжения. Нервная ткань, включающая нервные клетки и нейроны, является филогенетически стабильной, в то время как сосуды, в том числе и микроциркуляторное русло, обладают большой пластичностью, позволяющей им легко приспосабливаться к индивидуальным особенностям и функциональной загруженности структур головного мозга [5]. Гипоксические поражения мозгового вещества на основе нарушений питания в пренатальном и раннем постнатальном периодах онтогенеза приводят к глубоким поражениям функций вплоть до полного их выпадения, резкого замедления темпов морфологического и функционального созревания органа. Исследование капиллярной сети структур, относящихся к ядрам экстрапирамидной системы в различные периоды постнатального развития, имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Это связано с возможностью реабилитации больных при заболеваниях, характеризующихся двигательными расстройствами в виде преимущественно гиперкинезов, различными методами, в частности, направленными на улучшение питания этих образований [4, 5].

Цель работы. Изучить особенности строения и функциональных возможностей капиллярного русла 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора, хвостатых ядер, бледного шара и скорлупы в раннем постнатальном периоде (в возрасте от новорожденности, первого и второго периодов детства и у подростков) онтогенеза.

Материал и методы. Исследование проведено на 20 препаратах головного мозга от трупов детей,

умерших от причин, не связанных с поражением центральной нервной системы. Материал набирался из патологоанатомического отделения Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Для возрастной характеристики использована «Международная периодизация жизни человека» (1965). Выделены периоды новорожденности (6 препаратов головного мозга), первого и второго детства (по четыре препарата) и подростки – 6. После окончания срока фиксации вырезались участки мозгового вещества изучаемых отделов, которые подвергались импрегнации 0,25% раствором азотнокислого серебра по Б. Н. Кловскому (1960) в собственной модификации (1992) с последующим изготовлением гистологических срезов толщиной 50-100 мкм, которые просветлялись в растворах ксилола. Модификация метода заключается в помещении кусочков мозга после азотнокислого серебра в 5% раствор бихромата калия, он позволяет выявить, в зависимости от длительности нахождения препарата в этих растворах, либо только капилляров, либо только нервных клеток (рис. 1а) или же одновременно как капилляры (рис. 1б), так и нервные клетки.

Диаметр капилляров измерялся винтовым окуляр-микрометром МОВ-1-15 при увеличении 300; их длина высчитывалась по методике С. М. Блинкова и Г. Д. Моисеева (1961). Количественная характеристика капилляров тех органов, в которых невозможно прямое и прижизненное исследование, как правило, проводится путем математических расчетов [5]. Функциональные возможности капилляров определялись расчетами площади обменной поверхности и объема крови в капиллярах 1 мм³ вещества мозга

Nizamov F. Kh., Ivanov E. V., Rechkalov A. A.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE MICROCIRCULATORY BED OF THE DIVISIONS OF THE EXTRAPYRAMIDAL SYSTEM IN CERTAIN PERIODS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Aim. To study the comparative characteristics of the morphological and functional parameters of the brain capillaries, i. e. cortical end of the motor analyzer (Brodmann area 5), putamen, globus pallidus and nucleus caudatus in some periods of postnatal ontogenesis.

Material and methods. 20 histological samples of brain were studied. The quantitative morphological parameters of the brain capillaries were determined and its functional capabilities were calculated.

Results. The capillary bed of newborns was mosaic. In the first period of childhood, the properties of the capillary bed were approaching those of adults. In the adolescent period capillary network did not differ much from adults.

Conclusions. In newborns formation of the capillary network was evident. Increasing of motor activity leads to transformations of microvessels directed on adequate feeding of structures of motor analyzers. In the adolescent period occurs relative stabilization of the microcirculatory bed.

Keywords: capillaries, motor region of the cerebral cortex, putamen, globus pallidus, nucleus caudatus.

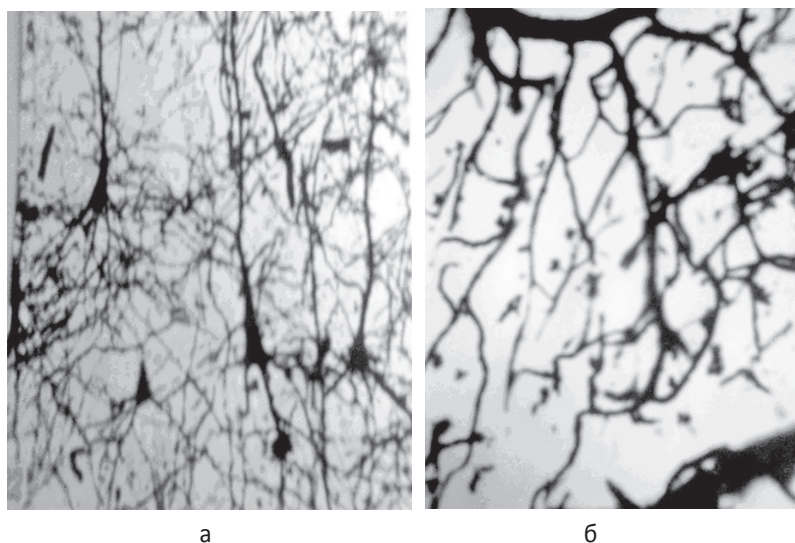


Рис. 1 а) нервные клетки 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора; б) фрагмент капиллярного русла 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора. Импрегнация азотнокислым серебром. Увеличение 300

по Е. П. Мельману с соавт. (1975). Они позволяют охарактеризовать обменные процессы в системе капилляр-клетка, Статистическая обработка полученных метрических данных включала определение средних величин показателей, ошибки среднего, доверительного интервала и t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Капиллярное русло коры полушарий большого мозга и отделов экстрапирамидной системы у новорожденных имело мозаичный характер. Морфофункциональные параметры капилляров высших отделов экстрапирамидной системы у новорожденных представлены в таблице 1.

В первом периоде детства свойства капиллярного русла 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора и подкорковых ядер приближались к таковым у взрослых. Форма петель имели многообразный вид, выявлялись треугольники, вытянутые овалы, многоугольники с 2-3 нервными клетками внутри (рис. 2).

Изменялись и соотношения клетка-капилляр. Более часто определялось тесное прилегание нейронов к составляющим капиллярные петли, ход последних становился более четким и прослеживался практически на всем протяжении. Диаметр капилляров прогрессивно уменьшался и мало отличался по полушариям в коре 5 слоя центрального поля двигательного анализатора, и в ядрах стриопаллидарной системы. Наибольшее увеличение длины капилляров было отмечено в коре и хвостом ядре, в меньшей степени скорлупе и бледном шаре. Интерес представляли данные по площади обменной поверхности капилляров – она была значительной опять-таки в коре полушарий большого

мозга, в то время как в остальных изучаемых отделах менялась умеренно.

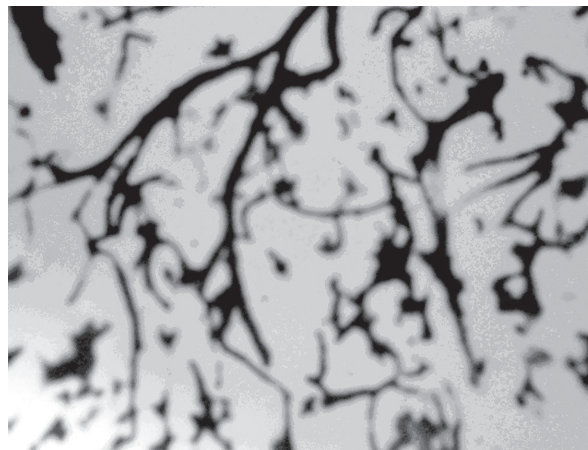


Рис.2. Фрагмент капиллярного русла скорлупы (мальчик 4 лет). Импрегнация азотнокислым серебром. Увеличение 300

В таблице 2 приведены морфофункциональные параметры капилляров 5 слоя коры и высших отделов экстрапирамидной системы у детей первого и второго периодов детства. Различия в количественных показателях этих двух возрастных периодов были столь малы, что представлялось возможным их объединение в одну таблицу. В этом периоде выявлялись четкие признаки дифференциации капилляров: уменьшался их диаметр в значительной мере, увеличивалась площадь обменной поверхности капилляров, соответственно, большим становился и объем крови в 1 мм^3 вещества мозга.

Подростковый период характеризуется усовершенствованием рисунка капиллярной сети изучаемых отделов центральной нервной системы и мало чем отличается от такового у взрослых. Морфофункциональные параметры капилляров 5 слоя коры и высших отделов экстрапирамидной системы у детей подросткового периода приведены в таблице 3.

Обсуждение полученных данных. В большом количестве исследований, посвященных пре- и постнатальному онтогенезу головного мозга, его созреванию и латерализации функций рассматриваются преимущественно психофизиологические и возрастно-физиологические аспекты [3]. Вместе с тем, адекватное кровоснабжение головного мозга, начиная еще с внутриутробного периода, а особенно, в процессе созревания и становления функций этого органа в постнатальном периоде, имеет колоссальное значение. Экстрапирамидная система, представляющая собой многоуровневую систему регуляции движений и взаимосвязей коры двигательного анализатора с подкорковыми ядрами (хвостатое ядро, скорлупа, наружный членик бледного шара), обеспечивает управление двигательными процессами [4]. Качественные и количественные изменения капилляров вышеупомянутых органов можно связать с усложнением функций этих структур по мере их функционального созревания [10].

Таблица 1

Морфофункциональные параметры капилляров 5 слоя коры поля 4 и подкорковых ядер полушарий большого мозга у новорожденных ($M \pm m$)

Параметр	Полушарие	Кора	Хвостатое ядро	Скорлупа	Бледный шар
Диаметр, мкм	Правое	$9,18 \pm 0,24$	$10,53 \pm 0,71^*$	$9,89 \pm 0,74$	$11,74 \pm 1,25^*$
	Левое	$9,31 \pm 0,55^*$	$10,48 \pm 0,78$	$9,55 \pm 0,42$	$10,50 \pm 1,74$
Длина, мм	Правое	$144,24 \pm 35,71$	$135,34 \pm 46,81$	$124,80 \pm 28,31$	$168,61 \pm 35,51$
	Левое	$145,80 \pm 39,07$	$128,25 \pm 47,25$	$133,75 \pm 19,74$	$151,54 \pm 51,33^*$
ПОП, мм^2	Правое	$2,96 \pm 0,96$	$4,61 \pm 2,15^*$	$2,48 \pm 0,23$	$3,65 \pm 0,75$
	Левое	$3,06 \pm 0,70$	$4,50 \pm 0,95$	$3,05 \pm 0,14$	$3,91 \pm 0,61$
Объем крови, мм^3	Правое	$0,011 \pm 0,005$	$0,031 \pm 0,002$	$0,007 \pm 0,0001$	$0,027 \pm 0,005$
	Левое	$0,009 \pm 0,001$	$0,021 \pm 0,006$	$0,008 \pm 0,0003$	$0,005 \pm 0,0003$

Примечание: * – $t \geq 0,5$.

Таблица 2

Морфофункциональные параметры капилляров 5 слоя коры поля 4 и подкорковых ядер полушарий большого мозга у детей первого и второго периодов детства ($M \pm m$)

Параметр	Полушарие	Кора	Хвостатое ядро	Скорлупа	Бледный шар
Диаметр, мкм	Правое	$9,73 \pm 0,15$	$9,59 \pm 0,75^*$	$8,89 \pm 0,83^*$	$9,16 \pm 0,38$
	Левое	$9,52 \pm 1,51^*$	$9,90 \pm 0,73$	$8,55 \pm 0,61$	$9,25 \pm 0,69^*$
Длина, мм	Правое	$270,62 \pm 40,20$	$192,34 \pm 56,89$	$130,81 \pm 30,26^*$	$150,00 \pm 54,72$
	Левое	$287,32 \pm 60,72^*$	$195,34 \pm 47,25$	$142,78 \pm 19,98$	$146,81 \pm 45,02$
ПОП, мм^2	Правое	$9,87 \pm 0,74$	$6,68 \pm 2,31^*$	$3,52 \pm 0,53$	$3,98 \pm 1,08^*$
	Левое	$8,82 \pm 0,67$	$6,93 \pm 2,11^*$	$3,46 \pm 0,34$	$3,93 \pm 0,90$
Объем крови, мм^3	Правое	$0,027 \pm 0,003$	$0,037 \pm 0,002$	$0,008 \pm 0,001$	$0,013 \pm 0,005$
	Левое	$0,023 \pm 0,003$	$0,019 \pm 0,006$	$0,009 \pm 0,002$	$0,009 \pm 0,001$

Примечание: * – $t \geq 0,5$.

Таблица 3

Морфофункциональные параметры капилляров 5 слоя коры поля 4 и подкорковых ядер полушарий большого мозга у детей подросткового периода детства ($M \pm m$)

Параметр	Полушарие	Кора	Хвостатое ядро	Скорлупа	Бледный шар
Диаметр, мкм	Правое	$8,96 \pm 0,45$	$8,22 \pm 0,64^*$	$8,58 \pm 0,63^*$	$8,29 \pm 0,61$
	Левое	$8,40 \pm 0,31$	$8,39 \pm 0,50$	$8,93 \pm 0,30$	$8,40 \pm 0,73^*$
Длина, мм	Правое	$320,64 \pm 27,09^*$	$133,50 \pm 27,09$	$130,17 \pm 27,33^*$	$105,97 \pm 13,93^*$
	Левое	$318,04 \pm 25,04$	$155,26 \pm 26,42$	$123,56 \pm 18,73$	$109,42 \pm 10,34$
ПОП, мм^2	Правое	$8,04 \pm 0,91^*$	$3,63 \pm 0,95$	$3,00 \pm 0,46$	$2,82 \pm 0,56$
	Левое	$8,29 \pm 0,74$	$4,27 \pm 0,63$	$3,07 \pm 0,34$	$2,77 \pm 0,34$
Объем крови, мм^3	Правое	$0,020 \pm 0,003$	$0,009 \pm 0,0003$	$0,009 \pm 0,0005$	$0,008 \pm 0,0003$
	Левое	$0,019 \pm 0,004$	$0,011 \pm 0,002$	$0,002 \pm 0,0003$	$0,008 \pm 0,0005$

Примечание: * – $t \geq 0,5$.

Так, в периоде новорожденности капилляры носят явно незрелый (дефинитивный) вид. Определяются участки дистонии и резкой извитости составляющих сосудистых петель. Последние представлены вытянутыми прямоугольниками, четырехугольниками с нечеткими контурами из-за извитого хода составляющих. Диаметр капилляров в пределах одной петли в значительной мере отличается друг от друга, в еще большей степени – по различным ядрам. Если в коре центрального поля двигательного анализатора он колебался в пределах 9,18-9,31 мкм, то в головке хвостатых ядер составлял 10,48-10,53 мкм, в скорлупе – 9,55-9,89 мкм, а в наружном членике бледного шара доходил до 10,50-11,74 мкм.

В первом и втором периодах детства выявляются уже четкие признаки дифференциации капилляров: уменьшается их диаметры, что улучшает условия газообмена, увеличивается площадь обменной поверхности капилляров, соответственно, большим становится и объем крови в 1 мм³ вещества мозга, что можно связать с усложнением функциональной загруженности отделов головного мозга.

Подростковый период характеризуется дальнейшей дифференцировкой капиллярной сети изучаемых отделов центральной нервной системы, и она мало чем отличается от таковых у взрослых. Форма сосудистых петель становится многообразной, однако преобладающими являются овалы, четырехугольники с довольно тесно прилегающими к капиллярам 3-4 нервными клетками внутри них. Диаметры составляющих петли капилляров практически одинаковы, контуры их четкие, ход прямолинейный.

По данным литературы [5, 8], с возрастом уменьшается число микрососудов и нейронов, нарастают взаимосвязи между различными регионами. Однако в ранние сроки постнатального онтогенеза наблюдается процесс уменьшения диаметра капилляров с одновременным увеличением их длины и площади обменной поверхности, а также объема крови в капиллярах [9]. Практически все морфогенетические процессы в тканях сопровождаются новообразованием и ростом капилляров, связанных с усложнением функций, обеспечивающих все более возрастающие потребности в питании и доставке кислорода в отделы развивающегося мозга. Морфологическая картина обменного звена микроциркуляторного русла – капилляров хвостатого ядра и наружного членика бледного шара в ранние сроки постнатального развития указывает на его функциональную незрелость. Сосудистая система мозга развивается путем постоянной адаптации к воздействию кислорода, в котором нуждаются паренхима [11]. Так, в раннем пренатальном онтогенезе форма капиллярных петель носит характер еще дефинитивного, они однообразны. Расстояние клетка-капилляр, также является значительным. Это уменьшает возможности адекватного питания нервных клеток. Выявленная картина позволяет сделать вывод о том, что эти структуры в периоде новорожденности играют

меньшую роль в формировании координированных движений. Однако уже в первом периоде детства морфофункциональные параметры капиллярного русла отделов экстрапирамидной системы характеризуются значительным уменьшением их просвета, что, с функциональной точки зрения, способствует более тесному контакту эритроцитов со стенкой, тем самым, приводя к адекватному газообмену. Появляется многообразие форм капиллярных петель, увеличивается длина капилляров и площадь их обменной поверхности. Функциональная загруженность и активность в координации движений требует адекватного питания нервных клеток, задействованных в этом процессе, что доказывается значительными преобразованиями капиллярной сети, в первую очередь, 5 слоя коры центрального поля двигательного анализатора и ядер, относящихся к экстрапирамидной системе.

Выводы. Таким образом, анализ морфологических и функциональных параметров в процессе раннего постнатального периода онтогенеза позволяет выделить некоторые закономерности изменений микроциркуляторного русла. Так, у новорожденных наблюдаются процессы, характерные для становления капиллярной сети, в дальнейшем, в связи с усложнениями и возрастанием двигательной активности, происходят преобразования микрососудов, направленные на адекватное питание структур двигательных анализаторов. В подростковом периоде наступает относительная стабилизация микроциркуляторного русла отделов головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Банин В. В. Роль внеклеточного матрикса в регуляции ангиогенеза // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5. С. 13-19.
2. Блинков С. М., Моисеев Г. Д. Определение плотности капиллярной сети в органах и тканях человека и животных независимо от толщины микротомного среза // Докл. АН СССР. 1961. Т. 140, № 2. С. 465-468.
3. Войнов В. В. Механизмы функционального созревания высшей нервной деятельности и цикла сон-бодрствование, обеспечивающие адекватность адаптации ребенка к школе: автореф. диссертации ... д-ра биол. наук. Астрахань, 2011. 33 с.
4. Гаглоева К. Е., Попова Н. С. Структурно-функциональные связи хвостатого ядра с передними бугорками четверохолмия // Организация интегративно-пусковых механизмов деятельности мозга. М., 1988. С. 30-32.
5. Горбунов А. В. Морфогенез артерий головного мозга и его экспериментально-клиническое значение. М., 2007. 200 с.
6. Кловоский Б. Н. О фазах развития капилляров мозга (второе сообщение) // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. 1950. № 2. С. 123-131.
7. Мельман Е. П., Бережницкий М. Н., Масленникова Л. Д. Математический анализ параметров микроциркуляторного русла мышц и мышечных органов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1975. Том 68, № 6. С. 53-57.
8. Низамов Ф. Х. Капиллярное русло ядер экстрапирамидной системы // Морфология. 2014. № 3. С. 141.
9. Низамов Ф. Х. Динамика морфологического и функционального созревания капиллярного русла коры полушарий боль-

шого мозга человека в пре- и постнатальном онтогенезе // Материалы конференции «Человек и лекарство». Тюмень, 2014. С. 67-68.

10. Турыгин В. В. Некоторые закономерности ангиоархитектоники коры предцентральной и постцентральной извилин полушарий большого мозга // Микроциркуляторное кровеносное русло нервной системы. Челябинск, 1988. С.3-16.
11. Marín-Padilla M. [The child's brain: normal (unaltered) development and development altered by perinatal injury] // Rev. Neurol. 2013. Vol. 57. Suppl. 1. P. S3-15.
12. Raybaud C. Normal and abnormal embryology and development of the intracranial vascular system // Neurosurg. Clin. N. Am. 2010. Vol. 21 (3). P. 399-426.

Контактная информация

Низамов Фатых Хаялович, тел.: +7-919-941-17-36,
e-mail: fatich2@mail.ru.

Сведения об авторах

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Иванов Евгений Владимирович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Речкалов Алексей Александрович, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Прокопьев Н. Я., Осипов А. С., Губин Д. Г., Дуров А. М.

ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ИНДЕКС КЕРДО У МУЖЧИН ПЕРИОДА ВТОРОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАРИЕСА ЗУБОВ

Цель. У мужчин периода второго зрелого возраста г. Тюмень во время хирургического лечения кариеса зубов изучить показатель вегетативного индекса Кердо (ВИК) как одного из важнейших показателей центральной гемодинамики.

Материал и методы. У 32 мужчин периода второго зрелого возраста вначале в состоянии 5 минутного физиологического покоя в положении сидя в стоматологическом кресле, а затем во время процедуры хирургического лечения кариеса зубов расчетным способом изучены показатели ВИК.

Результаты. Установлено, что показатели ВИК, во-первых, не выходят за пределы физиологически нормативных значений; во-вторых, ВИК изменяется только при обезболивании, одонтопрепарировании и пломбировании кариозного зуба, но его значения носят физиологически обусловленный характер и связываются с эмоционально психологическим напряжением.

Выводы. В практике стоматологии следует шире использовать простой, доступный и информативный показатель ВИК, объективно оценивающий состояние центральной гемодинамики человека на различных этапах хирургического лечения кариеса зубов.

Ключевые слова: мужчины второго зрелого возраста, кариес зубов, вегетативный индекс Кердо.

Актуальность. Одним из наиболее распространенных заболеваний человека является кариес зубов, которым болеют до 95-97% населения земли [11, 17, 18, 19, 20, 21]. Растет распространенность кариеса зубов и среди различных контингентов населения России [1, 14], особенно в связи с увеличением паспортного возраста. Следует отметить, что изучению клиники, диагностики, лечения и профилактики кариеса зубов посвящены исследования тюменской физиологической школы профессора В. В. Колпакова [2, 3, 8]. Обращается внимание на то, что хирургическое лечение кариеса зубов для многих людей является своеобразной стрессовой ситуацией [6, 15], так или иначе отражающейся на центральной гемодинамике [7, 9, 16].

В доступной медицинской литературе мы не нашли исследований, касающихся состояния ВИК у мужчин периода второго зрелого возраста во время проведения им хирургического лечения кариеса зубов при различных положениях тела в стоматологическом кресле (полусидя и полужёжа). И это при том, что физиологии и патологии кровообращения у человека посвящена обширная литература отечественных и зарубежных исследователей [4, 12, 13, 22].

Цель. У мужчин периода второго зрелого возраста г. Тюмень во время процедуры хирургического лечения кариеса зубов изучить показатели вегетативного индекса Кердо.

Гипотеза исследования состоит в том, что количественные значения ВИК у мужчин второго зрелого возраста, математически рассчитанные во время проведения процедуры хирургического лечения кариеса зубов, причём в различных положениях тела в стоматологическом кресле, могут быть различны и не отразится ли это на состоянии здоровья пациента.

Материал и методы. Исследование выполнено на базе Тюменского медицинского центра «Астра-Мед». У 32 мужчин второго зрелого возраста, имеющих различный по степени клинических проявлений кариес зубов до и во время проведения процедуры хирургического лечения изучены показатели ВИК в стоматологическом кресле в положении сидя (ПС) и лёжа (ПЛ).

Для определения ВИК пальпаторным методом на лучевой артерии проводили подсчет частоты сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту и измеряли величину диастолического артериального давления (ДАД) в мм. рт. ст. Расчетные значения ВИК выполнены по формуле:

$$ВИК = (1 - (ДАД / ЧСС)) \times 100.$$

Положительное значение индекса отражает (табл. 1) преобладание симпатической регуляции, отрицательное – преобладание парасимпатической регуляции.

Таблица 1

Оценка вегетативного индекса Кердо	
Показатели	Оценка вегетативного индекса Кердо
от +16 до +30	симпатикотония
≥ +31	выраженная симпатикотония
от -16 до -30	парасимпатикотония
≤ -30	выраженная парасимпатикотония
от -15 до +15	уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний

При оценке степени поражения зубов кариесом мы пользовались показателями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения.

Результаты исследования обработаны методами математической статистики на персональном компьютере с использованием t-критерия Стьюдента [5].

Procopiev N. Ya., Osipov A. S., Gubin D. G., Durov A. M.

CERDO VEGETATIVE INDEX (CVI) IN MIDDLE AGE ADULT MEN DURING TREATMENT OF DENTAL CARIES

Aim. To investigate dynamics of Cerdo Vegetative Index (CVI), an integral parameter of central hemodynamics in middle age adult men during the surgical treatment of dental caries.

Methods. Basal CVI was assessed in 32 middle-aged adult men after 5 minutes of physiological rest in a sitting position in a dental chair, and then during the procedure of surgical treatment of dental caries.

Results. It is established that CVI do not go beyond the physiologically reference values and changes only with anesthesia, odontopreparation and filling of the carious tooth, but its values are physiologically conditioned and associated with emotional psychological stress.

Conclusions. CVI is simple, accessible and informative parameter, that can be widely applied during practice of dentistry for objective assessment of central hemodynamics at various stages of surgical treatment of dental caries.

Keywords: men, middle age, adults, dental caries, Cerdo Vegetative Index.

Достоверными считали различия при уровне значимости $p < 0,05$, принятых в медико-биологических исследованиях.

Исследования выполнены в соответствии с Приказом МЗ РФ за № 226 от 19.06.2003 года «Правила клинической практики в РФ» и с соблюдением принципов добровольности, прав и свобод личности, гарантированных статьями 21 и 22 Конституции РФ.

Результаты. При анализе полученных в результате исследования данных мы исходили из того, что при равновесии симпатического и парасимпатического тонуса вегетативной нервной системы, что характерно для здоровых, адаптированных к внешним условиям людей, величина ДАД численно примерно равна величине ЧСС.

Анализируя результаты исследования можно отметить, что у всех мужчин второго зрелого возраста при хирургическом лечении кариеса зубов, независимо от положения тела в стоматологическом кресле, имеет место уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний, ибо численные значения ВИК не выходили за пределы от -15 до +15 усл. ед. Обращает внимание, что в состоянии физиологического покоя ЧСС и ДАД в абсолютных значениях у всех мужчин находились в пределах возрастной нормы и достоверно не зависели от положения тела в стоматологическом кресле ($p > 0,05$). Что касается ВИК, то до процедуры хирургического лечения кариеса зубов его численные значения свидетельствовали о преобладании парасимпатической регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Можем сделать предположение, что хирургическое лечение кариеса зубов является для всех мужчин стрессовой ситуацией, что подтверждается изменениями величин ЧСС и ДАД, являющихся базовыми показателями центральной гемодинамики. Именно эмоциональное напряжение на этапах проведения обезболивания, одонтопрепарирования и пломбирования кариозного зуба привело к достоверному ($p < 0,05$), по сравнению с состоянием физиологического покоя, увеличению ЧСС и ДАД. Так, увеличение ЧСС при обезболивании у мужчин, получавших лечение в ПЛ в сравнении с физиологическим покоем, составило в абсолютных значениях 9,3 уд./мин., в ПС – 8,7 уд./мин.

Таблица 2

Центральная гемодинамика и ВИК мужчин второго зрелого возраста на этапах хирургического лечения кариеса в зависимости от положения тела в стоматологическом кресле ($M \pm m$)

Показатель	Положение тела		P
	ПЛ (n = 10)	ПС (n = 22)	
Состояние физиологического покоя			
ЧСС	77,1 ± 2,1	78,6 ± 2,2	p > 0,05
ДАД	79,6 ± 2,3	80,4 ± 2,4	p > 0,05
ВИК	-3,24	-2,39	
Обезболивание			
ЧСС	86,4 ± 2,4	87,3 ± 2,3	p > 0,05
ДАД	84,3 ± 2,3	86,5 ± 2,6	p > 0,05
ВИК	2,43	1,97	
Одонтопрепарирование			
ЧСС	90,1 ± 2,2	91,3 ± 2,7	p > 0,05
ДАД	84,2 ± 2,5	85,4 ± 2,4	p > 0,05
ВИК	6,55	6,46	
Пломбирование			
ЧСС	85,6 ± 2,1	86,4 ± 2,8	p > 0,05
ДАД	84,3 ± 2,6	85,8 ± 2,5	p > 0,05
ВИК	1,52	0,69	
Шлифовка-полировка зуба			
ЧСС	79,8 ± 2,9	80,3 ± 2,3	p > 0,05
ДАД	81,2 ± 2,2	81,8 ± 2,1	p > 0,05
ВИК	-7,50	-1,87	

Для всех мужчин в эмоциональном состоянии процедура одонтопрепарирования является более значимой. ЧСС у получавших лечение в ПЛ в абсолютных значениях возросла на 13,0 уд./мин., в ПС – на 12,7 уд./мин. в сравнении с физиологическим покоем ($p < 0,05$). Этап пломбирования зуба несколько снижал эмоциональное напряжение, что не могло не сказаться на центральной гемодинамике. В абсолютных значениях ЧСС у получавших лечение в ПЛ стала реже на 8,5 уд./мин., в ПС – на 7,8 уд./мин. в сравнении с состоянием физиологического покоя ($p < 0,05$).

Обращает внимание то, что ВИК у мужчин, независимо от положения тела в стоматологическом кресле, имел максимально высокие значения симпатической регуляции при процедуре одонтопрепарирования – соответственно 6,55 и 6,46 усл. ед.

На конечном этапе хирургического лечения кариозного зуба у всех мужчин, т. е. при шлифовке и полировке зуба, показатели ЧСС и ДАД практически достоверно ($p > 0,05$) не зависят от положения пациента в стоматологическом кресле, что свидетельствует о завершении эмоционального напряжения.

Выводы:

1. Перед проведением процедуры хирургического лечения кариеса зубов всем пациентам в обязательном порядке должно быть проведено измерение артериального давления по Короткову, что позволит избежать многих осложнений, особенно у лиц второго зрелого возраста. ЧСС и ДАД как базовые показатели центральной гемодинамики отражают объективное состояние системы кровообращения человека, поэтому в связи с их простотой в использовании должны широко применяться в клинической стоматологической практике.
2. При выполнении процедуры лечения кариеса зубов у лиц второго зрелого возраста значения ЧСС и ДАД, особенно на этапах обезболивания, одонтопрепарирования и протезирования зуба, в связи с эмоционально психологическим напряжением, повышаются, но носит физиологически обусловленный характер, о чём всегда следует помнить врачу.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов С. В., Исхаков И. Р., Исаева А. И., Гараева К. Л. Распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболеваний пародонта и зубочелюстных аномалий у детей города Уфы // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 114.
2. Брагин А. В., Колпаков В. В., Куман О. А. Системные механизмы различной устойчивости зубов к кариесу // Институт стоматологии. 2008. № 2 (39). С. 72-73.
3. Брагин А. В., Колпаков В. В., Куман О. А., Евдокимова Л. Н., Мамчиц Е. В. Онтогенетическая оценка общих механизмов устойчивости организма к патологии зубочелюстной системы // Российский стоматологический журнал. 2008. № 5. С. 23-25.
4. Гайтон А. Физиология кровообращения. М., 1969. 472 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М: Практика, 1999. 459 с.
6. Глинкин В. В., Клемин В. А. Стрессовый фактор в аспекте возникновения остро кариеса зубов // Приоритетные научные направления: сб. мат. VIII-ой международной научно-практической конференции. Москва, 31 марта 2017. С. 46-47.
7. Горнушкина Е. Ю. Характер кровообращения во время эмоционального стресса у людей с разным типом темперамента // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, 2005. № 4. С. 112-114.
8. Колпаков В. В., Брагин А. В., Беспалова Т. В. и соавт. Междисциплинарный подход в обосновании и практической реализации системной профилактики и комплексной терапии в стоматологии // Уральский медицинский журнал. 2008. № 10 (50). С. 3-6.
9. Михальченко В. Ф., Клаучек С. В., Михальченко Д. В. Особенности вегетативного статуса человека в процессе адаптации к стоматологическим манипуляциям // Актуальные вопросы стоматологии. Волгоград, 2000. Т. 56, № 1. С. 101-105.
10. Осипов А. С., Прокопьев Н. Я., Дуров А. М., Шевцов А. В. Суточная и недельная динамика кожной околоуставной температуры тела у мужчин первого зрелого возраста при кариесе зубов // Тюменский медицинский журнал. 2018. № 1. С. 13-22.
11. Пашаев А. Ч., Мамедов Х. З., Алиева Э. Р., Аббасова Р. А. Распространенность кариеса зубов среди подростков-спортсменов // Врач-аспирант, 2014. Т. 65, № 4.2. С. 297-302.
12. Рекова Л. П., Дмитриева А. А. Индекс Кердо как характеристика реакции на стрессовую ситуацию у хирургических стоматологических больных // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: сборник научных трудов. Вып. 8. Харьков: ХГМУ 2004. С. 133-134.
13. Савицкий Н. Н. Биофизические основы кровообращения и клинические методы изучения гемодинамики. М.: Медицина, 1974. 307 с.
14. Фищев С. Б., Климов А. Г., Севастьянов А. В., Берёзкина И. В., Орлова И. В., Шишко Т. В. Кариес зубов. С.-Пб: Издательство СпецЛит, 2016. 47 с.
15. Шарпенак А. Э., Бобылева В. Р., Горожанкина Л. А. Роль нервного возбуждения в возникновении кариеса зубов // Стоматология. 1963. № 3. С. 7-10.
16. Berger R. Stress and hypertension // Harefuah. 2002. Vol. 141, № 7. P. 626-630.
17. Cheng L. L. Limited evidence suggesting silver diamine fluoride may arrest dental caries in children // Journal of the American Dental Association. 2017. Т. 148, № 2. P. 120-122.
18. Jiang E. M., Lo E. C., Chu C. H. Prevention of early childhood caries (ECC) through parental toothbrushing training and fluoride varnish application: A 24-month randomized controlled trial // J. Dent. 2014. N. 42 (12). P. 1543-1550.
19. Lawal F., Alade O. Dental caries experience and treatment needs of an adult female population in Nigeria // African health sciences. 2017. Т. 17, № 3. P. 905-911.
20. Mario T., Maurizio B., Denise C., Gaetano I. Assessing Risk Factors for Dental Caries: A Statistical Modeling Approach // Caries Res. 2015. V. 49 (3). P. 226-235.
21. Maslak E., Onishchenko L., Kurkina O., Rodionova A. Dental caries prevalence in 3-year-olds in Volgograd (1996-2015) // International Dental Journal. 2016. Т. 66. № S1. P. 9.
22. Petersen P. E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the XXIst century // Community Dentistry and Oral Epidemiology. 2003. № 30 (suppl. 1). P. 3-24.

Контактная информация

Прокопьев Николай Яковлевич, тел.: +7-912-927-16-57, e-mail: pronik44@mail.ru.

Сведения об авторах

Прокопьев Николай Яковлевич, д. м. н., профессор кафедры управления физической культурой и спортом ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Осипов Алексей Сергеевич, врач стоматолог медицинского центра «Астра-Мед», г. Тюмень.

Губин Денис Геннадьевич, д. м. н., профессор кафедры биологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Дуров Алексей Михайлович, д. м. н., профессор кафедры управления физической культурой и спортом ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», г. Тюмень.

Романова С. В., Лимаренко О. В., Иванова Л. В.

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», г. Иркутск

ФГАОУ ВО «Сибирский федеральный университет», г. Красноярск

ОЦЕНКА ДЕМОГРАФИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НАСЕЛЕНИЯ И ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ СЕВЕРНОГО ГОРОДА

Цель. Изучение особенностей физического развития новорожденных детей, на примере северного города.

Материал и методы. Проанализировано 5832 истории развития доношенных новорожденных за период с 1990 по 2016 года. Изучали четыре основных антропометрических признака у новорожденных – массу тела, длину тела, окружность головы, окружность грудной клетки. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.1. Рассчитаны параметры статистики: среднее, доверительный интервал, стандартное отклонение, минимальное значение, максимальное значение.

Результаты. В статье представлен анализ результатов динамического исследования демографической ситуации, физического развития новорожденных на примере северного города. Установлены основные показатели физического развития новорожденных детей г. Усть-Илимска за период с 1990 по 1999 года. Выявлены особенности физического развития новорожденных разного пола в период с 2000 по 2011 года. Показатели физического развития мальчиков и девочек отличаются от региональных стандартов, т. е. отстают от них или наоборот, превосходят. В период с 2012 по 2016 года зарегистрировано фактическое снижение наблюдаемых показателей физического развития новорожденных и отличие их от региональных стандартов Иркутской области.

Заключение. Уменьшение размеров тела могут считаться ответом на ухудшение условий жизни, показателем влияния со стороны окружающей среды, их можно рассматривать как приспособительную стратегию процесса адаптации. Все это указывает на экологическую дифференциацию детей отдельных экологических зон, которая обнаруживается уже в период новорожденности.

Ключевые слова: физическое развитие, динамика рождаемости, новорожденные, масса тела, длина тела, окружность головы, окружность грудной клетки.

Актуальность. Не угасает интерес научного общества к изучению медико-биологических, эколого-географических, социально-экономических и педагогических вопросов, раскрывающих проблемы физического развития человека [2, 8, 12, 14, 16]. Наблюдение за физическим развитием и состоянием здоровья детей позволяет своевременно наметить и осуществить как индивидуальные, так и массовые оздоровительные мероприятия. Без индивидуальной оценки физического развития невозможно составить обобщенную характеристику той или иной группы, так же как без знания средних показателей физического развития, свойственных данному возрасту, полу и коллективу, нельзя объективно оценить физическое развитие каждого в отдельности [1, 13]. Физиологическая незрелость младенца характеризуется не только отставанием в развитии физиологических функций, возникающих у него уже во внутриутробный период, но и более поздним ослаблением их интенсивности по сравнению с физиологически зрелым новорожденным [9, 11].

Сулейманов И. И. под физическим (телесным) развитием понимал комплекс изменений в организме человека, характеризующийся необратимостью, закономерностью и определенной направленностью,

которая может быть прогрессивной (повышение уровня организации организма человека) и регрессивной (снижение данного уровня) [20]. Физическое развитие по праву считается одним из важнейших критериев, отражающих состояние здоровья детского населения. Антропометрические обследования физического развития детей наряду с рождаемостью, заболеваемостью, смертностью, являются одним из показателей уровня здоровья населения, выражая интегрированную характеристику общего здоровья. Считается, что на физическое развитие человека существенное влияние оказывают три группы факторов: биологические, климатогеографические и социальные [4, 21].

Группу биологических факторов составляют наследственные факторы. В результате действия этих факторов физическое развитие подчиняется естественным законам, постепенной и возрастной сменяемости периодов развития [21]. Происходят преобразования генотипических потенций в фенотипические проявления. Генотип характеризует индивидуальные морфофункциональные особенности организма, унаследованные от родителей. Существование отдельных фаз развития объясняются включением определенной части генома наследственных признаков [13].

Romanova S. V., Limarenko O. V., Ivanova L. B.

THE ASSESSMENT OF DEMOGRAPHY CONDITION OF THE POPULATION AND PHYSICAL DEVELOPMENT OF NEWBORNS USING THE EXAMPLE OF THE NORTHERN CITY

Aim. *The peculiarities' research of the physical development of newborns using the example of the northern city.*

Material and methods. *5832 case histories of full-term newborns' physical development for the period from 1990 to 2016 were analyzed. Four basic anthropometrical signs at newborns were studied – body weight, body length, head circle and thorax circle. Statistical data processing was carried out using the Statistica 6.1 software package. Statistics parameters were calculated: average, confidence interval, standard deviation, minimum value, maximum value.*

Results. *The article presents the analysis of results of dynamic research of the demographic situation and the newborns' physical development using the example of the northern city. The basic indicators of physical development of newborns from Ust-Ilimsk city for the period from 1990 to 1999 are established. Physical development peculiarities of newborns of different sex in the period from 2000 to 2011 are revealed. Physical development indicators of boys and girls differ from regional standards, namely lag behind them or, on the contrary, exceed them. In the period from 2012 to 2016, there was an actual decrease in the observed physical development indicators of newborns and their difference from the regional standards of the Irkutsk region.*

Conclusion. *The body size reducing can be considered as response to the deterioration of living conditions, an indicator of the impact of the environment, they can be considered as an adaptive strategy of the adaptation process. All this points to the ecological differentiation of children of certain ecological zones, which is detected already in the neonatal period.*

Keywords: *physical development, fertility patterns, newborns, body weight, body length, head circle, thorax circle.*

Группа климатогеографических факторов включает те факторы, которые обусловлены климатическими и метеорологическими условиями, характерными для тех или иных географических зон страны [4, 21]. Любой организм для своего роста, развития и жизнедеятельности нуждается в определенных условиях существования, представляя единое целое с окружающей средой. У высших животных и человека в согласованной работе всех органов и систем, а также в осуществлении связи с окружающей средой руководящую роль играет нервная система. Всякие изменения во внешней среде оказывают влияние на весь организм через нейроэндокринный аппарат, в результате чего соответственно изменяются функциональные реакции, помогающие приспособиться организму к определенным условиям существования [4, 13].

К группе социальных факторов относятся условия материальной жизни, трудовой и учебной деятельности, содержание воспитания, включая физическое и т. п. Действие всех социальных факторов полностью подчинено общественно-экономическому развитию страны. В свою очередь социальные факторы оказывают существенное влияние на действия биологических и климатогеографических факторов [21]. В современных условиях показатели физического развития приобретают большое социально-гигиеническое значение [1]. Корректные методики оценки физического развития необходимы в системе медицинской профилактики при управлении санитарно-эпидемиологическим благополучием детского населения, мониторинге состояния его здоровья и физического развития [5].

Однако жизнь неумолимо движется вперед и вносит свои коррективы в различные стороны жизнедеятельности человека. То, что было подвергнуто

всестороннему анализу и осмыслению пять-десять лет назад [6, 9, 12, 15, 17, 18, 19], сегодня уже устарело, в связи с чем, требуются новые исследования. Анализировать и сравнивать полученные сегодня данные, в свою очередь, можно только базируясь на ранее проведенных исследованиях. Изучение закономерностей физического развития новорожденного имеет значение не только для его биологического прошлого и настоящего состояния организма, но и для прогнозирования уровня психофизического потенциала, здоровья, антропометрических признаков в последующие периоды онтогенеза [8, 11], что в значительной степени увеличивает научно-практический интерес исследования.

Цель настоящего исследования заключается в изучении особенностей физического развития новорожденных детей, на примере северного города. В рамках настоящей статьи нам представляется возможным показать лишь незначительный фрагмент исследования.

Материалы и методы. По данным Федеральной службы государственной статистики Росстат общее число рожденных в г. Усть-Илимске за период с 1990 по 2016 годы составило 25 111 детей. За данный период нами проанализировано 5832 истории развития новорожденных на базе родильного отделения центральной городской больницы г. Усть-Илимска. В исследовании не участвовали новорожденные от многоплодной беременности, а также с врожденными пороками развития. Изучали четыре основных антропометрических признака у новорожденных – массу тела, длину тела, окружность головы, окружность грудной клетки.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.1.

Помимо этого использовались следующие параметры статистики: среднее, доверительный интервал, стандартное отклонение, минимальное значение, максимальное значение.

Результаты и обсуждение. Город Усть-Илимск приравнен к территориям Крайнего Севера. Климат резко континентальный. Среднегодовая температура – 2,8 °С. Абсолютная минимальная температура -53,9 °С, максимальная +41 °С. Продолжительность периода с температурой ниже 0 градусов – 214 суток.

Город находится на четвертом месте по числу жителей среди городов Иркутской области и относится к разряду средних городов. Город Усть-Илимск отражает общую тенденцию к стабильному снижению численности населения Иркутской области. Это связано с миграцией молодежи в более экономически развитые города области и другие субъекты Российской Федерации. На январь 2017 года по числу жителей Усть-Илимск занимал 203 место из 1112 городов России. Динамика показателей численности населения за период с 1999 по 2016 гг. представлена на рисунке 1.

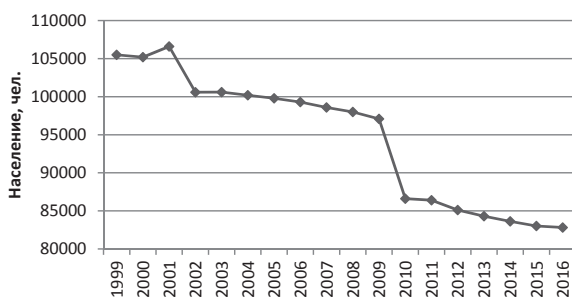


Рис. 1. Динамика численности населения г. Усть-Илимск

Динамические изменения рождаемости в г. Усть-Илимск прослеживались нами по данным Федеральной службы государственной статистики Росстат и статистических отчетов родильного отделения центральной городской больницы (рис. 2).

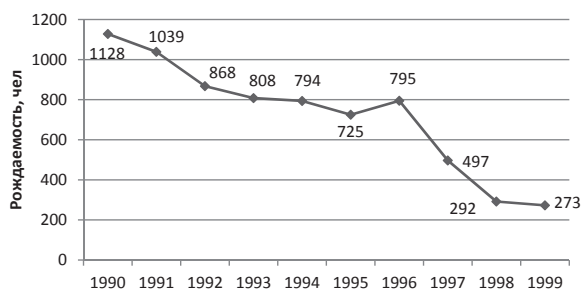


Рис. 2. Динамика рождаемости детей в г. Усть-Илимске за период с 1990 по 1999 годы

Анализ результатов показал, что число новорожденных за исследуемый период (1990-1999 гг.) систематически снижалось. В 1990 году в г. Усть-Илимск родилось 1128 детей, в 1991 году их число составило 1039 человек. Далее рождаемость уменьшалась следу-

ющим образом: 1992 г. – 868 новорожденных; 1993 г. – 808 новорожденных; 1994 г. – 794 новорожденных; 1995 г. – 725 новорожденных; 1996 г. – 795 новорожденных; 1997 г. – 497 новорожденных; 1998 г. – 292 новорожденных; 1999 г. – 273 новорожденных [7].

В период с 2000 по 2011 годы ситуация с рождаемостью детей в городе изменилась в положительную сторону (рис. 3).

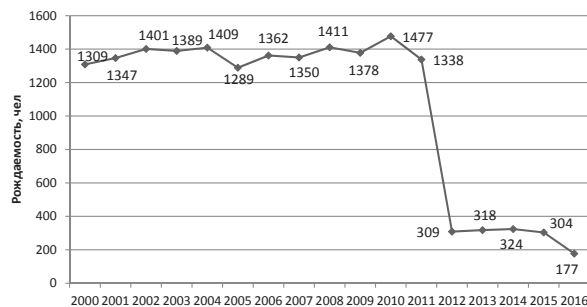


Рис. 3. Динамика рождаемости детей в г. Усть-Илимске за период с 2000 по 2016 годы

В период с 2012 по 2016 гг. наблюдалось значительное снижение рождаемости в городе. Так, например, в 2012 году родилось 309 человек, из них 32 ребенка были рождены недоношенными, что составило 10,35%. В 2013 году рождено 318 человек, из них 39 детей появились на свет раньше срока, что составило 12,26%. В 2014 году рождаемость продолжала незначительно увеличиваться, и составляла на 324 рожденных ребенка – 29 недоношенных детей. Но в дальнейшем отмечалось снижение рождаемости. Так в 2015 году было рождено всего 304 человека, из них недоношенных 43 ребенка, что составило 14,14%. В 2016 году из 177 детей 26 рождены недоношенными и это составило 14,7%.

Оценка физического развития младенцев – основной этап в анализе состояния их здоровья. При исследовании антропометрических признаков новорожденных детей периода с 1990 по 1999 гг. были получены результаты, указывающие на динамичное снижение массы, длины тела и окружности головы новорожденных. Отмечая некоторые снижения и повышения показателей того или иного соматического признака у новорожденных детей в отдельные годы исследуемого периода, носящие бессистемный характер, мы определили, что количество детей имеющих низкие («очень низкий», «низкий») уровни физического развития к концу исследуемого периода возрастает (от 6% до 37%) по отдельным соматическим признакам.

У обследуемого контингента детей длина тела находилась в пределах от 46 до 56 см. Новорожденные мальчики имели незначительное превосходство в показателях длины тела (средний показатель длины тела у новорожденных девочек составлял 51 см, у их сверстников – 52 см). В свою очередь новорожденные девочки немного опережали мальчиков в показателях окружности грудной клетки (34, 3 см и 32, 9 см

соответственно). В целом же данный соматический признак находился в пределах от 27,9 до 35 см. Масса тела у новорожденных детей была зарегистрирована в пределах от 2600 до 4500 г, окружность головы – от 26,6 до 35,7 см. Показатели массы тела и окружности головы новорожденных обоих полов существенных различий не имели (их средний вес равнялся 3410 г у девочек и 3420 г у мальчиков, а окружность головы – 35 см).

Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2000 году, составлял 51,36 см, массы тела – 3334 г, средний показатель длины тела новорожденных девочек составлял 48,80 см, массы тела – 3915 г. Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2001 году, соответствовал 51,16 см, массы тела – 3184 г, средний показатель длины тела девочек соответствовал 49,74 см, массы тела – 3227 г. Средний показатель длины тела детей, родившихся в 2002 году, соответствовал 51,32 см у мальчиков и 53,44 см у девочек, массы тела – 3359 г у мальчиков и 3344 г у девочек. Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2003 году, соответствовал 50,98 см, массы тела – 3499 г. Средний показатель длины тела девочек, родившихся в этом же году, соответствовал 53,58 см, массы тела – 3294 г. Средний показатель длины тела детей, родившихся в 2004 году, соответствовал 50,86 см у мальчиков и 48,78 см у девочек, средний показатель массы тела у мальчиков составлял 3371 г, у девочек – 3287 г. Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2005 году, соответствовал 51,12 см, массы тела – 3452 г. Девочки, новорожденные 2005 года, имели средний показатель длины тела 52,12 см, средний показатель массы тела – 3275 г. Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2006 году, соответствовал 52,72 см, массы тела – 3386 г. Средний показатель длины тела девочек, родившихся в 2006 году, соответствовал 52,12 см, массы тела – 3315 г. Средний показатель длины тела детей, родившихся в 2007 году, соответствовал 50,98 см у мальчиков и 51,38 см у девочек, массы тела – 3499 г у мальчиков и 3342 г у девочек. Средний показатель длины тела мальчиков, родившихся в 2008 году, соответствовал 50,96 см, массы тела – 3405 г. Средний показатель длины тела девочек, родившихся в этом же году, соответствовал 52,38 см, массы тела – 3231 г. Средний показатель длины тела детей, родившихся в 2009 году, соответствовал 50,66 см у мальчиков и 51,56 см у девочек, средний показатель массы тела у мальчиков составлял 3450 г, у девочек он соответствовал 3245 г.

В ходе сравнительного анализа средних показателей массы тела новорожденных детей, нами были получены результаты (рис. 4), отличающиеся от региональных стандартов [6].

Анализ результатов исследования показал, что средний показатель массы тела рожденных в срок детей с 1990 по 1999 года составлял – 3415 г, а в период с 2000 по 2011 год – 3378 г, зарегистрировано незначительное снижение массы тела на 37 г. С 2012

по 2016 год данный показатель продолжал снижаться, и составил 3192 г. Отмечено снижение массы тела новорожденных детей на 186 г.

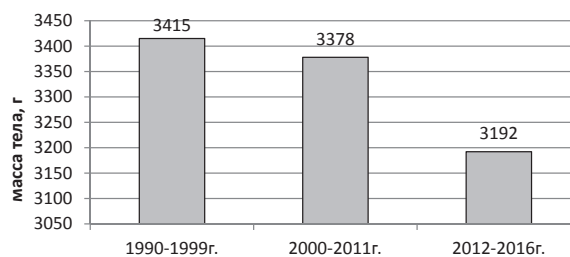


Рис. 4. Средние показатели массы тела новорожденных детей в период с 1990 по 2016 года

Заключение. По данным наших исследований, проведенных в г. Усть-Илимске за 1990-2016 гг., в представленной выборочной совокупности ($n = 5832$) изучены основные антропометрические показатели новорожденных, позволяющие сделать выводы:

1. В ходе исследования было выявлено, что за период с 1990 по 1999 года количество новорожденных детей составило 7219; в период с 2000 по 2011 года – 16 460; в период с 2012 по 2016 года – 1422.
2. Средний показатель длины тела у новорожденных девочек за период с 1990 по 1999 года составлял 51 см, у их сверстников – 52 см. В свою очередь новорожденные девочки немного опережали мальчиков в показателях окружности грудной клетки (34,3 см и 32,9 см соответственно). Показатели массы тела и окружности головы новорожденных обоих полов существенных различий не имели (их средний вес равнялся 3410 г у девочек и 3420 г у мальчиков, а окружность головы равнялась 35 см).
3. Выявлены особенности физического развития новорожденных разного пола в период с 2000 по 2011 года. Показатели физического развития мальчиков и девочек отличаются от региональных стандартов, т. е. отстают от них (длина тела – 51 см, масса тела – 3378 г, окружность головы – 34,3 см) или наоборот, превосходят (окружность грудной клетки – 34,3 см). При этом показатели длины тела мальчиков изменялись от максимального 52,72 см до минимального – 50,56 см, показатели массы тела зарегистрированы от 3499 г максимального значения и 3334 г минимального значения, в окружности грудной клетки новорожденных показатели изменялись от 32,9 см до 34,6 см, показатели окружности головы новорожденных мальчиков зафиксированы: минимальный – 33,5 см, максимальный – 34,7 см.
4. В ходе исследования нами было установлено, что физическое развитие детей, рожденных в период с 2012 по 2016 года, несколько отличается от детей, рожденных в период с 1990 по 1999 года и в период с 2000 по 2011 года. При этом зарегистрировано

фактическое снижение наблюдаемых показателей физического развития новорожденных и отличие их от региональных стандартов Иркутской области. Уменьшение размеров тела могут считаться ответом на ухудшение условий жизни, показателем влияния со стороны окружающей среды, а также их можно рассматривать как приспособительную стратегию процесса адаптации. Все это указывает на экологическую дифференциацию детей отдельных экологических зон, которая обнаруживается уже в период новорожденности.

Исследование процессов роста и развития детей, находящихся в неблагоприятных климатогеографических условиях северных городов имеет как теоретическое, так и практическое значение с медицинской и педагогической точек зрения. Большую часть потенциала Российского общества будут составлять сегодняшние дети. Именно им предстоит решать сложные социально-экономические, морально-этические и другие проблемы нашей страны. Статистика, приведенная выше, заставляет задуматься над многими вопросами.

ЛИТЕРАТУРА

- Ваганов П. Д. Физическое развитие детей до года // Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2004. № 22. С. 24-31.
- Кильдиярова Р. Р. Оценка физического развития новорожденных и детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. С. 62-68.
- Кочерова В. В., Щербак В. А. Особенности факторов риска у новорожденных с гипотрофическим и гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 3. С. 8-9.
- Кучма В. Р. Гигиена детей и подростков: учебник. М.: Медицина, 2003. 384 с.
- Кучма В. Р. Современные проблемы оценки физического развития детей в системе медицинской профилактики // Вестник Российской АМН. 2009. № 5. С. 19-21.
- Лещенко Я. А. Оценка физического развития детей первого года жизни с применением региональных стандартов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 6 (58). С. 47-51.
- Лимаренко О. В. Показатели физического развития новорожденных детей г. Усть-Илимска // Актуальные аспекты высшего, среднего педагогического, общего среднего и дополнительного физкультурного образования: сборник научных трудов. Отв. ред. О. В. Лимаренко Иркутск: Изд-во Иркутского гос. пед. ун-та, 2007. С. 9-16.
- Лимаренко О. В. Результаты исследования основных показателей физического развития как составляющих здоровья и качества образования в системе физического воспитания детей дошкольного возраста, проживающих на севере Иркутской области // Вестник Бурятского государственного университета. Выпуск 1. Педагогика. Улан-Удэ: Изд-во Бурятского госуниверситета. 2010. С. 245-250.
- Нигматуллина Д. Н. Динамика длины и массы тела новорожденных детей г. Тюмени за истекшие 20 лет. Физическая культура и спорт на рубеже тысячелетий // Материалы региональной научно-практич. конфер. (22 мая 2001). Тюмень. 2001. С. 188-190.
- Нигматуллина Д. Н. Динамика массы и длины тела новорожденных детей г. Тюмени // Север – человек: проблемы сохранения здоровья: Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием (2-4 октября 2001). Красноярск. 2001. С. 420-422.
- Нигматуллина Д. Н. Особенности морфофункционального развития новорожденных детей г. Тюмени: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. Челябинск, 2004. 21 с.
- Оводкова О. Н. Оценка физического развития новорожденных детей Воронежской области // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. XVIII, № 2. С. 440-442.
- Прокопьев Н. Я. Физическое развитие детей и подростков / Н. Я. Прокопьев [и др.] / Под ред. д. м. н., чл-корр. РАМН, проф. Кряжева В. А. и д. м. н., академика РАЕН, проф. Матаева С. И. М.: Изд-во «КРУК», 1999. 192 с.
- Прокопьев Н. Я. Морфофункциональное развитие детей и подростков: Библиография отечественной литературы / Под ред. д. м. н., чл-корр. РАМН, проф. Кряжева В. А. и д. м. н., академика РАЕН, проф. Матаева С. И. Москва. Изд-во: «КРУК», 2000. 160 с.
- Прокопьев Н. Я. Показатели индекса Рорера у новорожденных детей г. Тюмени за 1990-1999 гг. // Инновации в управлении сферы физической культуры и спорта: материалы межрегиональной научно-практической конференции. Тюмень, 2000. С. 108-109.
- Прокопьев Н. Я. Физическое развитие новорожденных детей г. Тюмени в 90 годы XX века // Спорт, физическая культура, здоровье: состояние и перспективы совершенствования. 2001. № 3. С. 154-155.
- Прокопьев Н. Я. Индекс Кетле в оценке физического развития новорожденных детей города Тюмени // Иероглиф (Челябинск). 2002. Том 5. № 21. С. 689-690.
- Прокопьев Н. Я. Физическое развитие новорожденных. Тюмень: Изд-во «Вектор Бук», 2003. 144 с.
- Прокопьев Н. Я. Морфофункциональное развитие новорожденных детей // Формирование здорового образа жизни: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 60-летию Тюменской области. Тюмень, 2004. С. 166-168.
- Сулейманов И. И. Система основных понятий теории физической культуры. Учебное пособие. Тюмень: Изд-во «Вектор Бук», 1999. 16 с.
- Теория и методика физического воспитания: Учеб для студентов фак. физ. культуры пед. ин-тов по спец. 03.03. «Физ. культура» / Б. А. Ашмарин, Ю. А. Виноградов, З. Н. Вяткина и др.; под ред. Б. А. Ашмарина. М.: Просвещение. 1990. С. 12-14.

Контактная информация

Романова Светлана Владимировна, тел.: +7-983-464-32-85, e-mail: svetlana200168@mail.ru.

Сведения об авторах

Романова Светлана Владимировна, к. б. н., доцент ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», г. Иркутск.

Лимаренко Ольга Владимировна, к. п. н., доцент ФГАУ ВО «Сибирский федеральный университет», Институт физической культуры, спорта и туризма, доцент кафедры физической культуры, г. Красноярск.

Иванова Лариса Васильевна, к. м. н., доцент ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», г. Иркутск.

Янин В. Л., Соловьев Г. С., Углева Т. Н., Пантелеев С. М., Хадиева Е. Д.,
Алексеев Л. А., Бондаренко О., Сазонова Н. А., Шидин В. А., Вьон В. А.,
Биктимиров Т. Р., Петухова С. Н., Виколюв М. О., Виколюва Я. С.

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

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БУ ХМАО-ЮГРЫ ОКБ, г. Ханты-Мансийск

СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕСИНХРОННОГО НЕФРОНОГЕНЕЗА В ПОЧКАХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА СРОКАХ ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Цель. Выявить особенности динамики структурных показателей десинхронного нефрогенеза в почках детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, на сроках постконцептуального возраста.

Материалы и методы. Компьютерная морфометрия аутопсийного материала почек недоношенных детей с ЭНМТ (гестационный возраст 22-27 недель), умерших на сроках 25,5-33 недели постконцептуального возраста за период 2013-2017 гг. Критерии тяжести острого повреждения почек у 38 новорожденных с ЭНМТ оценивали по модифицированной шкале nRIFLE (2013) и шкале AKIN (2011).

Результаты. Десинхронный нефрогенез у преждевременно рожденных детей с ЭНМТ характеризуется атипическим увеличением размеров компонентов нефрона, органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ составляет 5156,08-12732,39 мкм², что соответствует размерам почечных телец нефронов почек на сроках от 1 года до 12 лет постнатального возраста. Вариабельность почечных телец почки детей с ЭНМТ позволяет говорить о схожести этих параметров с показателями почечных телец первичной почки человека. Увеличение размеров компонентов нефронов почек детей с ЭНМТ может рассматриваться как результат компенсаторной гипертрофии почек.

Заключение. Для детей с экстремально низким весом при рождении присущ десинхронный нефрогенез, характеризующийся атипическим увеличением размеров компонентов нефрона, что служит структурной основой снижения функционального резерва почек.

Ключевые слова: десинхронный нефрогенез, экстремально низкая масса тела при рождении, сверххранние преждевременные роды, почечная недостаточность, компьютерная морфометрия почек, постконцептуальный возраст.

Актуальность. Одной из основных проблем современной медицины является выживаемость и смертность детей, рожденных на сроках 22-27 недель гестации, с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). По данным Росстата в РФ за период 2013-2016 гг. частота рождения недоношенных была стабильной и составляла от 5,8 до 5,9% от числа детей, родившихся живыми, из них доля детей с массой тела при рождении 500-999 г колебалась в пределах 0,35-0,37% от всех живорожденных [6]. В странах, перешедших на критерии ВОЗ живорождения и мертворождения, выживают 10-12% детей с массой тела до 500 г, 50% детей с массой 500-749 г, 80-85% детей с массой 750-1000 г [11].

Неонатальный период у детей, рожденных с ЭНМТ, характеризуется совмещением процессов адаптации незрелых органов к повышенной нагрузке и завершением фетальных морфогенезов в условиях атипически преждевременного постнатального онтогенеза. Максимальную нагрузку у детей с ЭНМТ, родившихся в результате сверххранних преждевременных родов, получают респираторная, кардиоваскулярная, центральная нервная, пищеварительная и мочевая

системы [1, 2]. Ведущей причиной клинических проявлений нарушения функции почек в неонатальном периоде является острое повреждение почек (ОПП). Острое повреждение почек определяется как сложный полиэтиологический синдром, который клинически характеризуется олигурией и быстрым нарастанием концентрации креатинина: от несколько повышенных значений до собственно острой почечной недостаточности (ОПН) [10].

Нефрогенез в норме завершается к 35-36 неделям жизни плода [5, 7]. Почки недоношенных детей с ЭНМТ характеризуются сниженным количеством нефронов при рождении, выраженным гломерулоканальцевым дисбалансом, проявляющимся в структурно-функциональном преобладании клубочкового компонента над канальцевой частью нефрона [9, 16]. У недоношенных детей со сроком гестации менее 32 недель формирование нефронов продолжается и в постнатальном периоде, однако это не компенсирует выраженный дефицит нефронов при рождении [13, 14]. Обнаружен ускоренный нефрогенез в группе недоношенных детей с ЭНМТ, о чем свидетельствует увеличение числа клубочковых поколений

Yanin V. L., Solov'ev G. S., Ugleva T. N., Panteleev S. M., Hadieva E. D., Alekseenko L. A., Bondarenko O. M., Sazonova N. A., Shidin V. A., Vyun V. A., Biktimirov T. R., Petuhova S. N., Vikolov M. O., Vikolova Ya. S.

STRUCTURAL PARAMETERS OF DESYNCHRONIC NEPHRONOGENESIS IN THE KIDNEYS OF CHILDREN BORN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT AT THE PERIOD OF POSTCONCEPTUAL AGE

Aim. Identify the peculiarities of the dynamics of structural indicators of nephronogenic in the kidneys of children born with extremely low body weight at the time of postconceptual age.

Materials and methods. Computer morphometry of kidneys after autopsy of premature infants with extremely low body weight of premature infants (gestational age 22-27 weeks), who died at a period of 25.5 to 33 weeks postconceptual age for the period of 2013 to 2017. Criteria for the severity of acute kidney damage in newborns infants with extremely low body weight was estimated by the modified nRIFLE scale (2013) and AKIN scale (2011).

Results. Desynchronous nephronogenesis in prematurely born children with ELBW is characterized by an atypical increase in the size of components of the nephron. The organotypical interval of morphometric parameters of renal bodies of the nephrons of children with ELBW amount to 5156, 08-12732, 39 μm^2 , which corresponds to the size of renal bodies at terms from 1 year to 12 years of postnatal age. The variability of renal bodies of the kidney of children with ELBW suggests the similarity of these parameters with the indicators of renal bodies of the primary kidney of human. The increase in the size of components of the nephrons of kidneys with ELBW may be considered as a result of compensatory hypertrophy of renal.

Conclusion. It was found an atypical increase in the size of the components of the nephron to children born with extremely low body weight. It is the structural basis of reduction of renal functional reserve.

Keywords: desynchronous nephronogenesis, renal failure, extremely low birth weight, computer morphometry of kidneys, premature delivery, postconceptual age.

и уменьшение ширины нефрогенной зоны (предполагается раннее прекращение нефроногенеза после рождения), по сравнению с доношенными. Средняя площадь поперечного сечения почечного тельца была значительно больше у недоношенных младенцев. В структуре нефронов у недоношенных детей более 13,7% клубочков являлись аномальными по сравнению с доношенными из группы контроля [15].

Имеющийся дефицит и незрелость нефронов при преждевременном завершении внутриутробного периода жизни служит морфологической основой низкого функционального резерва почек и восприимчивости к последующим повреждениям. Наиболее информативным методом исследования является аутопсия почек, которая дает полное понимание структуры почек и количества клубочковых генераций, образованных в почках [8].

Анализ литературы показывает, что оценка структурно-функциональной организации почек детей с ЭНМТ, в основном, происходит с позиций почечной патологии. Недостаточно внимания уделяется анализу процессов формирования нефронов в атипических условиях преждевременной постнатальной жизни и корреляции десинхронного нефроногенеза и функциональной состоятельности почек. Вместе с тем, вопрос о том, что является причиной почечной несостоятельности у глубоконедоношенных детей: почечная незрелость и/или повреждение почек, остаётся дискуссионным. Все перечисленное позволяет говорить о существенном дефиците сведений о морфогенезе нефронов почек в условиях преждевременной постнатальной жизни у детей, рожденных на сроках гестации 22-27 недель.

Цель исследования. Выявить особенности динамики структурных показателей десинхронного нефроногенеза в почках детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, на сроках постконцептуального возраста.

Материалы и методы. Аутопсийный материал почек недоношенных детей с ЭНМТ (гестационный возраст 22-27 недель), умерших на сроках 25,5-33 недели постконцептуального возраста (ПКВ), патологоанатомического отделения БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница (г. Ханты-Мансийск) за период 2013-2017 гг. Средняя масса тела при рождении составила $729,03 \pm 24,37$ г. Средний гестационный возраст детей – $25,08 \pm 0,21$ недели (табл. 1).

Таблица 1
Гестационный и постконцептуальный возраст детей, рожденных с экстремально низкой массой тела и умерших в течение первого года жизни

Гестационный возраст детей с ЭНМТ, нед. (n = 38)	Кол-во детей		ПКВ, недели, (M \pm m)
	абс.	%	
22-23	5	13,2	29,60 \pm 0,54
24-25	17	44,7	26,95 \pm 0,50
26-27	16	42,1	29,38 \pm 0,36
Всего	38	100,0	28,28 \pm 0,41

Аутопсийный материал фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (pH 7,4), осуществляли проводку на гистопроцессоре и заливали в парафин. Для гистологического исследования изготавливали срезы толщиной 3-4 мкм. Депарафинирование проводили по стандартному протоколу в автоматическом режиме. Гистологические препараты почек подвергнуты световой микроскопии

и компьютерной морфометрии с использованием микроскопа AxioImager Z1 (Zeiss, Германия) и программы AxioVisions 4.8.2. Вычисляли площади почечных телец, сосудистого клубочка, полости капсулы Шумлянско-Боумана, площади дистального, проксимального отделов нефрона. Использованы данные учетной формы № 013/у БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница (г. Ханты-Мансийск). Критерии тяжести ОПП у 38 новорожденных с ЭНМТ оценивали по модифицированной шкале nRIFLE (2013) и шкале AKIN (2011) [10, 12]. Статистическую обработку материала производили с использованием программных средств пакетов STATISTICA v. 7.0.

Результаты и обсуждение. Согласно критериям стратификации по модифицированной шкале nRIFLE (2013), основанной только на снижении диуреза без учета скорости клубочковой фильтрации, риск (risk) острого повреждения почек наблюдался у всех детей с экстремально низкой массой тела при рождении, повреждение (injury) наблюдалось у 85,7% детей, острая почечная недостаточность (failure) диагностирована у половины новорожденных с ЭНМТ, потеря почечной функции (loss) свыше 4-х недель постнатальной жизни выявлена у 34,2% (табл. 2).

Таблица 2

**Критерии стратификации тяжести ОПП у детей
неонатального периода в соответствии с nRIFLE (2013)**

Стадии	Критерии диуреза	Количество детей, %
R – Риск	< 1,5 мл/кг/ч × 24 ч	100,0
I – Повреждение	< 1,0 мл/кг/ч × 24 ч	85,7
F – Недостаточность	< 0,7 мл/кг/ч × 24 ч или анурия ×12 ч	50,0
L – Потеря почечной функции	Персистирующая ОПП = полной потери функции почек > 4 нед	34,2
E – Терминальная почечная недостаточность	Терминальная стадия болезни почек > 3 мес.	2,6

Клиническая симптоматика ОПП проявлялась, как правило, после 3-4-х суток жизни. Кардинальным ее симптомом явилось стойкое, не поддающееся терапии, снижение диуреза ниже 1 мл/кг/ч вплоть до анурии и повышение концентрации креатинина сыворотки крови.

Макрометрические показатели почек у недоношенных детей с ЭНМТ были следующие: средняя масса почек 13,54 ± 2,04 грамм, средний размер 2,89-1,75-1,52 см, средняя толщина коркового слоя 0,35 ± 0,04 см. Наибольшая масса и размер почек наблюдалась у детей с длительностью постнатальной жизни 50 дней и более. Для большинства почек характера дряблая консистенция, фетальная дольчатость поверхности. На разрезе анатомический рисунок органа сохранен, корковое и мозговое вещества, пирамиды дифференцированы, определялось полнокровие сосудов. Цвет слизистой оболочки лоханок отличался от серого и бледно-розового до желтого

и зеленоватого. У всех детей определялась проходимость мочеточников, у 12% детей мочевой пузырь не содержал мочи, у 13% находили следы мутной мочи на фоне изменения цвета слизистой оболочки от серого до желтовато-зеленого, в остальных случаях слизистая оболочка мочевого пузыря имела бледно-розовый цвет.

При микроскопии коркового вещества почек детей, рожденных с ЭНМТ, выявлено различие уровня дифференцировки суперфициальных и кортикальных нефронов. Суперфициальные нефроны характеризуются незрелостью, почечные тельца находятся на разных стадиях морфогенеза. В целом, для суперфициальной части коркового вещества характерна картина незавершенного фетального морфогенеза (рис. 1, 2). Почечные тельца кортикальных нефронов сформированы, характеризуются вариабельностью размеров, формы, неравномерностью кровенаполнения гломерулярных капилляров. В канальцах определяются признаки дистрофии эпителия. Высока доля интерстициальной ткани, определяются диапедезные кровоизлияния (рис.3, 4).

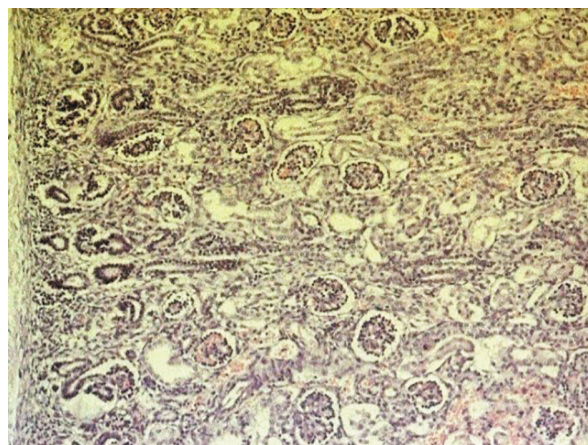


Рис. 1. Почка человека, постконцептуальный возраст 25 недель, длительность постнатальной жизни 3 суток. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 10, об 10

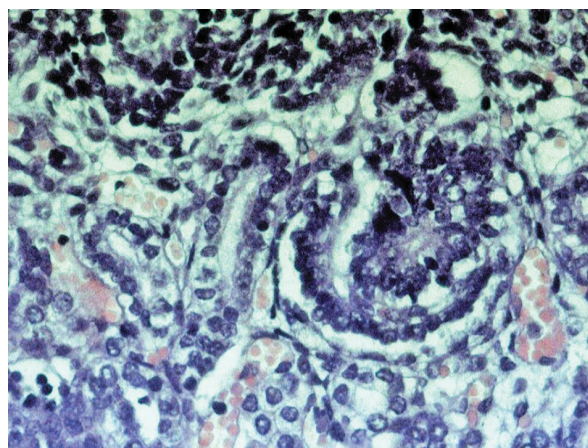


Рис. 2. Почка человека, постконцептуальный возраст 25 недель, длительность постнатальной жизни 3 дня. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 10, об 40

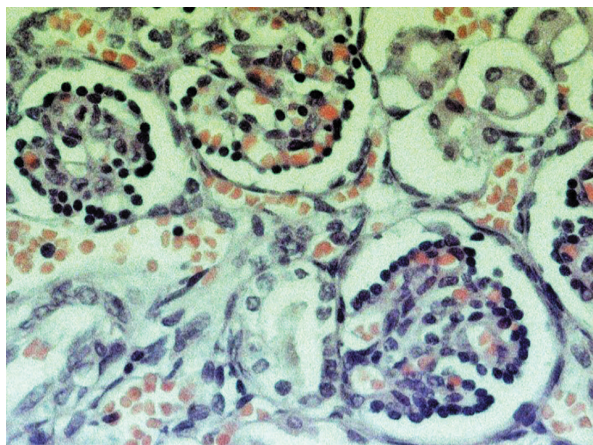


Рис. 3. Почка человека, постконцептуальный возраст 26 недель, длительность постнатальной жизни 50 дня. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 10, об 40

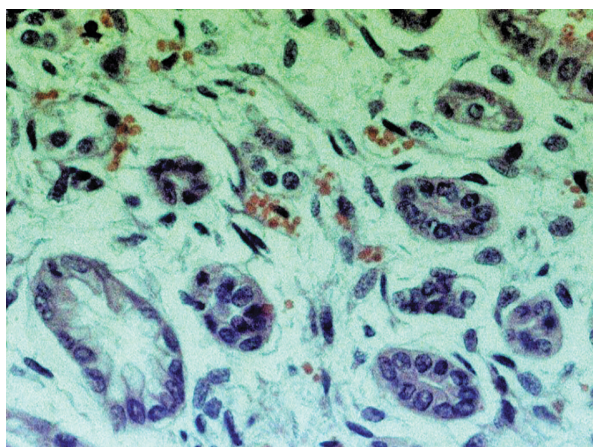


Рис. 4. Почка человека, постконцептуальный возраст 26 недель, длительность постнатальной жизни 50 дня. Окраска: гематоксилин и эозин. Ув.: ок. 10, об 40

Высокая доля соединительной ткани позволяет говорить о дефиците нефронов.

Результаты морфометрии компонентов кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ в динамике постконцептуального возраста представлены в таблицах 3-8, рисунках 5-7.



Рис. 5. Динамика величины почечных телец кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

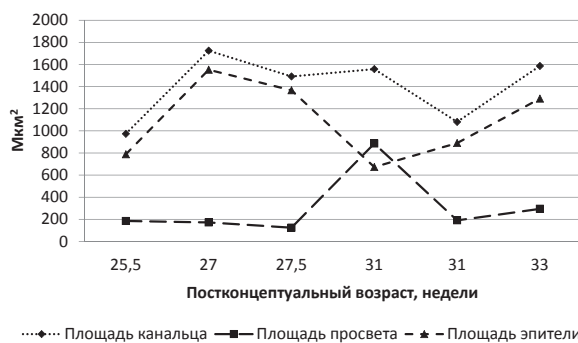


Рис. 6. Динамика величины проксимальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

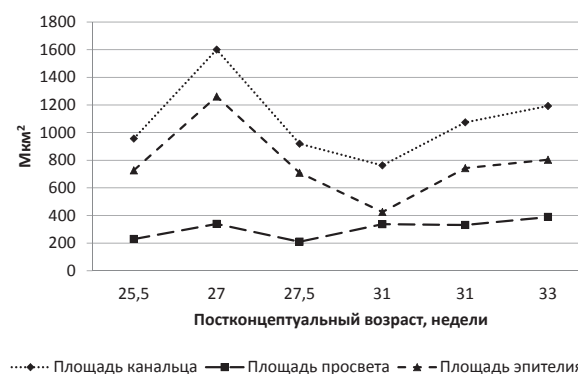


Рис. 7. Динамика величины дистальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Таблица 3

Органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец кортикальных нефронов детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Параметры	Интервал величин $M-\delta \leq X \leq M+\delta$ мкм ²
Площадь почечного тельца	5156,08-12732,39
Площадь сосудистого клубочка	2903,35-8108,19
Площадь полости капсулы Шумлянско-Боумана	1797,73-5079,21

Таблица 4

Органотипический интервал морфометрических параметров проксимальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Параметры	Интервал величин $M-\delta \leq X \leq M+\delta$ мкм ²
Площадь канальца	679,75-2269,95
Площадь просвета	46,99-1144,14
Площадь эпителия	435,87-1322,70

Таблица 5

Органотипический интервал морфометрических параметров дистальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Параметры	Интервал величин $M-\delta \leq X \leq M+\delta$ мкм ²
Площадь канальца	927,82-1539,66
Площадь просвета	173,08-496,19
Площадь эпителия	632,74-1122,25

Таблица 6

Площадь почечных телец кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, пост-концептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постанатальной жизни, недели/сутки	Площадь почечного тельца		Площадь сосудистого клубочка		Площадь полости капсулы Шумлянско-Боумана	
			X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	8336,92 ± 122,65	100	5186,09 ± 97,39	62,21	3150,83 ± 90,06	37,79
27	25 неделя	2/15	13121,90 ± 119,72	100	7343,55 ± 101,51	55,96	5778,35 ± 99,21	44,04
27,5	26 недель	1,5/15	10340,09 ± 190,10	100	6847,44 ± 135,01	66,22	3492,65 ± 170,12	33,78
31	23 неделя	7/54	5524,35 ± 123,63	100	3376,11 ± 64,76	61,11	2148,25 ± 79,97	38,89
31	26 недель	5/33	12779,79 ± 120,39	100	8734,40 ± 83,80	68,35	4045,39 ± 97,59	31,65
33	26 недель	7/50	14184,14 ± 125,76	100	9451,01 ± 115,46	66,63	4737,13 ± 104,47	33,39

Таблица 7

Площадь проксимальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, пост-концептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постанатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	974,20 ± 23,95	100	185,32 ± 5,42	19,02	788,89 ± 12,44	80,98
27	25 неделя	2/15	1725,47 ± 22,83	100	172,28 ± 4,35	9,98	1553,21 ± 18,48	90,02
27,5	26 недель	1,5/15	1492,41 ± 25,70	100	125,02 ± 5,89	12,57	1367,39 ± 19,96	87,43
31	23 неделя	7/54	1558,64 ± 26,29	100	885,35 ± 19,07	56,80	673,29 ± 7,24	43,20
31	26 недель	5/33	1081,44 ± 23,38	100	191,32 ± 5,27	16,29	890,11 ± 18,14	83,71
33	26 недель	7/50	1587,19 ± 28,35	100	295,52 ± 6,82	18,62	1291,67 ± 22,46	81,38

Таблица 8

Площадь дистальных канальцев кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, пост-концептуальный возраст, недели	Рождение, гестационный возраст, недели	Длительность постанатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)	X (мкм ²) ± S (x)	доля (%)
25,5	25 неделя	0,5/3	956,55 ± 16,32	100	229,56 ± 5,98	24,00	726,99 ± 10,85	76,00
27	25 неделя	2/15	1600,87 ± 28,93	100	339,32 ± 5,37	21,20	1261,55 ± 21,58	78,80
27,5	26 недель	1,5/15	919,79 ± 20,39	100	210,18 ± 7,31	22,85	709,61 ± 13,11	77,15
31	23 неделя	7/54	762,92 ± 20,04	100	337,34 ± 6,05	44,22	425,58 ± 18,99	55,78
31	26 недель	5/33	1074,37 ± 24,55	100	331,32 ± 4,35	30,84	743,05 ± 20,23	69,16
33	26 недель	7/50	1193,04 ± 27,52	100	389,31 ± 6,38	32,63	803,73 ± 21,15	67,37

Результаты морфометрии свидетельствуют о том, что размеры (средние площади срезов) почечных телец кортикальных нефронов, проксимальных и дистальных отделов нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ значительно превышают размеры компонентов нефронов почек доношенных детей на сроках постанатального возраста. Так, органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ от 25,5-33 недель составляет 5156,08-12732,39 мкм². Это соответствует размерам почечных телец нефронов почек на сроках от 1 года до 12 лет постанатального возраста [4].

Органотипический интервал морфометрических параметров проксимальных и дистальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ от 25,5-33 недель составляет 679,75-2269,95 мкм² и 927,82-1539,66 мкм² соответственно. Полученные показатели превышают морфометрические показатели проксимальных и дистальных канальцев нефронов почек

в течение всего постанатального периода развития, установленные С. М. Пантелеевым [4].

Сравнительная оценка морфометрических показателей и динамики морфометрических показателей почечных телец, проксимальных и дистальных канальцев выявляет превалирование морфогенетических процессов в почечных тельцах над аналогичными процессами в канальцевой части нефронов. Так, с 25,5 до 33 недель ПКВ наблюдается, в целом, существенное увеличение показателей средних площадей почечных телец, сосудистых клубочков, полости мочевого пространства. В целом в указанные сроки средние площади почечных телец, сосудистых клубочков, мочевого пространства увеличиваются с 8336,92 ± 122,65 мкм², 5186,09 ± 97,39 мкм², 3150,83 ± 90,06 мкм² до 14184,14 ± 125,76 мкм², 9451,01 ± 115,46 мкм², 4737,13 ± 104,47 мкм² соответственно. Обращает на себя внимание снижение указанных показателей на сроках 31 недели ПКВ при рождении в 23 недели гестационного возраста, при длительности постанатальной жизни 54 суток,

подобные показатели расцениваем как результат морфогенетической недостаточности почек 23 недель гестационного возраста. Динамика величин проксимальных и дистальных канальцев имеет менее выраженный характер.

Заключение. Анализ результатов микроскопии позволяет говорить об особенностях структурно-функциональной организации почек и динамики количественных показателей нефрогенеза в почках детей, рожденных с ЭНМТ, на сроках ПКВ. Установлено, что в почках недоношенных детей реализуется десинхронный нефрогенез, характеризующийся ускоренным формированием почечных телец и канальцев, размеры которых существенно превышают показатели нефронов почки доношенных детей. Десинхронный нефрогенез в атипических условиях преждевременного неонатального периода совмещает морфометрические признаки нефрогенеза человека на сроках от 1 до 12 лет постнатальной жизни. Кроме того, вариабельность почечных телец почки детей с ЭНМТ позволяет говорить о схожести этих параметров с показателями почечных телец первичной почки человека [10]. Необходимо учитывать, что увеличение размеров компонентов нефронов почек детей с ЭНМТ может рассматриваться как результат компенсаторной гипертрофии почек. Однако компенсаторную гипертрофию также следует рассматривать как один из механизмов десинхронного нефрогенеза.

Таким образом, на основе проведенных исследований установлено, что для детей с экстремально низким весом при рождении присущ десинхронный нефрогенез, характеризующийся атипическим увеличением размеров компонентов нефрона, что служит структурной основой снижения функционального резерва почек и приводит в конечном итоге к необратимому развитию симптомов почечной недостаточности в постнатальном периоде и летальному исходу.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-44-860013/18.

ЛИТЕРАТУРА

- Александрович Ю. С., Нурмагамбетова Б. К., Пшеничных К. В., Паршин Е. В.. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4, № 1. С. 14-16.
- Алексеев Л. А., Углева Т. Н., Колмаков И. В. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: мат-лы конф. (Сургут, 29 октября 2016). Сургут, 2016. С. 140-144.
- Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Морева Г. В. Хроническая болезнь почек: проблемы терминологии и определения тяжести // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 1 (8). С. 22-24.
- Пантелеев С. М. Морфометрическая характеристика нефрона почки в онтогенезе и эксперименте: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1994. 39 с.
- Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Соловьев Г. С., Янин В. Л. Метанефрос (нефрогенез). Тюмень: Феликс, 2006. 164 с.
- Здравоохранение в России 2017. М., 2017. 686 с.
- Янин В. Л., Дунаев П. В., Соловьев Г. С., Пантелеев С. М., Матаев С. И. Мезонефрос. Екатеринбург: УРО РАН, 2000. 131 с.
- Faa G., Gerosa C., Fanni D., Nemolato S., Locci A., Cabras T., Marinelli V., Puddu M., Zaffanello M., Monga G., Fanos V. Marked interindividual variability in renal maturation of preterm infants: lessons from autopsy // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2010. Vol. 23, № 3. P. 129-133.
- Hoy W. E., Douglas-Denton R., Hughson M. et al. A stereological study of glomerular number and volume: Preliminary findings in a multiracial study of kidneys at autopsy // Kidney Int Suppl. 2003. № 63. P. 31-37.
- Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E. B. et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants // Pediatr. Res. 2011. Vol. 69, № 4. P. 354-358.
- Numerato D., Fattore G., Tediosi F., Zanini R., Peltola M., et al. Mortality and Length of Stay of Very Low Birth Weight and Very Preterm Infants: A EuroHOPE Study // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 6. P. 1-12.
- Ricci Z., Ronco C. Neonatal RIFLE // Nephrol. Dial. Transplant. 2013. Vol. 28, № 9. P. 2211-2214.
- Rodriguez M. M., Gomez A. H., Abitbol C. L. et al. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants // Pediatr Dev Pathol. 2004. № 7. P. 17-25.
- Rodriguez M. M., Gomez A., Abitbol C., Chandar J., Montané B., Zilleruelo G. Comparative renal histomorphometry: a case study of oligonephropathy of prematurity // Pediatr Nephrol. 2005. № 20. P. 945-949.
- Sutherland M. R., Gubhaju L., Moore L. et al. Accelerated Maturation and Abnormal Morphology in the Preterm Neonatal Kidney // J Am Soc Nephrol. 2011. № 22. P. 1365-1374.
- Minuth W. W. Action plan for prolongation of nephrogenesis in preterm and growth restricted babies: Explore ultrastructure of the nephrogenic zone, identify a molecular target, select a viable drug and find a path for administration // Drug Res 2018. Vol. 68, № 1. P. 5-16.

Контактная информация

Углева Татьяна Николаевна, тел.: +7 (3467) 304 115, +7-950-500-62-83, e-mail: tatjana.ugleva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Янин Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Углева Татьяна Николаевна, д. м. н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и педиатрии с курсом иммунологии и аллергологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хадиева Елена Дмитриевна, к. м. н., преподаватель факультета СМП О БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская

академия», г. Ханты-Мансийск; заведующая отделением патологической анатомии БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Алексеевко Лилия Александровна, врач анестезиолог-реаниматолог-неонатолог отделения анестезиологии и реанимации для новорожденных со вторым этапом выхаживания БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Бондаренко Оксана Михайловна, к. б. н., доцент, профессор кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Сазонова Наталья Александровна, к. б. н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вьюн Владимир Алексеевич, д. ф. – м. н., доцент, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Биктимиров Тимур Рафаэльевич, студент 5 курса лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Петухова Светлана Николаевна, студент 5 курса лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Виколов Михаил Олегович, аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Виколова Я. С., аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Жмуров В. А., Расулов Ф. Р.,
Романова А. В., Павлова И. В., Загорчик Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ ПАТОГЕНА НА УРОДИНАМИКУ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Цель. Изучение возможной взаимосвязи уродинамики мочевых путей у пациентов с латентно текущим микробно-воспалительным процессом с особенностями микробного пейзажа мочи.

Материалы и методы. Проведены клинические, бактериологические и уродинамические исследования у 100 пациентов с латентно текущей инфекцией верхних мочевых путей. Из представленной когорты было 56 женщин и 44 мужчины с медианой возраста 35 лет. По результатам ультразвукового и рентгенологического исследования во всех случаях был исключен обструктивный компонент влияющий на уродинамику, при этом выявлена ее корреляция с микробным пейзажем мочи.

Результаты. Проведенные исследования показали, что нарушение уродинамики мочевых путей в условиях микробно-воспалительного процесса, не имеет прямой корреляции с видом выделенного из мочи патогена, а достоверно зависит от общего микробного числа бактерий в одном мл мочи больного.

Выводы. Высказано предположение о наличии экзогенного бактериального фактора способного влиять на уродинамику. Степень этого влияния зависит от выраженности микробного присутствия в моче.

Ключевые слова: мочевые инфекции, бактерии, уродинамика.

Актуальность. Микробно-воспалительные заболевания органов мочевыводящей системы длительное время остаются одними из лидирующих среди всех заболеваний с участием бактериального фактора. На исходе эры антибиотиков, все чаще возникает вопрос об альтернативных путях нейтрализации патогенного влияния микробов выделенных их мочи на возникновение болезни. Интересный факт, при бессимптомной бактериурии в моче находят практически все виды человеческих симбиотов, однако их количество не превышает разумных пределов в 10 тысяч микробных тел в одном мл мочи. Но как только их число превосходит этот показатель, возникают клинические признаки болезни, одним из которых является нарушение мочеиспускания [2, 4, 5].

Согласно классическим представлениям, патогеном является любой фактор внешней среды, будь то микроорганизмы или особые белки, способные инициировать нарушение регуляторных механизмов вызывающих болезненное состояние другого живого существа. В новейшей специальной литературе в качестве патогена часто рассматривается бактериальный компонент поражения почек и его возможное влияние на уродинамику в процессе реализации микробного воспаления в мочевых путях (ИМП). Подразделение их на инфекции верхних и нижних мочевых путей довольно условно, именно по этому, согласно определению Европейской ассоциации урологов (EAU), при ИМП подразумевают достоверное присутствие бактериального патогена в мочевых путях без уточнения

его локализации. Согласно этим же рекомендациям, неосложненные инфекции мочевых путей предусматривают исключение нарушения пассажа мочи на всем протяжении ее динамического продвижения [6-8].

Вместе с тем в специальной литературе последних лет появилась серия статей посвященных функциональному нарушению уродинамики в процессе реализации как острого, так и хронического микробно-воспалительного процесса в верхних отделах мочевых путей. Академик Трапезникова М. Ф. (2009) считает уродинамику верхних и нижних мочевых путей единым и неделимым процессом, что дает основание результаты уродинамических исследований нижних мочевых путей экстраполировать на верхние отделы. Так, гиперактивность мочевого пузыря трудно представить без повышенного тонуса лоханки и мочеточников и наоборот активная перистальтика мочеточника в процессе изгнания конкремента, как правило, сочетается с учащенным мочеиспусканием [9-10].

Цель исследования. Изучение уродинамики у пациентов с латентно текущим микробно-воспалительным процессом в верхних мочевых путях в зависимости от микробного пейзажа мочи.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведены уродинамические исследования у 100 пациентов с латентно текущей инфекцией верхних мочевых путей, сочетающейся с проявлениями гиперактивности мочевого пузыря (ИМП и ГАМП). Из представленной когорты было 56 женщин и 44 мужчины с медианой возраста 35 лет.

Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Zhmurov V. A., Rasulov F. R., Romanova A. V., Pavlova I. V., Zagorchik E. V.

THE INFLUENCE OF THE PATHOGEN ON URINARY TRACT URODYNAMIC

Aim. The study of possible interrelation of urinary tract urodynamic in patients with latent microbial-inflammatory process and the characteristics of microbial urine samples.

Materials and methods. Clinical, bacteriological and urodynamic studies have been conducted in 100 patients with latent upper urinary tract infections. From the cohort 56 women and 44 men were represented from the median age of 35 years. According to the results of ultrasound and X-ray examinations, the obstructive component influencing urodynamic was excluded in all cases, nevertheless its correlation with microbial urine sample has been revealed.

Results. Studies have shown that the urinary tract urodynamic while under microbial-inflammatory conditions, does not have a direct correlation with the exact type of the pathogen found in urine, but reliably depends on the total microbe number in 1 ml of the patient's urine.

Conclusions. It is suggested that there is an exogenous bacterial factor capable of influencing the urodynamic. The degree of this influence depends on the capacity of microbial presence in the urine.

Keywords: urinary infections, bacteria, urodynamic.

Все они направлялись врачами поликлинической сети к нейроурологу для проведения уродинамических исследований по поводу учащенного безболезненного необильного мочеиспускания на фоне лейкоцитурии и бактериурии. По результатам ультразвукового и рентгенологического исследования во всех случаях был исключен обструктивный компонент нарушения мочеиспускания и воспаление нижнего отдела мочевой системы. Объем остаточной мочи в мочевом пузыре после микции не превышал 50 мл. Специальное обследование включало в себя заполнение дневников мочеиспускания в течение 3 дней и проведение динамической урофлоуметрии на аппарате «Delphis Laborie» производство Канады. Контрольную группу составили 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин) аналогичного возраста и пола с проявлениями небактериального или идиопатического гиперактивного мочевого пузыря (ИГАМП) который характеризовался учащенным повелительным мочеиспусканием более 10 раз в сутки.

Материалы исследования обработаны и систематизированы с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft Excel и пакета программ «Statistica 10. Применены методы вариационной статистики, полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Для оценки достоверности использован критерий Стьюдента.

Результаты исследования. В результате сравнительного анализа особенностей уродинамики нижних мочевых путей пациентов с ИГАМП, ИМП и ГАМП на фоне хронического пиелонефрита в стадии латентного течения, установлено, что физиологическая емкость мочевого пузыря у пациентов с наличием патогена в моче уменьшалась и в определенной степени это было связано с грампринадлежностью выделенных бактерий (185 ± 40 ; 147 ± 55 ; 134 ± 85 мл). Аналогичная картина наблюдалась при анализе максимальной емкости мочевого пузыря (364 ± 56 ; 322 ± 120 ; 319 ± 84 мл) а также максимальная скорость потока мочи при грамположительном и грамотрицатель-

ном микробном пейзаже мочи ($21,4 \pm 2,5$; $18,5 \pm 3,6$; $17,7 \pm 3,5$) Наличие выявленной в рамках настоящей работы тенденции к снижению показателей функционального состояния мочевого пузыря дает основание только предполагать о наличии возможной взаимосвязи гиперактивности мочевых путей в условиях микробно-воспалительного процесса с бактериальным компонентом патологии (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный показатель результатов уродинамических исследований у пациентов с ИГАМП и ИМП и ГАМП в зависимости от вида бактериального патогена ($M \pm m$)

Анализируемый показатель	ИГАМП Роста нет (n = 30)	ИМП и ГАМП Флора Грам+ (n = 68)	ИМП и ГАМП Флора Грам- (n = 32)
Физиологическая емкость мочевого пузыря, мл	185 ± 40	147 ± 55	134 ± 85
Максимальная емкость мочевого пузыря, мл	364 ± 56	322 ± 120	319 ± 84
Максимальная скорость потока мочи, мл/сек	$21,4 \pm 2,5$	$18,5 \pm 3,6$	$17,7 \pm 3,5$

Примечание: * – $P_{1,2} p < 0,05$ различия статистически достоверны по сравнению со стерильным ИГАМП.

Дальнейшее специальное изучение этого вопроса с позиции возможного влияния количественного уровня бактериальной инвазии мочевых путей, показало, что не зависимо от грамм принадлежности выделенных из мочи бактерий, снижение физиологической (185 ± 40 и 112 ± 30 мл, $p < 0,05$), максимальной (364 ± 56 , и 310 ± 14 мл, $p < 0,05$) емкости мочевого пузыря, а также максимальной скорости потока мочи ($21,4 \pm 2,5$ и $14,7 \pm 1,5$ мл, $p < 0,05$), достоверно коррелировало с общим микробным числом патогена в одном мл. мочи (табл. 2).

Это дало основание заключить, что не вид выделенных из мочи бактерий у пациентов с хроническим необструктивным пиелонефритом, а точнее

генетически детерминированные особенности их биохимического метаболизма в стадии латентного течения, а общее микробное число патогена в одном мл мочи, может, быть одним из патогенетических факторов влияющих на уродинамику этой категории больных. В этом смысле можно полагать о наличии единой категории биохимических молекул, не зависящих от тропности микробной клетки к красителю, но при определенной концентрации способных влиять на релаксационно-спастические свойства мочевого пузыря.

Таблица 2

Сравнительный показатель результатов уродинамических исследований у пациентов с ИМП и ГАМП в зависимости от общего микробного числа патогена в одном мл мочи (M ± m)

Анализируемый показатель	ИГАМП Роста нет (n = 30)	ИМП и ГАМП менее 10 ³ КОЕ/мл (n = 34)	ИМП и ГАМП более 10 ³ КОЕ/мл (n = 66)
Физиологическая емкость мочевого пузыря, мл	185 ± 40	164 ± 20	112 ± 30*
Максимальная емкость мочевого пузыря, мл	364 ± 56	352 ± 25	310 ± 14*
Максимальная скорость потока мочи, мл/сек	21,4 ± 2,5	20,5 ± 1,6	14,7 ± 1,5*

Примечание: * – $p < 0,05$ различия статистически достоверны по сравнению со стерильным и ИГАМП.

Выводы. В результате проведенного исследования высказано предположение о наличии экзогенного бактериального фактора способного оказывать влияние на уродинамику. Степень этого влияния в большей степени зависит от выраженности микробного присутствия в моче. Дальнейшие исследования в этом направлении помогут классифицировать эту группу бактериальных биомолекул и уточнить их роль в патогенезе микробно воспалительного поражения органов мочевыводящей системы.

ЛИТЕРАТУРА

- Алибаева Г. Ф., Моругова Т. В., Насыртдинова А. Д., Акчулпанов Н. Ф. Культуральный анализ возбудителей пиелонефрита при сахарном диабете // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 1. С. 46.
- Аляев Ю. Г., Григорян В. А., Гаджиева З. К. Расстройства мочеиспускания. Москва: Литтерра, 2006. 208 с.
- Бердичевский В.Б. Дисфункция нижних мочевых путей при соматической патологии // Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 17, № 3. С. 58-61.
- Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А. Нейрогенные активаторы сократимости миоцитов и их роль в реализации накопительно-эвакуационных функций мочевого пузыря // Урология. 2018. № 2. С. 121-123.
- Игнатова М. С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. 2001. Т. 3, № 2. С. 118-122.
- Казарян, К. В. Нагапетян, Х. О. Ванцян, В. Ц. Симонян, Л. Г. Влияние ритмогенеза пейсмекеров пиелоретеральной зоны на характеристики околопузырного отдела мочеточника у крыс // Биологический журнал Армении. 2008. № 60 (4). С. 72-76.
- Карпачева Н. А., Петросян Э. К. Возможности ранней диагностики хронической болезни почек у подростков // Клиническая нефрология. 2013. № 1. С. 44-48.
- Нестеренко О. В., Горемыкин В. И., Мещерякова Е. Е., Елизарова С. Ю., Сидорович О. В. Нарушения уродинамики у детей с вторичным хроническим пиелонефритом // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 2. С. 108.
- Трапезникова М. Ф., Бычкова Н. З., Уренков С. Б. Комплексное лечение урологических заболеваний сопровождающихся нарушением уродинамики верхних мочевых путей: пособие для врачей. Москва, 2007. 26 с.
- Abrams G. D. Effect of the normal microbial flora on gastrointestinal motility / G. D. Abrams, J. E. Bishop // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1967. № 126. P. 301-304.

Контактная информация

Бердичевский Вадим Борисович, тел.: +7-9044-91-22-77, e-mail: neurouofcn@mail.ru.

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Расулов Фарход Рахимжонович, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Павлова Ирина Валерьевна, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Загорчик Елена Викторовна, студент шестого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Карпова И. А., Полякова В. А., Санников А. Г., Егоров Д. Б., Григорьева Н. В., Платицын В. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР ГОРМОНАЛЬНОЙ КОНТРАЦЕПЦИИ У ЖЕНЩИН

Цель. Создание алгоритма автоматизированной индивидуальной дифференцированной системы подбора гормональной контрацепции (ГК) в зависимости от состава, дозы, пути и длительности введения контрацептива с учетом фенотипа женщины, ее гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в различные возрастные периоды.

Материалы и методы. На основе Медицинских критериев приемлемости методов контрацепции ВОЗ и Российской Федерации, реестра лекарственных средств Российской Федерации и также инструкции к лекарственным препаратам разработан опросник для создания алгоритма по исключению абсолютных и относительных противопоказаний к назначению ГК. В зависимости от антропометрических и фенотипических признаков разработан алгоритм определения фенотипа женщины, в зависимости от превалирования эстрогенов или прогестерона в ее организме.

Результаты. При подборе гормональной контрацепции следует активно выявлять в анамнезе случаи личного и семейного тромбоза и эмболий, злокачественных и доброкачественных новообразований, курения. При наличии абсолютных или относительных противопоказаний к ГК должны быть рекомендованы негормональные методы (хирургические, внутриматочные, барьерные, химические и др.). Для определения гормонального фенотипа женщины целесообразно оценивать состояние кожного покрова и его дериватов, тип полового оволосения, характеристику менструальной функции, вегетативную нервную систему и психо-эмоциональный статус в зависимости от фаз менструального цикла. При гипоэстрогенном фенотипе можно рекомендовать комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие 30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) до 35 лет, 20 мкг ЭЭ/натуральные эстрогены после 35 лет в сочетании с прогестагенами 3 (дезогестрел, гестоден, норгестимат) или 4 поколения (диеногест, дроспиренон). При гиперэстрогенном фенотипе оптимальным выбором может быть гестагенная контрацепция либо комбинированная 15-20 мкг ЭЭ в сочетании с прогестагенами 2 (левоноргестрел) или 3 поколения. При наличии симптомов предменструального синдрома (МПС) и проявлений гиперандрогенизации рекомендованы КОК с дроспиреноном. При сбалансированном фенотипе возможно назначение любого контрацептива путем эмпирического выбора. После 45 лет наиболее оптимальна гестагенная контрацепция, а при ПМС и гиперандрогении – КОК только с натуральными эстрогенами.

Заключение. Разработан алгоритм дифференцированного подбора женской гормональной контрацепции с учетом ее лечебных и профилактических эффектов в зависимости от состава, дозы, пути и длительности введения гормонального средства, а также фенотипа женщины, ее возраста, соматической и гинекологической патологии.

Ключевые слова: гормональная контрацепция, автоматизированный дифференцированный подбор, фенотип, неконтрацептивные эффекты.

Актуальность. Репродуктивные права человека признают фундаментальное право всех супружеских пар и отдельных лиц свободно и ответственно определять число детей, которых они решили иметь, промежуток между их рождением и время рождения каждого ребенка, а также право на доступ к информации и средствам для реализации такого выбора [5], а также право на достижение максимально высокого уровня сексуального и репродуктивного здоровья [7].

Планирование семьи достигается благодаря использованию методов контрацепции и лечения бесплодия. Контрацепция способствует уменьшению потребностей в аборте, особенно в небезопасном, предохраняя от нежелательной беременности и сохраняя репродуктивное здоровье. Методы планирования семьи или контрацепция предотвращают случаи смерти матерей и детей. По оценкам ВОЗ, 225 миллионов

женщин только в развивающихся странах хотели бы отложить или исключить наступление беременности, но не пользуются каким-либо методом контрацепции. Причины этого следующие: ограниченный выбор методов; ограниченный доступ к контрацепции, особенно среди молодых людей и неимущих групп населения или людей, не состоящих в браке; опасения в отношении побочных эффектов или соответствующий опыт; культурные или религиозные факторы; плохое качество имеющихся услуг; предвзятость потребителей и поставщиков; гендерные барьеры [19].

Несмотря на попытки широкого внедрения методов контрацепции и значительное снижение числа абортов за последние 15 лет, до сих пор во многих странах мира, в том числе и в России, основным средством регуляции рождаемости остается аборт, со всеми его осложнениями, приводящими к нарушению ре-

Karpova I. A., Polyakova V. A., Sannikov A. G., Egorov D. B., Grigoryeva N. V., Platitzin V. A.

COMPUTER-AIDED SELECTION OF THE HORMONE CONTRACEPTION IN WOMEN

Aim. To create an algorithm of the computer-aided individual differentiated system of the hormone contraception (HC) selection depending on the composition, dosage, ways and duration of contraceptive introduction regarding a woman's phenotype, her gynecological and extragenital diseases in different age periods.

Materials and methods. Using Medical criteria of acceptability of WHO and Russian Federation contraception methods, the register of medicine of the Russian Federation as well as the instructions to medicine the questionnaire has been developed for creating an algorithm excluding absolute and relative contraindications to HC administration. Depending on anthropometric and phenotypic signs the algorithm of determining a woman's phenotype has been worked out depending on estrogen or progesterone prevalence in her organism.

Conclusion. The algorithm of the differentiated selection of the female hormone contraception regarding its medicinal and preventive effects depending on the composition, dosage, ways and duration of contraceptive introduction as well as a woman's phenotype, her age, somatic and gynecological pathology has been developed.

Keywords: hormone contraception, computer-aided differentiated selection, phenotype, non contraceptive effects.

продуктивного здоровья каждой отдельной женщины и репродуктивного потенциала страны в целом [4, 10].

Низкий уровень применения российскими женщинами надежных средств контрацепции можно объяснить недостаточной осведомленностью о наличии гормональных контрацептивов (ГК) и безопасности их применения. А также недостаточной информированностью о наличии положительных неконтрацептивных их эффектов, существование определенных поведенческих стереотипов и мифов, касательно приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Еще одной актуальной проблемой современности является смена вектора полового поведения – раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров и легкомысленное отношение к контрацепции [4]. Так, при анонимном опросе сексуально-активных девушек-подростков было выявлено, что только 54,9% из них предохраняются от беременности всегда; 28,6% предохраняются иногда; а 16,5% вообще не предохраняются от наступления нежелательной беременности. Среди предохраняющихся респонденток 40% применяют ненадежные способы контрацепции (прерванный половой акт, календарный метод) и только 14% используют современные надежные методы контрацепции. При том, что в цивилизованном мире этот показатель составляет 60-90% [4, 10]. Также в ходе данного опроса было обнаружено, что изначально рекомендациям врача, назначившего КОК с лечебной или контрацептивной целью, следуют лишь около 70-80% женщин [10]. Из них только около 30% продолжают прием назначенных КОК после первого месяца их применения. Остальные же отказываются от приема гормональных методов контрацепции, столкнувшись с появлением побочных эффектов и осложнениями [1, 2, 3].

Сами побочные эффекты являются ответной реакцией организма на экзогенное поступление синтетических половых стероидов, смещающих гормональный баланс либо в сторону преобладания гестагенов, либо эстрогенов. Таким образом, побочные эффекты КОК можно разделить на несколько групп. При избыточном влиянии эстрогенов проявляются: головная боль,

повышение артериального давления, раздражительность, мастодиния, хлоазма, ухудшение состояния варикозных вен, увеличение массы тела и др. Напротив, при недостаточном эстрогенном эффекте отмечаются: депрессия; раздражительность; уменьшение размера молочных желез; снижение либидо; сухость влагалища; межменструальные кровотечения в начале и середине цикла; скудные менструации. При избыточном влиянии прогестагенов: депрессия; утомляемость; угревая сыпь; снижение либидо; сухость влагалища; увеличение массы тела, а при недостаточном прогестагенном эффекте чаще встречаются обильные менструации и межменструальные кровотечения во второй половине цикла [7].

Чаще всего из побочных эффектов встречаются повышение аппетита, набор веса, тошнота и головокружение, проявляющиеся в самом начале приема КОК [1, 5, 6, 16, 18]. Данные побочные эффекты относятся к неспецифичным, они могут встречаться при приеме любого медикаментозного средства [18], и обычно являются транзиторными, как проявление «реакции привыкания» на вновь вводимое вещество в организм. Нередко встречаются среди побочных эффектов жалобы на нагрубание и болезненность в молочных железах, которые регистрируется у 11-23% принимающих КОК [1, 6]. При этом, у 60-65% из них данный побочный эффект исчезает самостоятельно к 3-му месяцу приема КОК. И приблизительно у 40% женщин требует дополнительного назначения симптоматической терапии или смены препарата [6]. Также среди жалоб, предъявляемых на фоне приема КОК отмечаются снижение полового влечения (около 10%), угревая сыпь (7%) и боли ноющего характера в правом подреберье (5%) [5, 6, 16, 18]. Такие жалобы, как хлоазма, нарушение переносимости контактных линз, ухудшение зрения, встречаются крайне редко, и требуют индивидуального подхода в каждом конкретном случае [5, 18].

Как правило, большинство встречающихся побочных эффектов при приеме КОК обусловлены изначально неправильным выбором препарата. Как же

производится выбор контрацептивного препарата? Одним из способов назначения КОК является эмпирический, когда врач на основании опроса и желания получения дополнительного непротивопоказательного эффекта, назначает тот или иной контрацептив. А при проявлении побочных осложнений производится смена гормонального препарата. Более надежным способом подбора контрацептива является способ, опирающийся на оценку фенотипа женщины, который косвенно позволяет судить о преобладании в ее организме той или иной группы половых стероидов. И уже с учетом этого, комплементарно подбирается состав гормонального препарата, позволяющий нивелировать все патологические проявления превалирования эстрогенов или гестагенов в организме женщины, и привести гормональный статус в равновесие.

На современном фармацевтическом рынке в России зарегистрировано более 40 гормональных контрацептивных препаратов [10, 18]. При таком их обилии, врачи гинекологи нуждаются в унификации процесса подбора того или иного препарата, с учетом его состава, дозы, пути и длительности введения, лечебных эффектов и побочных осложнений, желательно при незначительной затрате времени врача и пациентки на этот процесс.

Цель. Создание алгоритма автоматизированной индивидуальной дифференцированной системы подбора гормональной контрацепции в зависимости от состава, дозы, пути и длительности введения контрацептива с учетом фенотипа женщины, ее гинекологических и экстрагенитальных заболеваний.

Задачи:

1. Разработать опросник для создания алгоритма по исключению абсолютных и относительных противопоказаний к назначению ГК.
2. Разработать алгоритм определения фенотипа женщины, в зависимости от превалирования эстрогенов или прогестерона в ее организме.
3. Разработать алгоритм подбора гормональных контрацептивов в зависимости от их состава, дозы, пути и длительности введения с учетом лечебных эффектов, фенотипа и возраста женщины.
4. Разработать информационную систему на основе алгоритма подбора ГК.

Материалы и методы. Для разработки алгоритма автоматизированной системы подбора контрацепции использованы «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции РФ» – адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции ВОЗ, 4 издание, 2009» [5]; «Медицинские критерии приемлемости методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015» [16]; инструкции к лекарственным средствам согласно Государственному реестру лекарственных средств, зарегистрированных в РФ [18]. Разработанная программа является экспертной системой, подбор контрацептивных препаратов в которой осуществляется на основе результатов тестирования. В предложенных тестовых вопросах

пользователь выбирает один, наиболее подходящий из предложенных вариантов ответ. В результате прохождения тестов, на основе выбранных ответов осуществляется построение рекомендательного вывода. Исходный код программы и дизайн экранных форм был заложен в среде объектно-ориентированного программирования Delphi XE7, которая на сегодняшний день позволяет быстро создавать сложные информационные системы для операционных систем Windows, iOS, Android.

База знаний программы, на основе которой происходит подбор контрацептива, формируется врачом-специалистом. Системой управления базами данных была выбрана кроссплатформенная бесплатная система Firebird 2.5 промышленного уровня. Структура базы данных закладывалась с помощью инструмента IBaseExpert 2016.

Результаты. Для создания алгоритма автоматизированного подбора контрацепции был составлен опросник, позволяющий определить абсолютные противопоказания к назначению гормональной контрацепции [5, 16, 18]. В ходе этого опросника, женщина отвечает на предложенные ей вопросы. При получении одного положительного ответа выявляется состояние, которое представляет неприемлемо высокий риск для здоровья при использовании данного метода контрацепции. В этом случае гормональный метод не рекомендован к использованию. Рекомендовано использовать альтернативные негормональные методы контрацепции: барьерные, негормональные внутриматочные средства (ВМС), спермициды или периодические воздержания. Блок-опросник содержит следующие вопросы: подтвержденная или предполагаемая беременность; период лактации менее 6 недель после родов, период менее 21 дня после родов, при отсутствии лактации, с наличием других признаков венозной тромбоэмболии; тяжелая степень ревматоидного артрита, ангиомы; болезнь клапанов сердца, осложненная легочной артериальной гипертензией, фибрилляцией предсердий, подострым бактериальным эндокардитом; текущая или в анамнезе ишемическая болезнь сердца; инсульт головного мозга; венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен/тромбоэмболия легочной артерии) в анамнезе/ в острый период/на фоне антикоагулянтной терапии; системная красная волчанка неосложненная; тяжелые аутоиммунные заболевания; мигрень с аурой в любом возрасте; гипертоническая болезнь III степени, а также сопутствующие сосудистые осложнения; систолическое артериальное давление 160 и более мм рт. ст., диастолическое артериальное давление 100 и более мм рт. ст.; декомпенсированный цирроз печени; злокачественные заболевания печени (гепатоцеллюлярная аденома, злокачественная гепатома); рассеянный склероз; хоррея; порфирия; отосклероз; кровотечения из половых путей неясной этиологии (до выяснения причины); рак молочных желез в настоящее время; предстоящий большой объем оперативного вмеша-

тельства с длительной иммобилизацией; курение после 35 лет более 15 сигарет в день; заболевания, предрасполагающие к тромбозам – синдром Кеппеля, узелковый полиартериит; известные тромбогенные мутации «высокого риска» – дефицит антитромбина III дефицит протеина С, дефицит протеина S, гомозигота проакцелерина F5 (гомозигота фактора Лейдена), гомозигота протромбина F2, сочетание гетерозигот F5 и F2; поостменопауза.

В случае, если на перечисленные вопросы не получено ни одного положительного ответа, то есть не выявлено ни одного абсолютного противопоказания к назначению гормонального контрацептива, женщина переходит во второй блок опроса, в котором выявляется информация о существовании относительных противопоказаниях к назначению гормонального контрацептива. Относительным противопоказанием к приему КОК может явиться одно из перечисленных состояний, то есть ответ – да (табл. 1).

Таблица 1

Относительные противопоказания для назначения эстроген-гестагенной гормональной контрацепции

1. Срок от 6 недель до 6 мес. после родов, при преимущественно грудном вскармливании	Консультация акушера-гинеколога
2. Менее 21 дня после родов без факторов риска венозной тромбоэмболии	Консультация акушера-гинеколога
3. Систолическое артериальное давление – 140-159 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление – 90-99 мм рт. ст. / контролируемая артериальная гипертензия / высокое кровяное давление во время предыдущих беременностей	Консультация терапевта, кардиолога
4. Мигрень без ауры в возрасте старше 35 лет	Консультация невролога
5. Рак молочных желез в анамнезе более 5 лет назад	Консультация онколога
6. Сахарный диабет с сосудистыми осложнениями / сахарный диабет при продолжительности болезни более 20 лет	Консультация эндокринолога
7. Острый или в стадии обострения вирусный гепатит	Консультация гастроэнтеролога
8. Заболевания печени (вирусный гепатит, цирроз, до выяснения функциональных показателей печени)	Консультация гастроэнтеролога
9. Холестаз на фоне приема комбинированных оральных контрацептивов в прошлом, холестаз при беременности	Консультация гастроэнтеролога
10. Болезни желчного пузыря с медикаментозной терапией в анамнезе или в настоящее время	Консультация гастроэнтеролога
11. Гиперхолестеринемия и дислипидемия	Консультация терапевта
12. Панкреатит в настоящее время или в анамнезе	Консультация гастроэнтеролога
13. Прием противосудорожной терапии (барбитураты, карбамазепин и др.)	Консультация невролога
14. Прием рифампицина	Консультация фтизиатра, терапевта

При успешном прохождении 2-го блока, и отсутствии абсолютных и относительных противопоказаний к использованию гормональной контрацепции, женщина переходит на следующий этап – осмотр специалистом, осуществляющим подбор гормональной контрацепции. При этом проводится инструментальный осмотр и доступное обследование, при наличии изменений, указанных в таблице 2, пациентка направляется к профильному специалисту для более детального обследования и коррекции соматической патологии (при ее наличии). Дальнейший прием КОК в этом случае возможен только после разрешения профильного специалиста. На время дообследования и консультирования, пациентке рекомендуются барьерные методы контрацепции.

Таблица 2

Осмотр перед назначением эстроген-гестагенного контрацептивного препарата

Телосложение	Гиперстеническое	Измерение веса, оценка ИМТ, консультация эндокринолога
Измерение окружности талии	>80 см	Консультация эндокринолога
Оценка кожных покровов на наличие желтушности	Есть	Консультация гастроэнтеролога
Наличие трофических язв голеней	Есть	Консультация эндокринолога, флеболога или хирурга
Измерение АД	САД 130-160 и > мм рт. ст. ДАД 90-100 и > мм рт. ст.	Консультация кардиолога
Подсчет ЧСС	< 59 и > 81 уд./мин.	Консультация кардиолога
Аускультация сердца (аритмия, патологические шумы)	Есть	Консультация кардиолога
Осмотр на предмет наличия гиперкинезов	Есть	Консультация невролога
Оценка наличия очаговой мозговой симптоматики (парезов, пlegий)	Есть	Консультация невролога
Наличие выраженного снижения интеллекта.	Есть	Консультация психиатра
Пальпация молочных желез (пальпируется образование)	Есть	Консультация маммолога
Выделения из сосков	Есть	Консультация маммолога
Бимануальная пальпация органов малого таза (пальпируется узел матки, образование придатков)	Есть	Консультация гинеколога

Если успешно пройден и этап осмотра, далее проводится определение фенотипа. Фенотипически пациенток можно подразделить на женщин со сбалансированным гормональным фоном, с умеренным преобладанием эстрогенов, с выраженным преобладанием эстрогенов, и с преобладанием гестагенов. С целью определения принадлежности женщины к определенному виду фенотипа, ей предлагается ответить на ряд вопросов, представленных ниже:

укажите характеристику волос головы – сухие (а), нормальные (b), жирные (с); укажите характеристику кожи лица – сухие (а), нормальные (b), жирные (угри, себорея, акне) (с); укажите тип оволосения – по женскому типу (а), преимущественно по женскому типу (b), по мужскому типу (на лобке в виде ромба, по белой линии живота, около сосков) (с); укажите величину молочных желез – большие (а), средних размеров (прим. 2-3 размер) (b), маленькие или плоские (с); как изменяется настроение перед наступлением менструации – появляется раздражительность (а), не меняется (b), с появляется склонность к депрессии или депрессивное состояние (с); отмечается ли периодически перед менструацией – болезненность и увеличение молочных желез очень часто (а), болезненность молочных желез наблюдается иногда или редко (b), боли, или тяжесть в нижней части живота, пояснице (с); какова продолжительность менструального цикла – более 28 дней (а), 28 дней (b), менее 28 дней (с); укажите длительность менструации – более 5 дней (а), 5 дней (b), менее 5 дней (с); укажите характер менструации, количество теряемой крови – обильные – сгустки крови или обильное пропитывание прокладок (а), умеренные (b), скудные (мажущие выделения, бурые или темно-коричневые) (с); болезненные ли менструации – всегда безболезненные (а), могут быть незначительные боли (b), да, всегда (с); бывают ли кровянистые выделения в середине менструального цикла – нет (а), никогда, иногда (b), достаточно часто (с); укажите количество слизистых выделений из влагалища – обильные (а), умеренные (b), скудные или не бывает (с); варикозное расширение вен на ногах, наружных половых органах – есть (а), не выражен (b), нет (с); укажите рост – 160 см и ниже (а), 161-170 см (b), выше 170 см (с).

Вопросы составлены таким образом, что преобладание ответов **а** относит женщину к эстрогенному типу, преобладание ответов **с** – к гестагенному, а преобладание ответов **b**, или равное количество ответов **а** и **с** – к сбалансированному типу. Исходя из полученных данных, производится подбор гормонального контрацептивного препарата по следующим критериям.

Женщинам, имеющим биологический перевес эстрогенов, целесообразно назначать контрацептивы, содержащие чистые гестагены («мини-пили» (микролют, чарозетта, экслютон, овретт, и др.), ВМС с левоноргестрелом (Мирена), подкожный имплантат с этоноргестрелом (Импланон) и др.). С целью регуляции менструального цикла рекомендовано использование микродозированных эстроген-гестагенных оральных контрацептивов: КОК, содержащий 20мкг ЭЭ и гестоден 75 мкг (Логест, Линдинет 20); КОК, содержащий 20 мкг ЭЭ и дезогестрел 150 мкг (Мерсилон, Новинет); КОК с натуральным эстрогеном эстрадиолавалератом и диеногестом (Клайра), эстрадиола гемигидратом 1,55 мг и номегэстрола ацетатом 2,5 мг (Зоэли); при заболеваниях ЖКТ или по выбору пациентки может быть использована влагалищная релизинг-система, содер-

жащая 15 мкг ЭЭ и 120 мкг этоноргестрела (Нова Ринг), в том числе в пролонгированном режиме (63/7, 84/7).

При наличии дополнительных жалоб у женщин до 40 лет (акне, себорея, гирсутизм), возможно назначение микродозированных или ультрамикродозированных контрацептивов с дополнительным лечебным эффектом: КОК, содержащий 20 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), 3 мг дроспиренона (Джес, Димиа), в том числе гибкий пролонгированный режим от 24 до 120 дней непрерывного приема (Джес во флекс-катридже с дозатором Клик), КОК, содержащий эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра).

У женщин до 40 лет, с признаками предменструального синдрома (отек рук, ног, прибавка массы тела в предменструальный период, увеличение/болезненность/чувствительность молочных желез и т. д.), препаратом выбора также является КОК, содержащий 20 мкг ЭЭ и 3 мг дроспиренона (Джес, Димиа), в том числе гибкий пролонгированный режим от 24 до 120 дней непрерывного приема (Джес во флекс-катридже с дозатором Клик). У женщин с превалированием эстрогенов после 40 лет, или имеющих признаки гиперандрогении (гирсутизм, андрогензависимая аллоpecia), а также у женщин с гиперпластическими процессами эндо- и миометрия в анамнезе, рекомендован прием ГК, содержащего эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра), или эстрадиола гемигидрат 1,55 мг и номегэстрола ацетат 2,5 мг (Зоэли). Для этой категории женщин использование ГК с относительно высокой дозой эстрогенов весьма нежелательно, так как в этом случае высок риск возникновения побочных эффектов.

Женщинам со сбалансированным гормональным фоном (их насчитывается 60-70%) целесообразно использовать препараты с суммарно уравновешенным биологическим действием. Им возможно назначение средств ГК, содержащих как чистые гестагены, так и низкодозированные эстроген-гестагенные контрацептивы и контрацептивы с натуральными эстрогенами. Методом выбора для женщин после 40 лет, или лактирующих женщин до и после 40 лет со сбалансированным типом, а также женщинам с гиперпластическими процессами эндометрия в анамнезе являются: пероральный контрацептив, содержащий левоноргестел 30 мкг в одной таблетке (Микролют), дезогестрел 75 мкг в 1 таблетке (Чарозетта, Лактинет), содержащий линэстренол 500 мкг в 1 таблетке (Экслютон, Оргаметрил), норгестрел 0,075 мг в 1 таблетке (Оврет); внутриматочная релизинг-система, содержащая левоноргестрел (Мирена) на 5 лет; подкожный имплантат, содержащий этоноргестрел (Импланон) на 3 года. При наличии дополнительных жалоб у женщин до 40 лет (акне, себорея, гирсутизм), возможно назначение микродозированных КОК с дополнительным лечебным эффектом, содержащих 20 мкг ЭЭ (Джес, Димиа, в том числе гибкий пролонгированный режим от 24 до 120 дней непрерывного приема) или 30 мкг ЭЭ с 2 мг хлормадинона (Белара) или препарат, содержащий 3 мг

дроспиренона (Ярина, Мидиана) или комбинацию 30 мкг ЭЭ с 2 мг диеногеста (Жанин, Силует). Побочные эффекты у женщин с данным типом встречаются относительно редко.

При отсутствии необходимости в коррекции отдельных состояний, женщинам со сбалансированным гормональным фоном с целью контрацепции возможен прием препарата из широкого диапазона ГК: влагалищная рилизинг-система, содержащая 15 мкг ЭЭ, 120 мкг этоногестрела (Нова Ринг) 1 раз в месяц в 1 день менструального кровотечения эндовагинально на 21 день с 7-дневным перерывом, в том числе пролонгированные режимы (63/, 84/7); пероральный гормональный контрацептив, содержащий 20 мкг ЭЭ и гестодна 75 мкг в 1 таблетке (Логест, Линдинет 20); пероральный гормональный контрацептив, содержащий 20 мкг ЭЭ и дезогестрел 150 мкг в 1 таблетке (Мерсилон, Новинет); Пероральный гормональный контрацептив, содержащий, содержащий 30 мкг ЭЭ и дезогестрел 150 мкг (Марвелон, Регулон); пероральный гормональный контрацептив, содержащий 30 мкг ЭЭ и гестоден 75 мкг (Фемоден, Линдинет 30); пероральный гормональный контрацептив, 30 мкг ЭЭ и 2 мг диеногеста (Жанин, Силует); пероральный гормональный контрацептив, содержащий эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра); пероральный гормональный контрацептив, содержащий эстрадиола гемигидрат 1,55 мг, номенгэстрола ацетат 2,5 мг (Зоэли); трансдермальная терапевтическая система (ТТС), содержащая норэргестромин 6 мг, этинилэстрадиол 600 мкг (выделяет в течение 24 часов норэргестромин 203 мкг, этинилэстрадиол 33,9 мкг) (Пластрырь Евра).

Женщинам с преобладанием гестагенов (при исключении лактации) рекомендуются препараты с более высоким содержанием ЭЭ: пероральный гормональный контрацептив, содержащий 30 мкг ЭЭ и гестоден 75 мкг (Фемоден, Линдинет 30); пероральный гормональный контрацептив, содержащий, содержащий 30 мкг ЭЭ и дезогестрел 150 мкг (Марвелон, Регулон); пероральный гормональный контрацептив, содержащий ЭЭ 35 мкг и норгестимат 250 мкг (Силест); пероральный гормональный контрацептив, содержащий эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра); пероральный гормональный контрацептив, содержащий эстрадиола гемигидрат 1,55 мг, номенгэстрола ацетат 2,5 мг (Зоэли); трансдермальная терапевтическая система (ТТС), содержащая норэргестромин 6 мг, этинилэстрадиол 600 мкг (выделяет в течение 24 часов норэргестромин 203 мкг, этинилэстрадиол 33,9 мкг) (Пластрырь Евра). При наличии дополнительных жалоб (гирсутизм, себорея, акне) у таких женщин возможно назначение низкодозированных эстроген-гестагеновых методов контрацепции с лечебными эффектами: при наличии признаков гиперандрогении – 35 мкг ЭЭ с 2 мг ципротерона ацетат (Диане 35); 35 мкг ЭЭ с 2 мг хлормадинона (Хлое); 30 мкг ЭЭ с 2 мг диеногеста (Жанин, Силует); 30 мкг

ЭЭ с 3 мг дроспиренона (Ярина, Мидиана) или эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра). При наличии жалоб на предменструальный синдром рекомендован препарат, содержащий 30 мкг ЭЭ с 3 мг дроспиренона (Ярина, Мидиана). Женщинам в возрасте после 40 лет, с признаками гиперандрогении или наличием в анамнезе гиперплазии эндометрия, рекомендованы натуральные КОК, содержащие инертный прогестагенный компонент – эстрадиола валерат в сочетании с диеногестом (Клайра), – эстрадиола гемигидрат 1,55 мг с номенгэстрола ацетатом 2,5 мг (Зоэли), или влагалищная рилизинг-система, содержащая 15 мкг ЭЭ с 120 мкг этоногестрела, в том числе пролонгированный режим (63/7, 84/7).

Дополнительно к ГК во всех группах женщин, с целью профилактики тромботических осложнений, рекомендован прием комплексного препарата витаминов-антиоксидантов «Селмевит» по 1 т. 1 р./сутки, 30 дней прием, 60 дней перерыв на протяжении всего периода использования ГК [9].

На основе алгоритма подбора ГК была создана автоматизированная информационная система, которая состоит из 7 разделов. В каждом разделе в предложенных тестовых вопросах пользователь выбирает один, наиболее подходящий из предложенных вариантов ответ и отвечает «Да» или «Нет». В результате прохождения тестов, на основе выбранных ответов осуществляется построение рекомендательного вывода с визуализацией на экране и возможностью вывода на печать.

Выводы. Таким образом, разработанная автоматизированная индивидуальная система дифференцированного подбора гормональной контрацепции предназначена облегчить задачу врачу акушеру-гинекологу в выборе метода и средства контрацепции. Унификация индивидуального подбора контрацептивного средства с учетом противопоказаний, лечебных эффектов, данных объективного осмотра, возраста и фенотипа позволяет при необходимости делегировать эту функцию семейным врачам и средним медицинским работникам и освободить рабочее время врача для решения более сложных задач. При использовании разработанного алгоритма существенно ускоряется время выбора контрацептива, осуществляется более тщательный сбор анамнестических данных, с целью выявления всех возможных абсолютных и относительных противопоказаний, и производится более качественная оценка фенотипа, что позволяет наиболее точно подобрать гормональный контрацептивный препарат с лечебными эффектами, повышая качество жизни супружеской пары. Такой дифференцированный и персонифицированный подход к выбору гормональной контрацепции минимизирует нежелательные эффекты и осложнения от приема препаратов и повышает приверженность к методу контрацепции, профилактирует незапланированные беременности, снижает число абортотв и тем самым сохраняет репродуктивное здоровье женщин.

ЛИТЕРАТУРА

- Архипова Д. А., Тищенко Е. М., Шавлюк П. М., Кухарчик Ю. В. Субъективная оценка здоровья и качества жизни женщин, принимающих гормональные контрацептивы // *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа*. 2015. № 5 (41). С. 66-78.
- Карпова И. А., Полякова В. А., Чернова А. М., Винокурова Е. А. и др. Изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у женщин на фоне эндовагинального использования препаратов половых стероидов // *Медицинская наука и образование Урала*. 2015. № 3 (83). С. 147-149.
- Карпова И. А., Полякова В. А., Чернова А. М., Винокурова Е. А. и др. Коррекция оксидативного стресса и гемокоагуляционных сдвигов у женщин на фоне использования гормональной рилизинг-системы с целью контрацепции // *Медицинская наука и образование Урала*. 2015. № 3. С. 23-28.
- Кротин П. Н., Юрьев В. К., Куликов А. М. Репродуктивный потенциал современных девушек-подростков и пути его сохранения // *Гедеон Рихтер в СНГ*. № 3 (7) 2001. С. 5-8.
- Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции, 2012 (рабочий вариант). Адаптированный документ «Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 4 издание. 2009». Москва: ООО «Верди», 2012. 241 с.
- Олимова О. Т., Рафиева З. Х., Мурадова З. М., Шукурова З. Т. Приемлемость и побочные эффекты различных методов контрацепции у женщин с сахарным диабетом // *Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали Ибни Сино*. 2012. № 4. С. 85-89.
- Пекинская декларация и платформа действий // В: Докладе Четвертой Всемирной конференции по положению женщин (Пекин, 4-15 сентября, 1995). ООН; 1995: пункт. 95 (A/CONF.177/20; URL: <http://www.un.org/womenwatch/daw/beijing/pdf/Beijing%20full%20report%20R.pdf>.
- Полякова В. А. Современная гинекология. Тюмень.: изд-во ФГУИПП «Тюмень», 2004. 608 с.
- Пустотина О. А. Современная гормональная контрацепция: эволюция и тромбофилические риски // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. *Акушерство и гинекология* № 4 (№ 45). С. 4-17.
- Радзинский В. Е., Хамошина М. Б., Маклецова С. А. Время понятной контрацепции. Оптимизация врачебного выбора гормональной контрацепции как путь сохранения здоровья женщин на популяционном уровне: информационный бюллетень. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. 24 с.
- Патент РФ № 2014128704/15. МПК А61К 31/07. 11.07.2014. Способ профилактики оксидативного стресса на фоне применения гормональной контрацептивной рилизинг-системы // Патент России № 2563178 / Карпова И. А., Чернова А. М., Полякова В. А., Сигильетова Т. С. и др.; ГБОУ ВПО ТюмГМУ Минздрава России. 2015. Бюл. 26.
- Шмелева Е. В., Зиганшина Л. Е., Салихов И. Г. Побочные эффекты гормональных контрацептивов // *Казанский медицинский журнал*. 2006. Т. 87, № 5. С. 366-369.
- Charlton B. M., Rich-Edwards J.W., Colditz G. A. et al. Oral contraceptive use and mortality after 36 years of follow-up in the Nurses' Health Study: prospective cohort study // *BMJ*. 2014. Vol. 349. P. g 6356.
- Hannaford P. C., Iversen L., Macfarlane T. V. et al. Mortality among contraceptive pill users: cohort evidence from Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study // *BMJ*. 2010. Vol. 340. P. 927.
- Mansour D., Verhoeven C., Sommer W. et al. Efficacy and tolerability of a monophasic combined oral contraceptive containing norgestrel acetate and 17 β -oestradiol in a 24/4 regimen, in comparison to an oral contraceptive containing ethinylestradiol and drospirenone in a 21/7 regimen // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care*. 2011. Vol. 16 (6). P. 430-433.
- Medical eligibility criteria for contraceptive use – 5th ed. World health organization, 2015.
- Naessen S., Carlstrom K, Bystrom B. et al. Effects of an antiandrogenic oral contraceptive on appetite and eating behavior in bulimic women // *Psychoneuroendocrinol*. 2007. Vol. 32. P. 548-554.
- URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru>, Государственный реестр лекарственных средств.
- URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs351/ru>.

Контактная информация

Карпова Ирина Адамовна, тел.: +7-922-266-95-27,
e-mail: karpovai.73@mail.ru

Сведения об авторах

Карпова Ирина Адамовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Санников Алексей Германович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Егоров Дмитрий Борисович, старший преподаватель кафедры медицинской и биологической физики с курсом медицинской информатики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Григорьева Наталья Владимировна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Платицын Виктор Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии и фтизиатрии; начальник отдела научных исследований ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КОРРЕКЦИИ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Цель исследования. Изучить динамику основных патогенетических параметров у больных рассеянным склерозом, а также влияние глатирамера ацетата на клинические проявления заболевания во взаимосвязи с мембрано-дестабилизирующими процессами и состоянием системы антиоксидантной защиты у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза.

Материалы и методы. В статье представлены результаты проспективного (9-летнего) наблюдения 492 больных рассеянным склерозом, у которых в динамике изучены клинические и патогенетические показатели. В группе больных ремиттирующим рассеянным склерозом исследовано влияние препарата иммуномодулирующего действия – глатирамера ацетата – на клинические проявления заболевания, состояние системы антиоксидантной защиты и мембрано-дестабилизирующие процессы.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о мембранопротективном действии глатирамера ацетата при рассеянном склерозе, и существенно расширяют представления о механизме действия препарата.

Ключевые слова: рассеянный склероз, мембранопротекторное действие, глатирамера ацетат.

Актуальность. Одним из наиболее важных направлений в изучении рассеянного склероза является поиск перспективных методов лечения этого тяжелого заболевания. В настоящее время многие лекарственные препараты, используемые для лечения рассеянного склероза, уже показали на практике свою терапевтическую эффективность. Основными аспектами успешного лечения являются уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания, предупреждение обострений и замедление темпов нарастания инвалидизации [7, 13, 14, 16]. Как было показано в многочисленных исследованиях, с этими клиническими задачами успешно справляется глатирамера ацетат, применяемый при ремиттирующей форме рассеянного склероза. В настоящее время установлено, что препарат благоприятно влияет на динамику патологического процесса при рассеянном склерозе, однако остается недостаточно изученными остаются механизмы, по которым реализуется этот терапевтический эффект [4, 7, 9, 12, 15, 16, 17, 18].

Согласно современным представлениям о рассеянном склерозе, особое место в его патогенезе занимают механизмы перекисного окисления липидов и развитие «оксидантного стресса» [3, 4, 7, 11, 16].

Цель. Изучение влияния глатирамера ацетата на клинические проявления заболевания, мембранодестабилизирующие процессы, а также состояние системы антиоксидантной защиты у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза.

Материалы и методы. Нами было обследовано 492 больных РС: 195 мужчин и 297 женщин с достоверным диагнозом РС согласно критериям Мак Дональда. Средний возраст составил $41,1 \pm 0,43$ (медиана 41 год, Q1-Q3 интервал 19,00-52,00 лет). Были сформированы 3 группы наблюдения:

1) больные ремиттирующим рассеянным склерозом (РРС) – 252 пациента (51,2%);

2) больные вторично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ВПРС) – 189 пациентов (38,4%);

3) больные первично-прогрессирующим рассеянным склерозом (ППРС), – 51 пациент (10,4%).

С учетом длительности болезни у каждого больного рассчитывался показатель скорости прогрессирования (балл EDSS/длительность болезни), который выявил преобладание больных с медленным темпом прогрессирования заболевания (СП < 0,3) – 48,4%. Всем больным проводилось исследование неврологического статуса с оценкой тяжести инвалидизации по шкале Куртцке, 81 больной протестирован с использованием нейропсихологических методик для оценки степени выраженности когнитивных нарушений. Нейропсихологическое исследование проведено с помощью стандартных методов, позволяющих объективизировать состояние когнитивных функций и уровень депрессии: шкалы депрессии Гамильтона, скрининг-теста MMSE, батареи тестов для оценки лобной дисфункции, теста пяти слов и теста рисования часов. У 116 больных ремиттирующим рассеянным склерозом, 66 из которых в течение 2-х лет получали в комплексе лечебных мероприятий глатирамера ацетат, неврологический статус оценивался в динамике: первые 6 месяцев – ежемесячно, последующие 18 месяцев – 1 раз в 3 месяца. Кроме этого у части больных РРС (46 человек), получающих глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий, были применены биохимические методы исследования с целью изучения влияния препарата на мембрано-дестабилизирующие процессы, систему антиоксидантной защиты и структуру липидной фазы эритроцитарных мембран. Группу сравнения составили 23 пациента РРС, которым препараты из группы ПИТРС назначены не были. Биохимические исследования также осуществлялись в режиме мониторинга.

Kicherova O. A., Reikher L. I.

PATHOGENETIC APPROACH TO THE CORRECTION OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL DISORDERS IN MULTIPLE SCLEROSIS

Aim. To study the dynamics of the main pathogenetic parameters in patients with multiple sclerosis, as well as the effect of Glatiramer acetate on the clinical manifestations of the disease in conjunction with membrane-destabilizing processes and the state of the antioxidant defense system in patients with remitting form of multiple sclerosis.

Materials and methods. The article presents the results of a prospective (9-year) observation of 492 patients with multiple sclerosis, in whom clinical and pathogenetic parameters were studied in dynamics. In the group of patients with remittent multiple sclerosis, the effect of an immunomodulating drug, glatiramer acetate, on the clinical manifestations of the disease, the state of the antioxidant defense system and membrane-destabilizing processes was studied.

Results. The obtained data attest to the membrane-protective action of Glatiramer acetate in multiple sclerosis, and significantly expand the understanding of the mechanism of action of the drug.

Keywords: multiple sclerosis, membranoprotective action, glatiramer acetate.

Ввиду недоступности нервной ткани для биохимического исследования в качестве модели использовали эритроцит периферической крови. Мембранный комплекс (тени эритроцитов) получали методом осмотического гемолиза.

Исследовали следующие биохимические параметры:

- Уровень антиоксидантной защиты оценивали на основании [1, 4, 10]:
 - определения содержания альфа-токоферола – жирорастворимого антиоксиданта;
 - исследования активности супероксиддисмутазы – фермента антирадикальной защиты;
 - исследования активности каталазы – фермента антиперекисной защиты;
 - исследования активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Структуру липидной фазы эритроцитарных мембран оценивали на основании определения содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле и определения холестерина методом, основанном на реакции Златкиса [2, 10].
- Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали на основании изучения содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов концентрации диеновых конъюгатов (ДК) и шиффовых оснований (ШО) [2, 10].
- Исследовали фосфолипазную активность эритроцитов (ФЛА2) [2].

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет SAS 8,0 (SAS Inc., США).

Результаты. На основе проведенного нами клинического анализа установлены некоторые демографические закономерности (табл. 1). Было установлено, что у пациентов с более короткой первой ремиссией в дальнейшем отмечалась более высокая частота обострений ($2,97 \pm 0,32$ против $1,1 \pm 0,2$, $p < 0,0001$) и более высокая скорость прогрессирования ($1,64 \pm 0,13$ и $0,49 \pm 0,02$ соответственно, $p < 0,0001$).

Таблица 1

Демографические и клинические показатели больных РС в зависимости от варианта течения $M \pm m$, Ме (Q1-Q3)

Показатель	РРС (n = 252)	ВПРС (n = 189)	ППРС (n = 51)
Возраст дебюта	$23,1 \pm 1,1$ 23,00 (18,00-51,00)	$25,09 \pm 0,8$ 25,00 (18,00-54,00)	$33,4 \pm 0,7^*, **$ 33,00 (28,00-57,00)
Длительности заболевания, лет	$4,95 \pm 0,1$ 5,00 (2,00-9,00)	$11,4 \pm 0,3^*$ 11,00 (7,00-19,00)	$3,98 \pm 0,09^{**}$ 4,00 (2,00-9,00)
Длительность первой ремиссии (лет)	$1,5 \pm 0,2$ 2,00 (1,00-3,00)	$1,3 \pm 0,1$ 1,0 (1,00-5,00)	–
Количество обострений за время болезни	$4,2 \pm 0,3$ 4,00 (4,00-5,00)	$4,4 \pm 0,2$ 4,00 (3,00-6,00)	–
Среднегодовая частота обострений	$0,87 \pm 0,04$ 0,86 (0,50-1,50)	$0,37 \pm 0,02^*$ 0,38 (0,22-6,00)	–
Среднегодовая скорость прогрессирования	$0,35 \pm 0,01$ 0,34 (0,26-0,68)	$0,54 \pm 0,02^*$ 0,58 (0,25-0,74)	$0,79 \pm 0,009^*, **$ 0,78 (0,56-1,76)

Примечание: Ме – медиана; (Q1-Q3) – квантили 1 и 3; * – статистически значимые различия с РРС; ** – статистически значимые различия ВПРС с ППРС.

Скорость прогрессирования была наибольшей в группе больных ППРС, а наименьшей в группе РРС ($p = 0,003$). Установленная закономерность дает возможность утверждать, что первично прогрессирующий тип течения заболевания является более неблагоприятным в прогностическом отношении, чем РРС и ВПРС. Средняя продолжительность времени до наступления фазы вторичного прогрессирования в наших наблюдениях составила $9,98 \pm 1,23$ лет (медиана 8,00; Q1-Q3 интервал 4,00-13,00 лет). На основании проведенного корреляционного математического анализа связи между длительностью первой ремиссии у больных ВПРС и временем, когда была установлена фаза вторичного прогрессирования, установлена статистически значимая корреляционная связь ($r = -0,49$; $p < 0,005$), т. е. чем продолжительнее первая ремиссия, тем позд-

Состояние когнитивных функций при различных вариантах течения РС (MMSE) в сравнении с контрольной группой

Степень когнитивной дисфункции	РРС (n = 44)		ВПРС (n = 29)		ППРС (n = 8)		Итого (n = 81)		Контрольная группа (n = 20)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Норма	27	61,4 *,**	7	24,1 *,**	3	37,5 *	37	45,7*	20	100*
Умеренная	13	29,6	13	44,8	2	25	28	34,6	0	0
Деменция легкой степени	4	9,0 **	9	31,1 **	2	25	15	18,5	0	0
Деменция умеренной степени	0	0	0	0	1	12,5	1	1,2	0	0

Примечание: * – достоверность статистических различий между показателями в каждой из клинических групп больных рассеянным склерозом и контрольной группой $p \leq 0,05$; ** – достоверность статистических различий между РРС и ВПРС $p \leq 0,05$.

нее наступает стадия вторичного прогрессирования заболевания. Проведенный нами анализ достижения событий по методу Каплана-Майера и расчет критерия Кокса дал возможность установить достоверную ассоциацию между частотой обострений и временем перехода заболевания во вторично-прогредиентный вариант течения ($F = 1,52$; $p = 0,03$), т. е., чем больше частота обострений, тем раньше наступает вторично-прогредиентный вариант течения заболевания.

В ходе проведенного нейропсихологического исследования мы выявили, что когнитивные дисфункции у больных РС встречаются достоверно чаще по сравнению с группой здоровых людей, которые составили контрольную группу (табл. 2).

При этом процент пациентов без когнитивных нарушений по данным скрининг – теста MMSE закономерно уменьшается от 64,1% при РРС, до 37,5% и 24,1% при ППРС и ВПРС. Деменция умеренной степени имела лишь в группе больных ППРС. Выявленная статистически достоверная разница по результатам оценочной шкалы MMSE между больными РС и контрольной группой (здоровые) подтверждает наличие клинически значимого дефекта когнитивных функций у больных РС и обоснованность применения данного скрининг-теста для диагностики нарушения когнитивных дисфункций у больных РС.

Наличие депрессивных нарушений у больных было оценено при помощи шкалы депрессии Бека и выявлялось у 67,9% обследованных, чаще у больных ВПРС (82,8%). При ППРС и РРС частота депрессивных нарушений представлена реже и не имеет статистически достоверных различий (62,5% и 59,1% соответственно). В структуре депрессивных расстройств у больных вторично-прогредиентным РС преобладала легкая депрессия (69,0%). У больных ремиттирующей формой РС и больных первично-прогредиентным РС легкая степень депрессии диагностировалась с одинаковой частотой (52,5% и 50% соответственно).

Поскольку одной из задач настоящей работы являлось исследование клинической эффективности глатирамера ацетата, больные РС, получавшие глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий, выделены в отдельную группу (группа наблюдения). Группа сравнения рандомизирована с основной группой наблюдения по основным клиническим параметрам (пол,

возраст, стадия заболевания, степень инвалидизации по шкале EDSS и др.). Так, среднее число обострений на одного пациента составило $3,04 \pm 0,32$ (от 2 до 5, медиана 2,8 лет) в основной группе и $3,17 \pm 0,28$ (от 2 до 6, медиана 2,5 лет) в группе сравнения. Среднее значение степени инвалидизации по шкале инвалидизации Куртцке составило на момент первичного обследования в основной группе – $3,17 \pm 0,11$ в группе сравнения $3,15 \pm 0,2$ (статистически достоверной разницы по обоим показателям не установлено).

Базовое лечение больных основной группы и группы сравнения также не имело принципиальных различий. При этом в основной группе наряду с базовой терапией больные получали глатирамера ацетат, а в комплексе лечебных мероприятий в группе сравнения глатирамера ацетат отсутствовал.

Мы установили, что в группе больных РРС, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий, у 30,3% пациентов экзацербаций РС не зафиксировано (в группе сравнения таких больных нет), у 60,6% зафиксировано по одной экзацербации (в группе сравнения таких больных нет), у 9,1% больных зарегистрировано 2 экзацербации заболевания в течение 2 лет (в группе сравнения – 14,0%). В группе сравнения у 8% больных отмечалось 4 экзацербации за 2-летний период наблюдения, в основной группе таких больных не было. В группе больных, получавших глатирамера ацетат, не наблюдалось перехода РРС во вторично-прогредиентную форму (в группе сравнения трансформация во ВПРС – в 4 наблюдениях, что составляет 8,0%). При этом среднегодовая частота обострений уменьшилась в основной группе с $1,07 \pm 0,03$ до $0,39 \pm 0,01$ ($p \leq 0,05$), в то время как в группе сравнения данный показатель увеличился с $1,1 \pm 0,02$ до $1,46 \pm 0,03$ (n. s.).

Наибольшая частота обострений за время лечения наблюдалась в первые 6 месяцев терапии глатирамера ацетатом, в последующем количество обострений значительно уменьшалось. При этом всего за двухлетний период наблюдения в группе больных РРС, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий, было зарегистрировано 52 обострения, из которых 33 произошло в первые 6 месяцев лечения. В последующие 6 месяцев лечения отмечалось еще 5 обострений, а в течение второго года наблюдения

на всех больных в данной группе пришлось всего 14 обострений.

В связи с тем, что уменьшение частоты обострений может быть не только свидетельством эффективности препарата, но и отражением естественного течения заболевания, мы изучили влияние глатирамера ацетата на выраженность неврологического дефицита и замедление прогрессирования патологического процесса. Мы проанализировали динамику балла инвалидизации по шкале EDSS в группе наблюдения и группе сравнения. Степень инвалидизации у всех пациентов РРС в группе наблюдения после двухлетнего лечения глатирамера ацетатом составила $3,29 \pm 0,08$ балла, то есть статистически достоверной разницы по сравнению со степенью инвалидизации по Куртцке до лечения ($3,17 \pm 0,11$) не установлено. В группе сравнения показатель степени инвалидизации по шкале Куртцке за двухлетний период наблюдения увеличился с $3,15 \pm 0,2$ до $5,1 \pm 0,01$ ($p \leq 0,05$). Кроме того, у 11 больных (16,7%), получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий, имело место уменьшение инвалидизации, у 38 (57,6%) – степень инвалидизации не изменилась, у 17 (25,8%) больных степень инвалидизации возросла. В группе сравнения нарастание инвалидизации за двухлетний период наблюдения отмечалось у 33 (66,0%) больных, что в 2 раза больше, чем в группе больных, получавших глатирамера ацетат на протяжении всего периода наблюдения.

Таким образом, у подавляющего числа больных, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечения (74,3%), нарастания инвалидизации за двухлетний период наблюдения не произошло, что является наиболее значимым свидетельством клинической эффективности препарата.

На основании анализа результатов МРТ, проведенной пациентам в основной группе и группе сравнения, наметилась определенная стабилизация процесса (отсутствие новых очагов) у 55 (83,3%) больных, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечения.

Среди побочных эффектов, зарегистрированных у больных на фоне лечения глатирамера ацетатом чаще всего (60,6%) выявлялись местные кожные реакции в виде гиперемии и уплотнения в месте инъекции, которые, как правило, регрессировали самостоятельно.

По результатам проведения биохимических методов исследования у 46 больных РРС, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий (группа наблюдения) нами установлена прогрессивная тенденция к снижению исходно повышенного уровня активности фосфолипазы А2 и уменьшению содержания продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и шиффовых оснований) в мембранах эритроцитов у пациентов на фоне лечения глатирамера ацетатом, наиболее выраженная к концу второго года наблюдения (рис. 1). У больных в группе сравнения ($n = 23$), не получавших лечения

глатирамера ацетатом, сохранялись высокие показатели активности фосфолипазы и содержания продуктов перекисного окисления липидов, достоверно отличные от параметров у здоровых (контрольная группа).

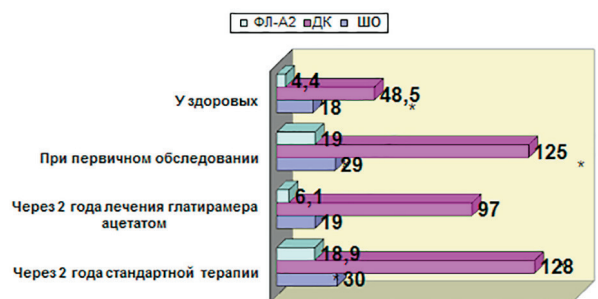


Рис. 1. Активность фосфолипазы А2 и содержание липоперексидов в мембранах эритроцитов у больных ремиттирующим рассеянным склерозом на фоне лечения

Данное положение свидетельствует о сохраняющейся дестабилизации клеточных мембран на фоне терапии без использования препаратов группы ПИТРС (группа сравнения) и о способности глатирамера ацетата нивелировать данные изменения.

Анализ состояния отдельных звеньев системы антиоксидантной защиты у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза позволил выявить положительные тенденции в результате применения глатирамера ацетата в комплексе лечебных мероприятий (рис. 2).

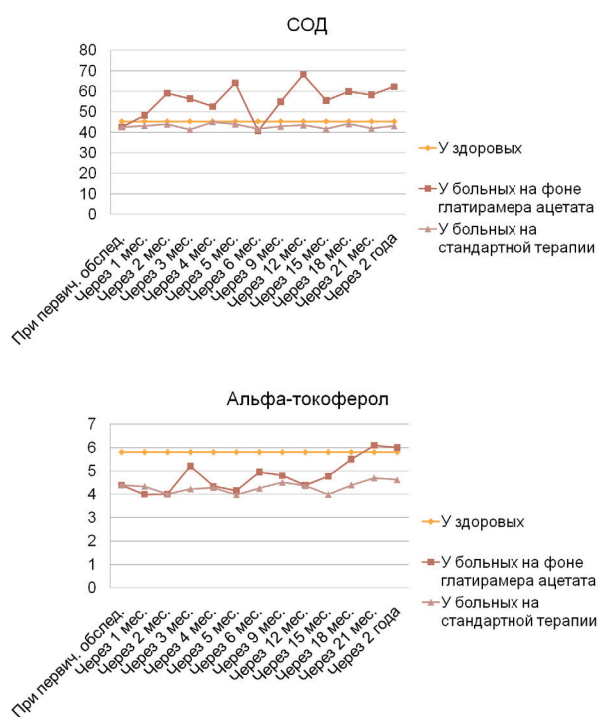


Рис. 2. Показатели системы антиоксидантной защиты у больных ремиттирующим рассеянным склерозом в динамике наблюдения

Так, при исходно сниженном уровне активности ферментов антиоксидантной защиты и истощении пула альфа-токоферола в мембранах эритроцитов у больных ремиттирующим рассеянным склерозом, на фоне применения глатирамера ацетата мы установили повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, каталазы, начиная с конца 1-2 месяца от начала лечения и далее стабильно в процессе двухлетнего наблюдения.

Мы установили также постепенное повышение содержания альфа-токоферола в мембранах эритроцитов больных рассеянным склерозом на фоне применения глатирамера ацетата в комплексе лечебных мероприятий. В то же время в группе сравнения (без ГА) нами установлен низкий уровень активности ферментов антиоксидантной защиты и истощение пула альфа-токоферола как на старте, так и в финале исследований (через 2 года от начала исследований).

В целом мы можем утверждать, что применение глатирамера ацетата в комплексе лечения позволяет уменьшить проявления «оксидантного стресса» в организме больных ремиттирующей формой рассеянного склероза, а также препятствует истощению пула альфа-токоферола, что оказывает косвенно мембранопротекторное действие.

Подтверждением мембранопротекторного действия глатирамера ацетата являются изменения в структуре липидной фазы эритроцитарных мембран у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза на фоне применения препарата в комплексе лечебных мероприятий (рис. 3).

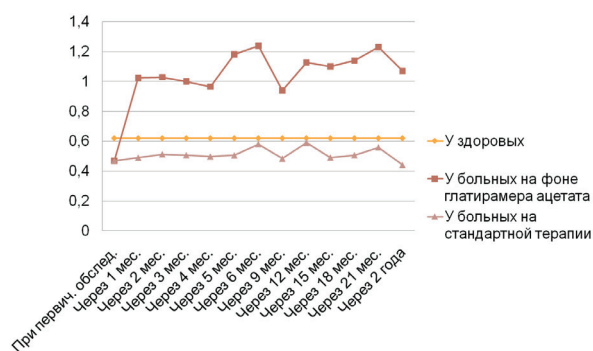


Рис. 3. Содержание общих фосфолипидов в эритроцитарных мембранах у больных ремиттирующим рассеянным склерозом на фоне лечения

В группе больных ремиттирующим рассеянным склерозом, получавших глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий (группа наблюдения) в процессе динамического наблюдения было установлено, что уже через месяц от начала лечения статистически достоверно увеличивалась сумма фосфолипидов в мембранах эритроцитов по сравнению со стартовым показателем, что может свидетельствовать о ресинтезе основных фракций фосфолипидов, а следовательно, и суммарной фракции (общие фосфолипиды).

При этом мы выявили повышение содержания в мембранах эритроцитов всех анализируемых фракций фосфолипидов не только по сравнению с аналогичными показателями у больных РС до назначения глатирамера ацетата, но и по сравнению со здоровыми (контрольная группа). Указанные изменения вполне могут быть отражением как процессов ресинтеза фосфолипидов в мембранах эритроцитов, так и в целом процессов ремиелинизации в центральной нервной системе.

Таким образом, полученные данные являются обоснованием мембранопротективного действия глатирамера ацетата при рассеянном склерозе, что существенно расширяет представления о механизме действия препарата. При этом основной механизм реализации мембранопротекции – ограничение мембранодестабилизирующих процессов и обеспечение в организме больных антиоксидантного эффекта [6, 8, 9].

ЛИТЕРАТУРА

- Асатиани В. С. Ферментные методы анализа. Москва, 1969. 740 с.
- Брокерхоф Х., Дженсен Р. Липолитические ферменты. М.: Мир, 1978. 398 с.
- Быченко С. М., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль антиоксидантной системы в патогенезе рассеянного склероза // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 2 (66). С. 121-124.
- Кичерова О. А. Патогенетическое значение мембрано-дестабилизирующих процессов и состояния системы антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе и возможности их медикаментозной коррекции (проспективное исследование): дис. ... докт. мед. наук: 14.01.11 Пермь, 2013. 281 с.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Механизмы нейропротекции у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза, получающих терапию глатирамера ацетатом // Тюменский медицинский журнал. 2016. Т. 18, № 3. С. 27-31.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 147-150.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Быченко С. М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007. 152 с.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Доян Ю. И., Рейхерт Л. В. Патогенетические основы ремиелинизации при рассеянном склерозе // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 1 (72). С. 47-48.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Соколова А. А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 6 (61). С. 51-53.
- Медди Э., Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран. М.: Мир. 1979. С. 227-249.
- Рейхерт Л. И., Быченко С. М., Кичерова О. А., Подлужская И. Д., Тенина О. А., Соколова А. А. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // Неврологический вестник Журнал им. В. М. Бехтерева, 2006. Т. XXXVIII, № 3-4. С. 40-45.
- Соколова А. А., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Значимость мембрано-патологических процессов в тяжести клинических

- проявлений и прогнозе рассеянного склероза // Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 17, № 4. С. 47-51.
13. Технология лечения рассеянного склероза с использованием иммуномодулирующих препаратов длительного применения (ПИТРС) – бета-интерферонов и глатирамера ацетата. Выпуск 2 «Рассеянный склероз» // Журнал неврологии и психиатрии 2011. № 111. № 2. С. 86-93.
 14. Шмидт Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии. 2005. № 3. С. 34-41
 15. Шмидт Т. Е. Нейродегенерация при рассеянном склерозе и нейропротективное действие глатирамера ацетата // Журнал неврологии и психиатрии, спецвыпуск. 2012. № 2. С. 5-9.
 16. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 267 с.
 17. Arnon R., Aharoni R. Neuroprotection and neurodegeneration in MS and its animal model EAE effected by glatiramer acetate // J Neurol Transm 2009. № 116. P. 1443-1449.
 18. Ford C. Sustained efficacy and tolerability of glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients over 10 years. Proceeding of 19 th Annual Meeting of theECTRIMS, 2003. 485 p.

Контактная информация

Кичерова Оксана Альбертовна, e-mail: pan1912@mail.ru.

Сведения об авторах

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н, доцент, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Леонова А. В., Раева Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Цель. Изучить деятельность учреждений медицинского и немедицинского профиля, занимающихся диагностическими и реабилитационными мероприятиями задержки речевого развития (ЗРР) у детей.

Материалы и методы. Методом контент-анализа была исследована работа 111 организаций и отдельных кабинетов, осуществляющих деятельность по оказанию помощи детям с ЗРР в городе Тюмень. Для уточнения информации использовалось интервьюирование сотрудников учреждений.

Результаты. Анализ деятельности, как медицинских организаций, так и отдельных кабинетов дал весьма неутешительные сведения, касающиеся проводимых диагностических и лечебных мероприятий. Наиболее полным реабилитационным потенциалом обладают государственные медицинские учреждения, однако из-за страха стигматизации родители детей с ЗРР обращаются туда лишь в исключительных случаях. Самыми распространенными оказались развивающие центры, однако, участвующие в коррекционных мероприятиях специалисты (логопеды, педагоги, дефектологи), не в состоянии диагностировать, а затем осуществить необходимый объем терапевтической помощи, в которой зачастую нуждаются дети с задержкой речи.

Выводы. Сопутствующая психическая патология, вероятность формирования психологических и социальных нарушений в будущем должны четко осознаваться специалистами всех организаций, занимающихся проблемой ЗРР. Это поможет в создании комплексной программы реабилитации для каждого ребенка для формирования гармоничной личности.

Ключевые слова: нарушения речи, задержка речевого развития, дети раннего возраста, речевое развитие, диагностические мероприятия, коррекционные методики.

Актуальность. Несмотря на широкую распространенность нарушений речи, до настоящего времени не существует единого определения и классификации этих расстройств. Чаще всего речевые нарушения определяют, как отклонения в речи говорящего от языковой нормы, принятой в данной языковой среде, проявляющиеся в частичных нарушениях (нарушение звукопроизношения, недоразвитие лексико-грамматического строя и связной речи, нарушение голоса, темпа и ритма речи) [4]. Собственное мнение по данному вопросу присутствует у специалистов разных отраслей – логопедов, психологов, педагогов, неврологов и психиатров. Интересным является отсутствие противоречий во взглядах, так как каждый рассматривает различные аспекты анализируемой проблемы [7]. О преемственности в работе не может быть и речи. Даже высокие результаты реабилитации отдельных специалистов не являются гарантом формирования гармоничной личности после окончания коррекционной работы.

Особое место среди всех речевых нарушений имеет более позднее освоение родной речи детьми раннего возраста. Стоит отметить, что одной из возможных причин недостатка систематического изучения этой проблемы и отсутствия адекватных методов коррекции данного нарушения, является отсутствие общеупотребительного термина [1]. Для состояния, при котором у детей недостаточно развита экспрессивная речь при психоневрологическом и соматическом благополучии во всем мире существует множество понятий. Так,

в литературе можно встретить: «алалия», «задержка речевого развития», «специфическое расстройство речи», «общее недоразвитие речи», «расстройства коммуникации», «late talkers' и др. При этом временные рамки, установленные для данных понятий, очень часто не учитываются специалистами, что так же создает сложности для систематизации накопленного материала и разработки реабилитационных мероприятий.

Термин «задержка речи» многие иностранные исследователи не рекомендуют использовать ввиду отсутствия указания в нем на то, что у детей с задержкой речи могут обнаруживаться трудности и в более позднем возрасте. А термин должен показывать динамическую природу процесса [17]. «Расстройство речи» напрямую не связано с конкретными речевыми трудностями у детей, понятие слишком неопределенно, не имеет четких рамок, этиология расстройства может быть различной. При этом не только в разных странах, но и внутри одной страны вкладывается в это понятие разный, порой, абсолютно противоположный смысл. Термин «специфическое расстройство речи» широко применяется в зарубежных научных исследованиях, однако практически не используется в клинической практике в связи с отсутствием разделения по конкретным нарушениям, которые так важны для идентификации и определения специфики терапевтических мероприятий. Этот термин отличается высоким уровнем удобства для статистической обработки больших групп [22]. Использование термина

Leonova A. V., Raeva T. V.

CROSS-DISCIPLINARY APPROACH IN REHABILITATION OF CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL LANGUAGE DELAY

Aim. To study activity of the institutions of a medical and not medical profile which are engaged in diagnostic and rehabilitation actions of the developmental language delay in children.

Methods and methods. The method of the content analysis has investigated activity of 111 organizations and separate offices which are carrying out activities for assistance to children with developmental language delay in the city of Tyumen. For specification of information the interview method was used.

Results. Analysis of the activities of both medical organizations and individual offices gave very disappointing information regarding the ongoing diagnostic and therapeutic measures. The public medical institutions have the fullest rehabilitation potential. However because of fear of stigmatization parents of children handle developmental language delay there only in exceptional cases. The most common were the development centers, however, specialists involved in corrective actions (speech therapists, teachers, defectologists), unable to diagnose, and implement the necessary amount of therapeutic care, which children with delayed speech often need.

Conclusion. Concomitant mental pathology, the probability of the psychological formation and social disorders in the future should be clearly understood by specialists of all organizations dealing with the problem of developmental language delay. It will help in creating a comprehensive rehabilitation program for each child to form a harmonious personality.

Keywords: speech disorders, developmental language delay, children of early age, speech development, diagnostic measures, corrective methods.

«языковое нарушение», опускающее слово «специфическое», значительно меняет суть дела. Теперь он стоит наравне с другими заболеваниями – аутизмом, нарушением слуха, умственной отсталостью. Проблема в его использовании сходна той, что обнаружилась в термине «расстройство речи». Смысл его заключается в нарушениях речи, однако, без указания на их определенные характеристики. Термин «дисфазия развития», с одной стороны, представляется чисто медицинским и используется специалистами в разных странах. С другой стороны, оба слова могут быть подвергнуты критике. Так, «развитие» весьма затруднительно использовать относительно детей старшего возраста и взрослых, а «дисфазия» относится к понятию речевых проблем, когда нет четкой неврологической причины [20]. «Расстройство/нарушение развития речи» наиболее предпочтительный термин для обозначения трудностей освоения речи детьми именно раннего возраста, в связи с тем что «развитие» указывает на врожденную природу расстройства, в противовес приобретенной. Наиболее же точным термином в отечественной литературе является «задержка речевого развития».

ЗРП относится к нарушениям речи и представляет собой овладение речью позже, чем в норме [4]. Данный диагноз является валидным в возрасте от 1,5 до 3 лет и соответствует иностранному понятию «late talkers». Проблема ЗРП проявляется чаще у мальчиков (8%), нежели у девочек (6%) [19]. Однако из-за сопутствующих поведенческих проблем, характерных в большей части для лиц мужского пола, нарушение заметнее именно у них. В связи с этим по девочкам должна присутствовать особая настороженность вследствие наличия скрытых признаков параллельно идущих проблем.

Интерес к проблеме ЗРП был всегда, но за последние годы наблюдается значительное увеличение случаев заболеваемости. Так, в 70-х годах прошлого столетия такие нарушения встречались лишь у 4% детей, то на сегодняшний момент это число возросло в 7 раз [3].

При ЗРП отмечается отсутствие отдельных слов или близких к ним речевых образований к двум годам и фразовой речи к трем годам. Специалистами всего мира определено, что первое слово должно появиться к 1 году, однако, если этого не произошло к 2 годам, то это ЗРП. К трем годам речь ребенка развивается настолько, что он без труда объясняется, рассказывает о своих желаниях и трудностях, если же он в три года использует лишь отдельные несвязанные друг с другом слова, то это ЗРП [6]. Речевое развитие детей при ЗРП соответствует детям более раннего возраста.

Исходя из материалов, полученных за годы изучения проблемы ЗРП, данная патология может быть классифицирована в соответствие с характером обуславливающих причин. Функциональные ЗРП включают в себя случаи с неблагоприятными условиями воспитания или сопутствующей соматической патологией, не связанной с серьезными поражениями нервной системы. В этом случае речевой онтогенез проходит все этапы становления речи, но с некоторым опозданием. Ребенок знает значения слов, способен показать нужный предмет, выполняет инструкции, активен в играх, любит общаться с взрослыми и детьми. Здесь, возможно, имеет место просто индивидуальная особенность развития [5]. Реабилитационные мероприятия или начало посещения детского сада дают резкий толчок, и речевое развитие в дальнейшем не вызывает опасений. К органическим ЗРП относятся случаи с церебрально-органическим поражением.

В этом случае коррекционные методики без применения медикаментозных средств не приносят необходимого эффекта, процесс затягивается, прогноз становится неопределенным [8].

Эти данные соответствуют иностранным исследованиям, в которых указано, что лишь часть (около 10%) из представителей late talkers (соответствует отечественной ЗРР с экспрессивным уклоном), выявленных в 24 месяца по признакам отсутствия фразовой речи и использования менее 50 слов, к возрасту 5 лет переходят под наблюдение врачей и психологов с диагнозом «специфическое расстройство речи» [23]. При этом дети, имеющие проблемы не только в говорении, но и в понимании сказанного окружающими, имеют наивысший процент перехода речевых расстройств в дошкольный возраст [24]. Таким образом, каждый отдельный случай речевого нарушения следует обследовать с особой тщательностью для подбора наиболее подходящей коррекционной методики.

Ввиду разобщенности мнений специалистов на этапе диагностики, коррекционные мероприятия также не обладают всей полнотой принимаемых мер и преемственностью в тактике ведения. Зарубежные авторы активно рассматривают метод «научения словам», который предполагает выбор основной группы слов, которая будет являться целью [16]. Целевые слова определяются индивидуально для каждого ребенка с учетом семейных особенностей и нужд. Следует отметить, что к концу эксперимента дети овладевают не только основной группой слов, но и словами из дополнительной группы, специальный упор на которую не делался, а в дальнейшем успех в произношении все новых и новых слов значительно увеличивается. Отечественные специалисты делают основой диагностики и психоречевой коррекции у детей с ЗРР нейропсихологический подход [9]. Однако он имеет существенные ограничения именно в раннем детском возрасте в связи с тем, что многие структуры мозга созрели еще не окончательно, и большинство заданий будет просто неверно поняты испытуемыми. В ряде случаев подключаются физические упражнения и физиопроцедуры, в том числе метод биоакустической коррекции [10]. Одним из новых методов в коррекции речевых нарушений у детей с ЗРР является детская кинезиология, представляющая собой современное направление телесно-ориентированной психотерапии, ставящее перед собой цель в активизации межполушарных взаимодействий, увеличении скорости нейронных импульсов [2].

Цель. Изучение деятельности учреждений медицинского и немедицинского профиля, занимающихся диагностическими и реабилитационными мероприятиями ЗРР у детей.

Материалы и методы. Методом интервью и контент-анализа произведено комплексное изучение работы, в частности проводимых коррекционных мероприятий, 3 специализированных медицинских центров по реабилитации детей с ЗРР, 3 государствен-

ных организации аналогичного профиля, 4 центров, оказывающих общемедицинские услуги, 7 кабинетов логопедической и 3 кабинетов психологической помощи, 25 частных детских садов, 30 организаций/кабинетов, в состав которых всходит врач-остеопат, 36 развивающих центров.

Результаты и обсуждения. Всего в Тюмени с численностью детского населения (в возрасте до 4 лет) 67 024 ребенка обнаружено более ста организаций (111), в перечне оказываемых услуг указывающих коррекцию задержки речи. Развивающие центры (36) занимают лидирующую позицию среди всех организаций, практикующих в сфере ЗРР (32,4%). Для наименования используются различные формулировки, наиболее частые – детский коррекционно-развивающий центр, центр развития детей, студия развития речи, центр психического и речевого развития. На втором месте по распространенности находятся специалисты-остеопаты, получившие большую популярность в последнее время. Организаций, в составе которых присутствуют остеопаты, а так же отдельных кабинетов найдено по городу 30 (27%). Замыкают тройку лидеров – частные детские сады (зачастую используется название «сад-клуб») – 25 (22,5%). Государственных детских садов, уделяющих внимание именно отставанию речи от нормального развития, обнаружено не было. Однако около 10 дошкольных учреждений (с несколькими филиалами в разных частях города) указываются как логопедические, при этом возраст начала посещения детьми этих детских садов составляет 3 года. Логопедов, индивидуально занимающихся профессиональной деятельностью и указывающих в перечне оказываемых услуг коррекцию ЗРР, найдено 7 (7,3%), специалистов-психологов – 3 (2,7%).

Обнаружено 4 медицинских центра (3,6%), обслуживающих взрослое и детское население с соматической патологией, и оказывающих дополнительно услуги по коррекции речевого развития. В городе находятся 3 медицинских специализированных центра (2,7%), занимающихся исключительно патологией речи у детей. В составе лечебной бригады в этих учреждениях находятся психиатр, психотерапевт, нейропсихолог. Число государственных учреждений, деятельность которых направлена на лечение ЗРР наряду с другой психической и/или неврологической патологией в детском возрасте в городе Тюмень, составило 3 организации (2,7%).

Развивающие центры, занимающие лидирующую позицию по количеству представленных в городе Тюмень, не имеют в своем штате медицинских работников. Однако именно эти учреждения пользуются наибольшей популярностью среди родителей детей с ЗРР. Специалистами, задействованными в лечебных мероприятиях, являются педагоги и логопеды, изредка – дефектологи. Деятельность их направлена в большей мере на развитие мелкой моторики рук и творческого воображения. В этом случае и в случае отдельных кабинетов логопедов и психологов, внимание

уделяется лишь одной детали из общего многообразия проблем, нуждающихся в своевременном распознавании в коррекции у детей с ЗРР. Обращение именно в такие центры в ряде случаев приводит к запуску речи у ребенка, однако причина не всегда заключается в проводимых занятиях. А иногда длительное игнорирование специалистов медицинского профиля приводит к усугублению ситуации и с речевой функцией, и с сопутствующей психической патологией, что ведет в дальнейшем к социальным нарушениям [18, 21].

Очень часто негосударственные детские сады, указывающие в перечне услуг коррекцию ЗРР, в своем штате имеют только педагогов и логопедов, психолог был обнаружен лишь в единичных случаях. Участие психиатра в диагностических и реабилитационных мероприятиях в этих организациях полностью исключается в связи с неприятием к этой специальности у родителей детей. При этом не стоит забывать, что прием детей туда начинается часто с 1-1,5 лет, когда обязательная консультация психиатра еще не требуется. Некоторые ДДУ самостоятельно проводят диагностические мероприятия на наличие психической патологии, используя психолого-педагогические шкалы. При этом выявлено, что методика и/или результаты интерпретируется неверно в абсолютном большинстве случаев.

Частные центры, специализирующиеся на соматической патологии, параллельно занимающиеся лечением детей с ЗРР, основной акцент в лечении делают на помощь врачей-неврологов. Таким образом, реабилитационные мероприятия заключаются чаще всего в медикаментозном лечении и физиопроцедурах. Находящиеся в штате психологи, не имея должной квалификации, оставляют вне поля зрения негрубые эмоциональные и поведенческие расстройства, столь остро нуждающиеся в своевременной коррекции у детей с ЗРР. Многие центры указывают на наличие специализированной программы «по запуску речи», фиксированная цена которой, скорее всего, включает определенный стандарт процедур, исключая индивидуальный подход к каждому пациенту.

Наличие четырех специализированных центров, деятельность которых направлена исключительно на коррекцию ЗРР, свидетельствует о широкой распространенности рассматриваемой проблемы и востребованности такой помощи. Здесь терапия заключается по большей части в психолого-педагогических методиках, иногда идет подключение нейропсихолога. Однако не стоит забывать, что нейропсихологические методики, как для диагностики, так и для лечения не могут быть в полной мере использованы для детей до 5-6 лет. В этих учреждениях, кроме того, идет указание на абсолютную безопасность применяемых методов ввиду полного исключения медикаментозного лечения, столь необходимого при лечении ЗРР в ряде случаев. В других центрах, наряду с консультацией невролога и массажем речевых зон акцент делается на укрепление общего состояния ребенка – водолече-

ние и рефлексотерапия. Большое сомнение вызывают авторские методики лечения, получившие широкое распространение в некоторых центрах.

В государственные учреждения, занимающиеся реабилитацией детей в наиболее полной мере, родители детей предпочитают не обращаться в связи с распространенным мнением – там получают помощь дети с глубокой психической патологией, дети-инвалиды. При этом именно там ребенок с ЗРР проходит диагностику врача-психиатра и получает рекомендации по дальнейшему лечению. Однако диагностические мероприятия в основном заключаются в проведении клиничко-психопатологического обследования, в то время как сейчас в век доказательной медицины доступными являются шкальные методы обследования, не зависящие от субъективного мнения врача. Наряду с медикаментозным лечением в государственных учреждениях используется психологическое консультирование и коррекция (сенсомоторная стимуляция, игротерапия, изотерапия, сказкотерапия); психотерапия – индивидуальная, групповая; логопедические занятия, физиотерапия и массаж современными методами, направленными на стимуляцию речевых зон; лечебная физкультура.

Выводы. Нарушение речевого развития, а именно его задержка, в последнее время стало актуальной проблемой. Этой патологией начали плотно заниматься представители всех профессий, так или иначе связанные с речью. Однако анализ деятельности, как медицинских организаций, так и отдельных кабинетов дал весьма неутешительные сведения, касающиеся проводимых диагностических и лечебных мероприятий.

Всем специалистам очень важно понимать, что нарушения речи, возникшие в раннем возрасте, а так же сопутствующие им расстройства поведения и эмоциональной сферы, с возрастом не проходят бесследно. Далеко не все дети с ЗРР способны нагнать сверстников и продолжить свое развитие в физиологическом темпе. У части детей речевые нарушения переходят в дошкольные годы, а затем и в подростковый возраст. С течением времени происходит накопление и усугубление взаимного влияния коморбидных патологий, присоединение других нарушений, что ведет к низкой адаптации ребенка в окружающем мире и социальной депривации. Даже в тех случаях, когда ЗРР присутствует в изолированном варианте, то есть без сопутствующей патологии, необходимо непрерывное наблюдение за ребенком и оценка его психического и психологического статуса в течение нескольких лет в связи с реальным риском возникновения нервно-психических и других проблем. Однако раннее проведение адекватных диагностических мероприятий и применение в дальнейшем коррекционных методик, способны привести детей с ЗРР к наилучшим долгосрочным результатам. В пользу раннего вмешательства со стороны специалистов говорит и способность предсказать позднее речевое развитие на основании освоения новых слов, скорости и точности обработки

разговорной речи в раннем возрасте, а так же низкий уровень невербального общения.

Заключение. Таким образом, совершенно очевидным является необходимость участия в реабилитационном процессе детей с ЗРР специалистов разных направлений, способных всесторонне скорректировать столь многогранное нарушение. А необходимость придерживаться последовательности и преемственности в проведении медицинских, психологических и социальных реабилитационных мероприятий, поддерживающих взаимосвязь между учреждениями, осуществляющими реабилитацию, требует прийти к консенсусу не только относительно единого употребительного термина, но и диагностических критериев рассматриваемого отклонения. Наибольшую трудность в установке диагноза представляет разделение физиологического речевого развития и патологического. При этом четкое понимание природы речевой способности, а так же изучение особенностей поведения, освоение навыков и влияния внешних факторов на ребенка во время сенситивных периодов развития помогут принять верное решение. В итоге появится возможность не только адаптировать детей с ЗРР в социуме, но и улучшить качество жизни самого пациента и его ближайшего окружения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бронева Т. Б. Исторический аспект и современный подход к изучению мозговых механизмов нарушений развития речи при алалии // Психология образования в поликультурном пространстве. 2015. № 32. № 4. С. 12-19.
- Голубова А. В. Метод кинезиологической коррекции в работе с детьми дошкольного возраста с задержкой речевого развития творчество субъекта познания, общения и деятельности // Ставропольская сессия научной школы профессора В. С. Агапова: сб. мат. Ставрополь: СТГМУ, 2015. С. 140-142.
- Гореленкова Н. В. Задержка речевого развития: Причины и симптоматика // Актуальные проблемы психолого-педагогического сопровождения детей с ограниченными возможностями здоровья. 2016. № 2. С. 32-35.
- Деягин В. М. Задержка речевого развития у детей // РМЖ. 2013. № 24. С. 1174.
- Ефремова С. В. Особенности развития мелкой моторики у детей раннего возраста с задержкой речевого развития // Материалы IX Международной научно-образовательной конференции «Актуальные проблемы специальной психологии и коррекционной педагогики: теория и практика» (Казань, 23 апреля 2015 г.). Казань, 2015. С. 125-128.
- Жулина Е. В., Чикунова Н. А. Комплексная психологическая диагностика психического развития детей раннего возраста с задержкой речи // Вестник психотерапии. 2008. № 27. С. 28-41.
- Заваденко Н. Н. Нарушение развития речи у детей и их коррекция // Психоневрология. Лечащий врач. 2006. № 5. С. 30-35.
- Карелина И. Б. Классификация задержек речевого развития различного генеза // Специальное образование. 2015. Т. 2, № 11. С. 149-156.
- Киселёв С. Ю., Прмякова М. Е., Лапшина Ю. Ю. Исследование нейропсихологического профиля у детей со специфическими нарушениями речи // Культурно-историческая психология. 2007. № 2. С. 84-92.
- Колчева Ю. А., Константинов К. В., Беникова Е. В. Применение метода «биоакустическая коррекция» при лечении задержки речевого развития у детей // Университетская клиника. 2016. Том 12, № 2. С. 129-133.
- Куценко Н. И. Тактика лечения раннего детского аутизма в центре развития речи // Тюменский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 8-10.
- Лукичева Н. А. Особенности мелкой моторики у детей дошкольного возраста с общим недоразвитием речи // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 3. С. 36.
- Решетникова Е. Е. Особенности усвоения семантики образных средств языка дошкольниками с общим недоразвитием речи // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 3. С. 39-40.
- Тенякова А. А. Развитие навыков самоконтроля в процессе автоматизации звуков у дошкольников с нарушениями речи посредством игровой мотивации // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, № 1. С. 66-67.
- Чайковская М. В., Иванова С. В., Прыгунова Т. Г., Чайковская И. И. Методологические приемы абилитации детей раннего возраста // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1, № 2-3 (2). С. 62-65.
- Alt M., Meyers Ch., Oglivie T., Nicholas K., Arizmendi G. Cross-situational statistically-based word learning intervention for late-talking toddlers // J Commun Disord. 2014. Vol. 52. P. 207-220.
- Bishop D. V. M. Ten questions about terminology for children with unexplained language problems // International Journal of Language and Communication Disorders. 2014. Vol. 49. P. 381-415.
- Capone Singleton N. Late Talkers: Why the Wait-and-See Approach Is Outdated // Pediatr Clin North Am. 2018. Vol. 65, № 1. P. 13-29.
- Hawa V. V., Spanoudis G. Toddlers with delayed expressive language: an overview of the characteristics, risk factors and language outcomes // Res Dev Disabil. 2014. Vol. 35. P. 400-407.
- Reilly S., Bishop D. V.M., Tomblin B. Terminological debate over language impairment in children: forward movement and sticking points // Int J Lang Commun Disord. 2014. Vol. 49, № 4. P. 452-462.
- Roberts M. Y., Kaiser A. P. Early intervention for toddlers with language delays: a randomized controlled trial // Pediatrics. 2015. Vol. 135, № 4. P. 686-693.
- Taylor C. L. The SLI construct is a critical link to the past and a bridge to the future. Commentary on Bishop, D. V. M., Ten questions about terminology for children with unexplained language problems // International Journal of Language and Communication Disorders. 2014. Vol. 49. P. 381-415.
- Thal D. J., Reilly J., Seibert L., Jeffries R., Fenson J. Language development in children at risk for language impairment: cross-population comparisons // Brain Lang. 2004. Vol. 88, № 2. P. 167-79.
- Weismer S. E. Developmental Language Disorders: Challenges and Implications of Cross-Group Comparisons // Folia Phoniatri Logop. 2013. Vol. 65, № 2. P. 68-77.

Контактная информация

Леонова Алена Владимировна, тел.: +7-912-385-69-49,
e-mail: a.v.kononova@gmail.com.

Сведения об авторах

Леонова Алена Владимировна, аспирант III года обучения, ассистент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Раева Татьяна Викторовна, д. м. н., доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лычагин А. В., Грицюк А. А., Захаров Г. Г., Гасанов Ю. Ш., Сметанин С. М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

Цель. Анализ результатов лечения и осложнений первичного тотального эндопротезирования коленного сустава (ТЭКС) у пациентов с ожирением.

Материалы и методы. Исследование проведено в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Сеченовского Университета в период с 2012 по 2017 гг., где проходили лечение 2482 пациентов, которым выполнялось первичное ТЭКС. У 246 (9,9%) больных имело место морбидное ожирение (индекс массы тела (ИМТ) более 40 кг/м²), результаты лечения которых сравнивали с остальными пациентами.

Результаты. Пациентам выполняли цементное эндопротезирование коленного сустава с сохранением задней крестообразной связки, без протезирования надколенника. У пациентов с гонартрозом при наличии ожирения количество различных осложнений во много раз превышает, количество осложнений в группе пациентов с нормальной массой тела.

Вывод. При лечении пациентов с гонартрозом при наличии ожирения для профилактики осложнений необходимо учитывать это при подготовке к оперативному лечению.

Ключевые слова: первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава, осложнения, ожирение.

Актуальность. Количество операций по первичному тотальному эндопротезированию коленного сустава (ТЭКС), постоянно растет, одновременно наблюдается рост количества пациентов с ожирением. По данным регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. Р. Р. Вредена 2015 г., количество пациентов с индексом массы тела от 30 до 40 колебалось от 44,3% до 49,1% в год, а пациентов с морбидным ожирением (ИМТ более 40) от 5,2% до 8,7%, что значительно больше, чем в Швеции, по данным которых показатели ИМТ составили соответственно 34,8-49,1%, и 2,2-2,5% [1].

Проблема ожирения стоит в одном ряду с вопросами тотальной артропластики суставов, так среди взрослого населения США с 1970 года по 2005 год численность населения с избыточным весом удвоилась [4]. По данным других исследований в США у пациентов возрасте от 65 до 74 лет, у 66% либо избыточный вес, либо ожирение [5]. Данный пик распространенности ожирения среди взрослых американцев совпадает с возрастом, когда большинство пациентов нуждаются в тотальной артропластике [3, 9], таким образом, количество хирургических вмешательств первичного эндопротезирования коленного сустава в Соединенных Штатах может увеличиться к 2030 году до 3,48 млн. Ожирение было выделено, как важнейший фактор риска в развитие остеоартроза коленного сустава [6, 7].

Однако велика роль ожирения и в неудачных исходах первичного ТЭКС, по данным операции Vozic K. J. et al. (2015), основанный на анализе более 300 тыс. ревизионных операций на коленном суставе, ожирение приводится как один из основных факторов в развитии износа компонентов протеза, расшатывания и костнолизиса, а также инфекционных проблем [2].

Vasarhelyi E. M., MacDonald S. J. (2012) в своей работе приводят данные, что глубокая перипротезная инфекция у больных с ожирением увеличивает опасность возникновения инфекции в 3 раза выше, а при морбидном ожирении у мужчин до 8 раз [10]. Zhu Y., et al. (2015) также изучив вклад ожирения в послеоперационные инфекционные процессы, поставили в его выше чем сахарный диабет и ревматоидный артрит [11]. Нельзя не отметить работу Tayton E. R. et al. (2016) из Новой Зеландии, которые приводят анализ 65 тыс. первичных артропластик коленного сустава, называют три основных фактора достоверно дающих наибольший риск инфекционных осложнений: мужской пол ($p < 0,001$), ИМТ ($p = 0,03$) и предшествующие операции ($p = 0,011$), при этом у пациентов с ИМТ более 40 кг/м², количество осложнений может достигать 9,5% в 6 месяцев и 7,8% в 12 месяцев [8].

Цель. Анализ результатов лечения и осложнений первичного ТЭКС у пациентов с ожирением.

Материалы и методы. Исследование проведено в клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов Сеченовского Университета в период с 2012 по 2017 гг., где проходили лечение 2482 пациентов, которым выполнялось первичное тотальное эндопротезирование коленного сустава. Женщин было 1968 (79,29%), мужчин – 514 (20,71%). Всех пациентов при поступлении взвешивали и измеряли рост, что заносилось в базу данных, где автоматически вычислялся индекс массы тела по формуле $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

Параметры заносились в базу данных, сформированную в программе Excel перед началом исследования. Изменения структуры базы данных в процессе исследования было запрещено. Анализ базы данных и расчеты выполнены в программе R версия 3.4.2, операционная система – Windows 10 Pro, компьютер –

Lychagin A. V., Gritsyuk A. A., Zakharov G. G., Gasanov Y. Sh., Smetanin S. M.

COMPLICATIONS OF PRIMARY TOTAL KNEE ARTHROPLASTY IN PATIENTS WITH OBESITY

Aim. To analyze the results of treatment and the complications of primary total knee arthroplasty (TKA) in patients with obesity.

Materials and methods. The study was conducted in the clinic of traumatology, orthopedics and joint pathology at the University of Sechenov in the period from 2012 to 2017, where 2482 patients were treated and underwent primary TKA. In 246 (9.9%) patients, morbid obesity took place (body mass index BMI > 40 kg/m²), the results of which were compared with other patients.

Results. The patients underwent cement knee arthroplasty with preservation of the posterior cruciate ligament, without prosthetics of the patella. In patients with knee arthritis in the presence of obesity, the number of various complications is many times greater than the number of complications in the group of patients with normal body weight.

Conclusion. When treating patients with knee arthritis in the presence of obesity for the prevention of complications, it is necessary to take this into account when preparing for surgical treatment.

Keywords: primary total knee arthroplasty, complication, obesity.

Lenovo E470, процессор Intel Core i7 2,7ГГц, ОЗУ – 16 Гб, инженером-программистом Косоуховым С. А. (kosoukhovsa@gmail.com).

Возраст колебался от 18 до 85 лет у мужчин (средний 63 год), у женщин от 17 до 89 (средний 64 года).

Распределение индекса массы тела у мужчин нашей выборки близкое к равномерному с медианой = 28,5. У женщин распределение бимодальное с медианой 32,46 и менее выраженным пиком 22,22. Имеются статистически значимые различия по индексу массы тела у мужчин и женщин (p-value < 2,2).

Распределение пациентов по полу и индексу массы тела представлено на рисунке 1.

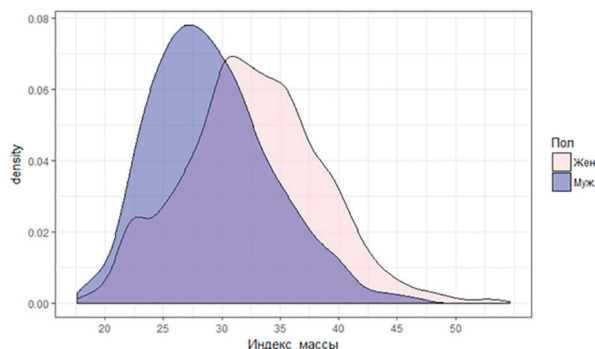


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и индексу массы тела

Для выявления разницы в результатах первичного ТЭКС всех пациентов мы разделили на группы по ИМТ, при этом пациентов с ИМТ до 25 кг/м² мы считали здоровыми и использовали данную группу как контрольную, 2 группа исследования (ИМТ 25-30 кг/м²) пациенты с избыточной массой тела, в 3 группу отнесены пациенты с 1 и 2 степенью ожирения (ИМТ 30-40 кг/м²).

В 4 группу отнесены больные с морбидным ожирением (ИМТ более 40 кг/м²), приводим распределение пациентов по индексу массы тела, то есть по степени ожирения (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по группам и индексу массы тела

Группа	ИМТ	Количество пациентов	
		абс.	%
1 группа	До 25	359	14,46
2 группа	25-30	497	20,02
3 группа	30-40	1380	55,6
4 группа	Более 40	246	9,92
Всего		2482	100

При этом видно, что пациентов 3 группы (ожирение 1-2 степени) было 55,6%.

Результаты. Пациентам выполняли цементное эндопротезирование коленного сустава с сохранением задней крестообразной связки, без протезирования надколенника, под спинальной анестезией, без жгута. Пассивные и активные движения начинали сразу после восстановления чувствительности и активных движений в конечности, швы снимали на 14 сутки. С первых суток разрешали частичную нагрузку на оперированную конечность и полную нагрузку через 4-6 недель после операции. Контрольные осмотры проводили через 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев.

В течении 6 лет наблюдения за пациентами имели место осложнения в 149 (6,0%) случаях, по поводу которых 102 (4,11%) пациентам выполнены повторные оперативные вмешательства. При этом следует отметить, что в группе пациентов с морбидным ожирением осложнения наблюдались в 34,55% (85) случаев, а если все осложнения принять за 100%, то на долю этой группы пациентов приходится 57,05% (85 из 149) и необходимость хирургической коррекции осложнений в данной группе составила 94,12% (80 из 85). Распределение пациентов по группам и различным осложнениям представлено в таблице 2.

Из таблицы видно, что инфекционные осложнения 21 случай (0,85%), 10 (0,4%) случаев поверхностной инфекции (лигатурные свищи, некроз краев раны, подкожные абсцессы области рубца), которые лечились

Распределение пациентов по группам и осложнениям

Осложнения	I группа, n = 359		II группа, n = 497		III группа, n = 1380		IV группа, n = 246		Всего, n = 2482		p
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Поверхностная ИОХВ	1	0,28	1	0,2	4	0,29	4	1,63	10	0,4	0,03
Глубокая ИОХВ	1	0,28	2	0,2	5	0,36	3	1,22	11	0,44	0,04
Перипротезные переломы	–	–	–	–	6	0,44	12	4,88	18	0,73	0,005
Асептическое расшатывание	1	0,28	–	–	22	1,59	25	10,16	48	1,93	0,046
Износ компонентов протеза	–	–	1	0,2	3	0,22	8	3,25	12	0,48	0,326
Боль неясной этиологии	2	0,56	1	0,2	7	0,51	18	7,32	28	1,13	0,011
Нестабильность связок	–	–	–	–	1	0,07	5	2,03	6	0,24	≤ 0,01
Артрофиброз	1	0,28	1	0,2	4	0,29	10	4,07	16	0,64	0,05
Итого	6	1,67	6	1,21	52	3,77	85	34,55	149	6,00	< 0,001

оперативно и полость коленного сустава не вскрывалась. В 11 (0,44%) случаях имела место глубокая инфекция области протеза, выполнено в раннем периоде 2 операции дебридмента, с хорошим результатом, в 9 случаях протез был удален и имплантирован спейсер.

Перипротезные переломы встречались в 18 (0,73%) в основном в группе пациентов с ожирением, при этом с морбидным ожирением гораздо чаще.

Асептическое расшатывание и износ компонентов протеза диагностированы 48 (1,93%) и 12 (0,48%) случаев соответственно, однако в пациентов группы с выраженным ожирением данная проблема наблюдалась в 10,16% и 3,25% случаев, если рассмотреть случаи асептического расшатывания элементов протеза, то у пациентов с ожирением оно встретилось в 47 случаях из 48, и только в одном случае наблюдалось у пациента первой группы с ИМТ менее 25 кг/м².

Нестабильность связок коленного сустава, развившаяся в отдаленном периоде, при отсутствии анамнестических данных о травме и стабильных компонентах протеза, потребовавшие пластики связочного аппарата, имели место в 6 (0,24%) случаях, так же у больных с ожирением.

Боли в коленном суставе после эндопротезирования в отдаленном периоде более 1 года отмечали 28 пациентов (1,13%), 8 из них были выполнены ревизионные операции с заменой компонентов протезов, остальным назначена пролонгированная терапия боли, с удовлетворительным результатом.

Артрофиброз и выраженным нарушением функции коленного сустава с объемом движений около 10 градусов имели 16 (0,64%) пациентов, при этом в группе морбидного ожирения их было 10 (4,07%). В 8 случаях выполнена закрытая реддрессация, в у 6 пациентов открытая с заменой вкладыша на меньший размер и у 2 без замены компонентов. Результаты в ближайшем послеоперационном периоде были обнадеживающими, в отдаленном периоде прирост объема движений не составил более 30 градусов.

Клинический пример, пациентка Н., 63 лет, диагноз идиопатический правосторонний гонартроз 3 ст., ИМТ = 45,5 кг/м², сопутствующее заболевание гипертоническая болезнь 1 ст. Вид пациентки и рентгено-

граммы правого коленного сустава перед операцией представлены на рисунке 2.



Рис. 2. Вид пациентки Н. и рентгенограммы правого коленного сустава перед операцией

В плановом порядке выполнена первичная тотальное эндопротезирование правого коленного сустава протезом с сохранением задней крестообразной связки, цементной фиксации. Проведен курс реабилитации и получен хороший функциональный результат (представлен на рисунке 3). Однако проблемой лечения ожирения не занималась, вес не уменьшился.

Через 1,5 года после операции появились боли в оперированном коленном суставе, а к 2 годам после операции, деформация в области коленного сустава

и нестабильность конечности. Передвигаться без помощи костылей не могла, при рентгенографии выявлено асептическое расшатывание обоих компонентов коленного сустава, ножка большеберцового компонента перфорировала переднюю стенку большеберцовой кости, выраженная потеря костной ткани бедренной и особенно большеберцовой костей, вид конечности и рентгенограммы представлены на рисунке 4.

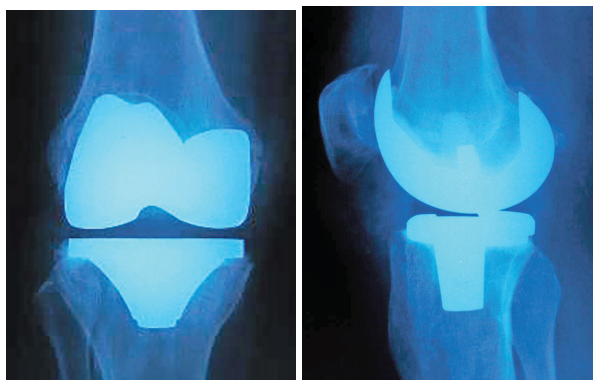


Рис. 3. Рентгенограммы правого коленного сустава пациентки Н., через 6 месяцев после операции

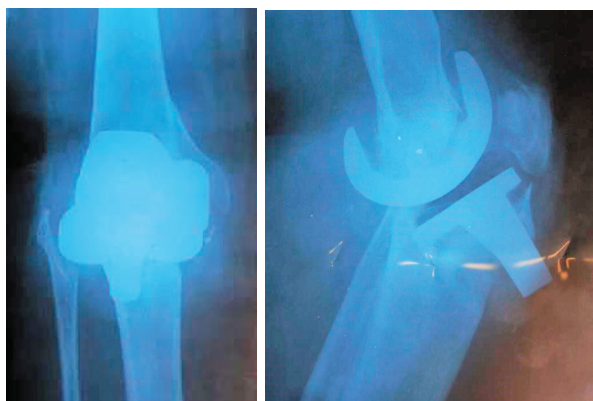


Рис. 4. Вид пациентки Н. и рентгенограммы правого коленного сустава через 2 года после операции

Выполнено одномоментное ревизионное вмешательство, выявлена перфорация и дефект передней стенки большеберцовой кости, удалены компоненты протеза, выполнено пластическое замещение и армирование стенок большеберцовой кости титановым конусом, имплантирован ревизионный тотальный протез, цементной фиксации. Интраоперационные снимки и рентгенограммы представлены на рисунке 5.

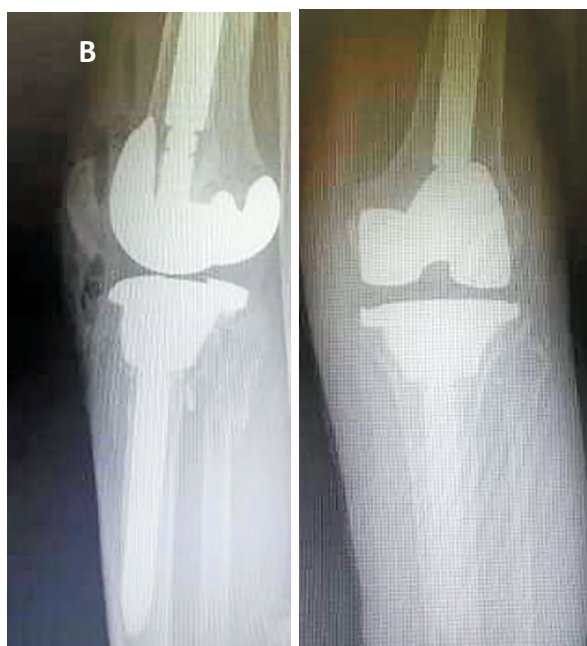
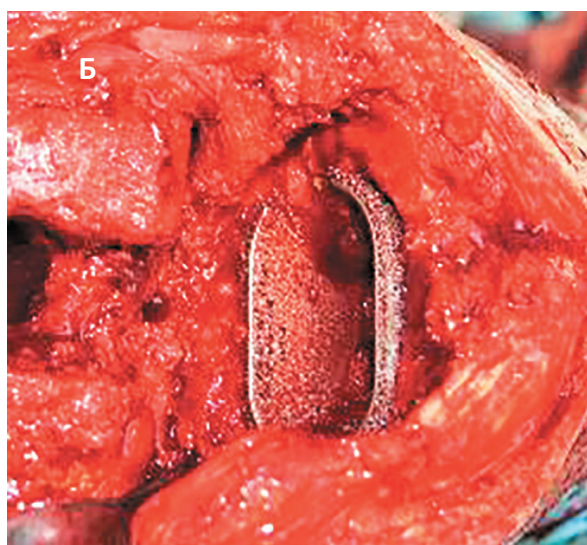
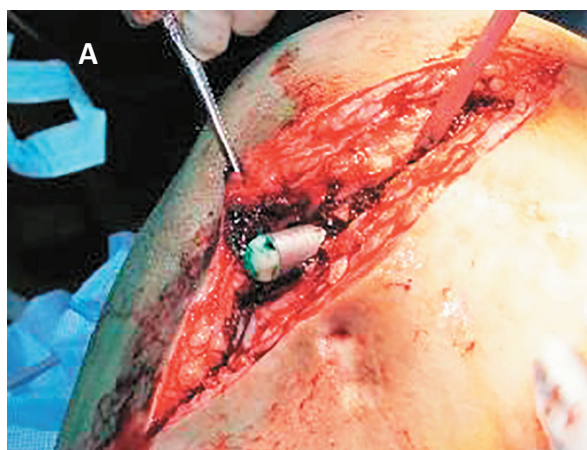


Рис. 5. Пациентка Н., А – интраоперационный вид (перфорация передней стенки большеберцовой кости ножкой тибияльного компонента); Б – вид имплантированного титанового конуса; В – послеоперационные рентгенограммы правого коленного сустава



Рис. 6. Вид пациентки Н. после операции: А – через 3 недели; Б – 3 месяца

Послеоперационный период протекал тяжело, но без серьезных осложнений, отмечалась обширная гематома оперированной конечности, которая самостоятельно рассосалась в течение 3 недель, однако в течение 3 месяцев после операции продолжает ходить при помощи двух костылей, опасаясь давать полную нагрузку на оперированную конечность. Вид пациентки через 3 недели после операции, ходьба при помощи костылей через 3 месяца после операции представлены на рисунке 6.

Таким образом, необходимо отметить, что проблема оперативного лечения пациентов с гонартрозом при наличии ожирения является весьма актуальной, количество различных осложнений в данной группе во много раз превышает подобные состояния, чем у других пациентов, необходимо знать данную статистику, учитывать ее в своей работе и знакомить с ней пациентов при подготовке к оперативному лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корнилов Н. Н., Куляба Т. А., Филь А. С., Муравьева Ю. В. Данные регистра эндопротезирования коленного сустава РНИИТО им. П. П. Вредена за 2011-2013 годы // Травматология и ортопедия России. 2015. № 1. С. 136-151.
2. Bozic K. J., Kamath A. F., Ong K. et al. Comparative Epidemiology of Revision Arthroplasty: Failed THA Poses Greater Clinical and Economic Burdens Than Failed TKA // Clin Orthop Relat Res. 2015. № 473. P. 2131-2138.
3. Crowninshield R. D., Rosenberg A. G., Sporer S. M. Changing demographics of patients with total joint replacement // Clin Orthop. 2006. № 443. P. 266.
4. Fehring T. K., Odum S. M., Griffin W. L., J. V. Mason, McCoy T. H. The Obesity Epidemic Its Effect on Total Joint Arthroplasty // The Journal of Arthroplasty. 2007. Vol. 22, No. 6. Suppl. 2. P. 71-76.
5. Flegal K. M., Carroll M. D., Ogden C. L. et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000 // JAMA. 2002. № 288. P. 1723.

6. Kurtz S., Ong K., Lau E. et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030 // J Bone Joint Surg Am. 2007. № 89. P. 780-785.

7. Losina E., Thornhill T. S., Rome B. N. et al. The dramatic increase in total knee replacement utilization rates in the United States cannot be fully explained by growth in population size and the obesity epidemic // J Bone Joint Surg Am. 2012. № 94. P. 201-207.

8. Tayton E. R., Frampton C., Hooper G. J., Young S. W. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection

after primary total knee arthroplasty // Bone Joint J. 2016. № 98-B. P. 334-40.

9. US Bureau of the Census. Statistical Abstract of the United States 2004-2005. Washington, DC: US Bureau of the Census; Section 3; Health and Nutrition. P. 89-132.

10. Vasarhelyi E. M., MacDonald S. J. The influence of obesity on total joint arthroplasty // The Bone & Joint Journal. Vol. 94-B. No. 11_Supple_A.

11. Zhu Y., Zhang F., Chen W. et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis // J Hosp Infect. 2015. № 89. P. 82-89.

Контактная информация

Грицюк Андрей Анатольевич, тел.: +7-916-614-76-66, e-mail: drgamma@gmail.com.

Сведения об авторах

Лычагин Алексей Владимирович, д. м. н, доцент, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Грицюк Андрей Анатольевич, д. м. н, профессор кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва.

Захаров Григорий Геннадьевич, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Гасанов Юсиф Ширзадович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Сметанин Сергей Михайлович, к. м. н., ассистент кафедры травматологии, ортопедии и хирургии катастроф ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Пирогова Н. Д., Яковенко А. А., Козлова О. Ф., Белобородова Н. Г.,
Козлова А. В., Сычев В. Г., Звезда С. А.

ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г. Тюмень
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Представлен клинический случай успешно выполненной бронхоблокации пациенту с деструктивной формой туберкулеза легких при наличии сопутствующей патологии, утяжеляющей течение основного процесса с учетом результатов предварительно проведенного клинического, лабораторного и рентгенологического исследования. Подтверждена эффективность данного метода лечения больных туберкулезом органов дыхания в современных условиях, особенно, у больных с отягощенным преморбидным фоном.

Ключевые слова: бронхоблокация, множественная лекарственная устойчивость, эндобронхиальный клапан, верхнедолевой бронх, клапанная бронхоблокация, ребронхоскопия.

Список сокращений:

БФС – бронхофиброскопия.
ВДБ – верхнедолевой бронх.
КББ – клапанная бронхоблокация.
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость.
РБС – ребронхоскопия.
ЭК – эндобронхиальный клапан.

Актуальность проблемы. По оценкам отечественных и зарубежных авторов отмечается глобализация проблемы лекарственной устойчивости: неуклонно увеличивается число случаев туберкулеза с первичной МЛУ МБТ во всех странах мира. Показатель клинического излечения больных с МЛУ МБТ в три раза ниже, чем больных без лекарственной устойчивости, а летальность впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ в 2,5 раза выше, чем с чувствительными штаммами МБТ. Принципиально новым в предлагаемом нами методе лечения туберкулеза легких, является создание лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости. Применение методики клапанной бронхоблокации позволяет отходить из очага поражения воздуху и мокроте без обратного поступления, достигая состояния лечебной гиповентиляции, способствующей повышению эффекта специфической антибактериальной терапии. В хирургической практике установка бронхоблокатора после операций, сопряженных с плеврэктомией и декортикацией легкого, позволяет надежно прервать бронхо-плевральное сообщение, что в свою очередь исключает развитие эмпиемы плевры в послеоперационном периоде. После удаления бронхоблокатора отмечается восстановление воздушности легочной ткани при отсутствии остаточных полостей [1, 2].

Цель работы. Обосновать и доказать эффективность метода клапанной бронхоблокации на примере комплексного лечения пациента в ГБУЗ ТО ОПТД, страдавшего открытой формой туберкулеза легких с МЛУ на фоне сахарного диабета.

Материалы и методы. Клапанная бронхоблокация – это малоинвазивный немедикаментозный метод лечения туберкулеза легких и его осложнений. Метод основан на создании лечебной гиповентиляции в пораженном участке легкого с сохранением дренажной функции бронха путем установки в его просвет эндобронхиального клапана. Клапанная бронхоблокация с обратным эндобронхиальным клапаном является методом выбора при лечении больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких. Осложнения не развиваются даже при длительном нахождении клапана в бронхиальном дереве. Применение клапанной бронхоблокации при лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких приводит к улучшению непосредственных и отдаленных результатов лечения. Клапанная бронхоблокация является эффективной и безопасной немедикаментозной методикой в комплексном лечении пациентов с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких. Эндобронхиальный клапан изготовлен из резиновой смеси, индифферентной для организма человека, и представляет собой полый цилиндр. Внутреннее отверстие клапана с одной стороны имеет ровную круглую форму, с другой – выполнено в форме спадающегося лепесткового клапана, запирающегося наружным давлением и собственными эластическими свойствами материала, из которого изготовлен. Две трети наружной поверхности клапана составляют тонкие пластинчатые радиальные лепестки для фиксации его в просвете бронха. Установка клапана производится как при ригидной бронхоскопии, так и при фибробронхоскопии (видеобронхоскопии). Эндобронхиальный клапан производят разных размеров, чтобы в каждом конкретном случае подобрать наиболее подходящий по диаметру блокируемого бронха (главный, долевой, сегментарный, субсегментарный). Как правило, диаметр ЭК в 1,2-1,5 раза должен превышать в диаметре просвета блокируемого бронха. При интенсивном выдохе и кашле через ЭК из очага поражения выходят

Pirogova N. D., Yakovenko A. A., Kozlova O. F., Beloborodova N. G., Kozlova A. V., Sychev V. G., Zvezda S. A.
VALVULAR BRONCHIAL BLOCKING IN TUBERCULOSIS PATIENTS (CLINICAL CASE)

A clinical case of successfully performed bronchial blocking is presented to a patient with a destructive form of pulmonary tuberculosis in the presence of a comorbid pathology that weighs down the main process taking into account the results of a previously conducted clinical, laboratory and x-ray study. The effectiveness of this method of treatment of patients with respiratory tuberculosis in modern conditions, especially in patients with a burdened premorbid background, has been confirmed.

Keywords: bronchoblocation, multidrug resistance, endobronchial valve, upper lobe bronchus, valvular bronchus blocking, rebronchoscopy.

воздух и бронхиальное содержимое. При вдохе же эндобронхиальный клапан не допускает поступления атмосферного воздуха через заблокированный бронх, что постепенно приводит к лечебной гиповентиляции участка легочной ткани, вплоть до ателектаза. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных инфильтративным деструктивным туберкулезом легких способствует более быстрой нормализации клинических и лабораторных показателей по сравнению со стандартными схемами терапии. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких позволяет на 54% чаще добиться прекращения бактериовыделения в сравнении со стандартными схемами лечения. У пациентов с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких в комплексном лечении целесообразным является применение клапанной бронхоблокации. Сроки окклюзии бронха определяются временем, необходимым для купирования воспаления в легочной ткани, закрытия деструкции и прекращения бактериовыделения.

Результаты. Больной П., 35 лет поступил в клинику 20.11.2012 г. с жалобами на боли в правой половине грудной клетки, подкожную эмфизему в области груди и шеи, слабость. Из анамнеза болезни установлено, что страдает сахарным диабетом I типа с 2003 года, развившегося вследствие панкреонекроза, по поводу которого был оперирован. Флюорографическое обследование органов грудной клетки проходил регулярно. Больным себя считает с 11.11.2012 г., когда на фоне кашля появились боли в правой половине грудной клетки, одышка. 12.11.2012 г. экстренно госпитализирован в областную больницу г. Тобольска с правосторонним спонтанным пневмотораксом.

Дренирование правой плевральной полости к направлению лёгкого не привело, госпитализирован в торакальное отделение ОКБ № 1, где 19.11.2012 г. выполнены видеоторакоскопия, а затем резекция верхней доли правого лёгкого. В послеоперационном периоде сохранялось воздушотечение. При гистологическом исследовании препаратов ткани резецированного лёгкого выявлена картина туберкулёзного поражения. Пациент направлен на лечение в лёгочно-хирургическое отделение ГБУЗ ТО «ОПТД», где находился с 20.11 2012 г. по 16.01.2013 г. При поступлении состояние тяжёлое, в правой плевральной полости – два силиконовых дренажа, подкожная эмфизема в области правой половины грудной клетки, шеи, лица. В лёгких дыхание везикулярное, ослабленное справа, хрипов не выслушивалось, ЧДД 22 в мин., АД 110/70 мм рт. ст. ЧСС 98 уд. в мин. удовлетворительного наполнения и напряжения. 23.11.2012 г. проведено повторное оперативное вмешательство в виде ревизии правой плевральной полости, ушивания дефекта

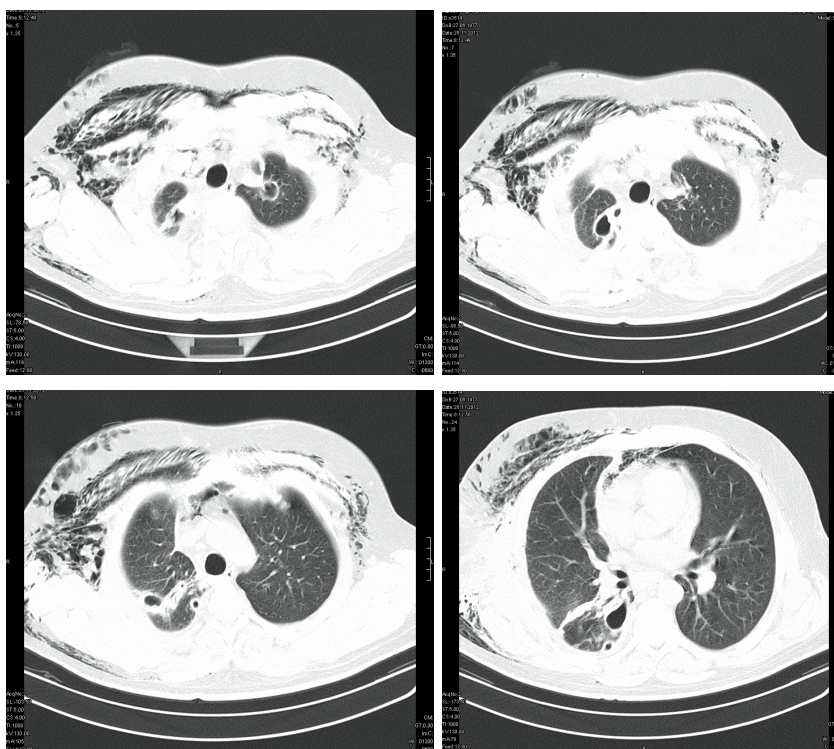


Рис. 1. Больной П. Компьютерные томограммы от 28.11.2012 г.

лёгкого, биопсии плевры. Гистологически картина хронического фибринозно-продуктивного плеврита туберкулёзной этиологии. В послеоперационном периоде на 7-е сутки вновь возникло воздуходечение по дренажам. В результате компьютерной томографии органов грудной клетки от 28.11.2012 г. обнаружены несколько полостей деструкции в верхней доле, S₆ правого, S₁₋₂ левого лёгкого размером 3,2×2,3; 2,5×2,0; 1,4×1,0; 2,0×2,0 см, гидроторакс, пневмомедиастинум, подкожная эмфизема до проведения КББ (рис. 1).

В связи с сохраняющейся бронхоплевральной фистулой 11.12.2012 г. больному при БФС произведена КББ правого верхнедолевого бронха (ПВДБ). Сброс воздуха из правой плевральной полости прекратился. Для дальнейшего лечения пациент был переведён в терапевтическое отделение, где находился с 17.01.2013 г. по 08.05.2013 г. За время лечения достигнуты улучшение общего состояния больного, клиническое абацилирование. При контрольном рентгенологическом исследовании органов грудной

клетки констатирован ателектаз верхней доли правого лёгкого. В последующем пациент проходил лечение в амбулаторных условиях, и 20.01.2014 г. был повторно госпитализирован в лёгочно-хирургическое отделение ГБУЗ ТО «ОПТД» для реблокации.

При КТ от 21.01.2014 г.: правый гемиторакс уменьшен в объёме вследствие ателектаза верхней доли правого лёгкого, лёгкое расправлено. В S₆ правого и S₁₋₂ левого лёгких выявлены фиброзно-рубцовые изменения (рис. 2). Вследствие обильного разрастания грануляций вокруг ЭК, обнаруженных при БФС, реблокация ПВДБ под местной анестезией технически оказалась затруднительной. 14.02.2014 г. выполнена бронхоскопия под наркозом, во время которой ЭК был удалён.

При контрольной КТ от 18.02.2014 г. (рис. 3): правый гемиторакс уменьшен в объёме вследствие фиброзно-рубцовых изменений в верхней доле, лёгкое расправлено. На месте полости в S₁₋₂ правого лёгкого определяется мелкий фокус 1,4-1,2 см. В S₆ правого лёгкого на месте полости – рубец. В S₁₋₂ левого лёгкого

изменения фиброзно-рубцового характера, единичные мелкие очаги. Пациент осмотрен через 1 месяц после удаления ЭК. Жалоб не предъявляет. В лёгких дыхание везикулярное, выслушивается над всей поверхностью, хрипов нет.

Обсуждение. В современных условиях лечение больных туберкулезом представляется затруднительным вследствие нарастающей лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам, а также сопутствующей патологии, что имело место быть в приведенном клиническом случае, так как у пациента отмечалось торпидное, и прогрессирующее течение туберкулезного процесса на фоне длительной лекарственной противотуберкулезной терапии [3, 5]. Эффект от проводимого основного курса лечения был неполным в связи с выработанной в процессе терапии устойчивости ко многим противотуберкулезным препаратам и, прежде всего, самым активным (изониазиду и рифампицину). Ситуация отягощалась сахарным диабетом, на фоне которого также приходилось периодически отменять лекарственные средства из-за плохой переносимости и побочного эффекта. Опыт других авторов также свидетельствует о важности сочетания традиционной медикаментозной терапии с другими,

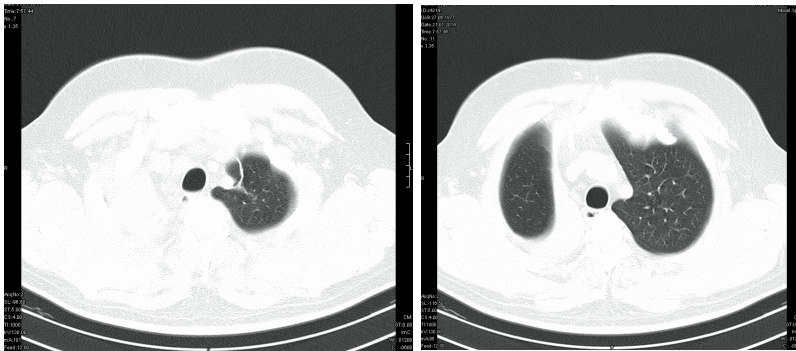


Рис. 2. Больной П. КТ через 13 месяцев после установления ЭК в ПВДБ

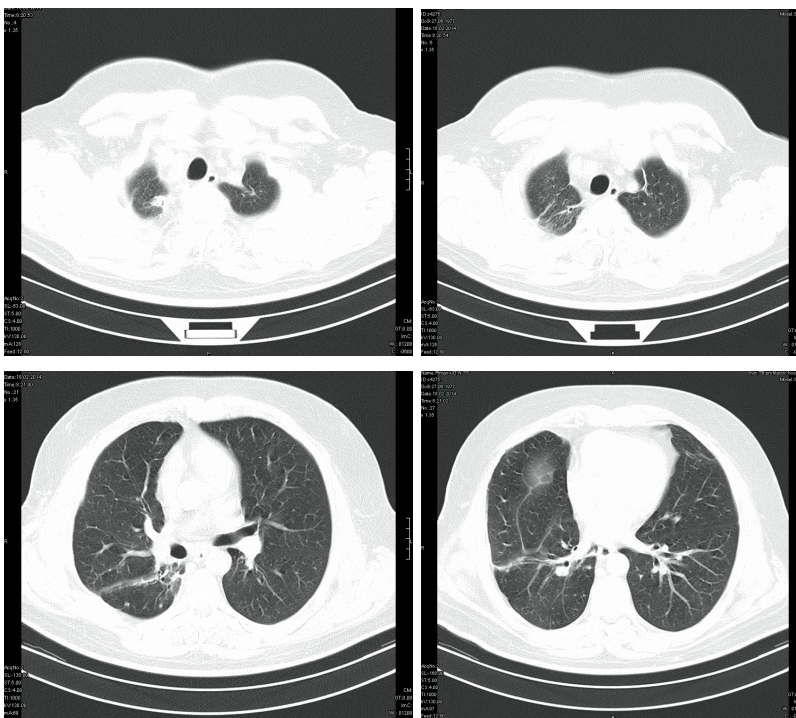


Рис. 3. Больной П. Контрольная КТ от 18.02.2014 г.

патогенетическими, в том числе инвазивными, методами лечения, особенно у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. [7, 12] Так, коллапсотерапевтические методы, такие как пневмоперитонеум, искусственный пневмоторакс считались эффективными, но в лечении ограниченных деструктивных форм туберкулеза легких [10]. Неэффективный искусственный пневмоторакс у больных туберкулезом легких, к сожалению, может приводить к развитию реактивных экссудативных плевритов, развитию ригидного легкого, гемоторакса и эмпиемы плевры. Что касается другого коллапсотерапевтического метода лечения, каким является искусственный пневмоперитонеум, то он прост в исполнении, но его применение ограничено при заболеваниях брюшной полости и сердечно-сосудистой системы. В связи с изменениями в современных условиях течения инфекционного процесса, возникла необходимость разработки новых методов немедикаментозного лечения деструктивного специфического процесса у больных туберкулезом легких [11, 13]. На основании многолетних научных исследований, выполненных в Барнауле, и проведенных клинических испытаний в различных клиниках Москвы, Санкт-Петербурга, Новосибирска, Томска, Тюмени, Кемерово и других городов России, разработан метод лечения туберкулеза легких и его осложнений путём применения эндобронхиального клапана. Новым в предложенном методе лечения туберкулеза является создание лечебной гиповентиляции и ателектаза в поражённом участке лёгкого с сохранением дренажной функции заблокированного бронха и полости деструкции.

Данный случай наглядно демонстрирует возможности клапанной бронхоблокации, способствующей реабилитации больных при изменениях в легких, трудно поддающихся стандартной противотуберкулезной терапии, особенно у пациентов из групп риска, каким оказался данный пациент. Об этом же свидетельствуют данные литературы. Так, А. Ю. Кручиненко с соавт. также описывает опыт применения бронхоблокации у 158 больных (мужчин 98, женщин 60) с деструктивными изменениями в легких, 23 пациента после оперативного лечения с остаточными пострезекционными полостями. Осложнения при клапанной бронхоблокации наблюдали у 14 пациентов, что проявлялось в разрастании грануляций и стенозировании бронхов. У 4 пациентов возникло заращение бронха после удаления бронхоблокатора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асхадулин Е. В., Абашин Р. В., Баранов В. А. Опыт применения клапанной бронхоблокации в лечении больных туберкулезной эмпиемы плевры с бронхоплевральными свищами // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Вып. 1, Т. 17. С. 12-19.
2. Боровинский А. И. Селективный коллапс и открытое лечение каверн при распространённом фиброзно-кавернозном туберкулезе лёгких. Новосибирск: ГП «Новосибирский полиграфкомбинат». 2004. 190 с.
3. Васильева И. А. Эффективность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом лёгких: дис. ... докт. мед. наук. 2002. 263 с.
4. Гарифуллин З. Р. Оптимизация хирургического лечения больных туберкулезом органов дыхания с лекарственной устойчивостью возбудителя // Проблемы туберкулеза. 2007. № 6. С. 9-12.
5. Голубчиков П. Н., Стрелис А. К., Голубчикова В. Т., Янова Г. В. Анализ рецидивов у больных туберкулезом, пролеченных по протоколу ВОЗ // VII Российский съезд фтизиатров. М., 2003. С. 11.
6. Козлова О. Ф., Исаева Б. Д., Мукашева А. С. Туберкулез как социально значимая патология у лиц пожилого возраста // Тюменский медицинский журнал. 2014. Т. 16, № 2. С. 19-20.
7. Краснов Д. В., Бесчестный Т. Т., Рейхруд Д. В., Скворцов Д. А. Клапанная бронхоблокация в сочетании с коллапсотерапией в комплексном лечении больных с распространенным деструктивным туберкулезом легких // Журнал Медицинские изделия. 2009. № 7. С. 57.
8. Левин А. В., Цеймах Е. А., Зиманин П. Е. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких. Пособие для врачей. 2-е изд., перераб. Барнаул, 2008. С.24.
9. Дембо, А.Г. О классификации дыхательной недостаточности // Пробл. туберкулеза. 1990. № 4. С. 26-29.
10. Краснов Д. В. Коллапсхирургия в лечении больных деструктивным туберкулезом лёгких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. С. 25.
11. Ловачева О. В., Елькин А. В., Зимонин П. Е. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по использованию метода клапанной бронхоблокации в лечении туберкулеза легких и его осложнений. М.: Нью-Терра, 2015. С. 24.
12. Панова Л. В., Овсянкина Е. С., Кобулашвили М.Г, Садовникова С. С., Амансагедов Р.Б Искусственный пневмоторакс в лечении деструктивного туберкулеза лёгких у подростков // Туберкулёз и болезни лёгких. 2011. № 1. С. 53-58.
13. Швецов И. В. Применение клапанной бронхоблокации и санационной видеоторакоскопии в комплексном лечении пиопневмоторакса: автореф. дис. Барнаул, 2010. 35 с.

Контактная информация

Козлова Анна Васильевна, e-mail: kozlova888967@list.ru.

Сведения об авторах

Пирогова Наталья Давыдовна, главный врач ГБУЗ ТО ОПТД, г. Тюмень.

Яковенко Аленксей Александрович, врач-бронхолог ГБУЗ ТО ОПТД, г. Тюмень.

Козлова Оксана Феликсовна, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии, торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Белобородова Нелли Григорьевна, доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии, торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Козлова Анна Васильевна, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии, торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сычев Владимир Геннадьевич, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии, торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Звезда Сергей Александрович, врач-ординатор ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сивков О. Г., Устюжанин П. А., Чармадов С. И., Варданян М. А.

АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОПЫТ БЕЗОПИОИДНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ БОЛЬШИХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

Цель. Внедрить в практику и оценить эффективность безопиоидной анестезии (opioid-free anesthesia – OFA) при больших абдоминальных операциях.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов применения OFA при выполнении 36 (20 мужчин и 16 женщин) операций: 19 простатэктомий, 2 цистпростатэктомии с пластикой по Брикеру, одной нефрадреналэктомии, 2 резекции прямой кишки, одной гемиколэктомии, одной гастрэктомии, 3 панкреатодуоденальных резекции (ПДР), 3 резекции печени, 3 экстирпации матки, 1 миомэктомии.

Результаты. Метод OFA имеет ряд преимуществ над стандартной анестезией с опиоидами. Анестезия протекает без каких-либо особенностей. В послеоперационном периоде быстро восстанавливалась двигательная активность без выраженной боли, отсутствовала необходимость в применении опиоидов для анальгезии. Зарегистрировано всего два случая послеоперационной тошноты и рвоты и ни одного случая развития делирия. Ранняя активизация больных может благоприятно сказаться на профилактике респираторных и тромбэмболических осложнений при обширных операциях на брюшной полости.

Выводы. Полученный опыт показал, что выполнение OFA при больших абдоминальных операциях имеет ряд преимуществ над стандартными методами, так как нивелируются все осложнения, связанные с использованием опиоидов. Мультимодальный подход во время анестезии и после нее позволяет добиться хорошего анальгетического эффекта без опиоидов вне зависимости от вида хирургического доступа и объема оперативного вмешательства.

Ключевые слова: безопиоидная анестезия, малоопиоидная анестезия, мультимодальная анальгезия, абдоминальная хирургия, робот-ассистированная операция, панкреатодуоденальная резекция, резекция печени, простатэктомия, цистпростатэктомия, резекция прямой кишки, экстирпация матки, ранняя активизация.

Актуальность. Внедрение наркотических анальгетиков в качестве компонента анестезии с середины прошлого века привело к значительному снижению доз препаратов для базовой анестезии и достоверному сокращению осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС). В дальнейшем выяснилось, что применение опиоидов, сопровождается рядом специфичных для этой группы препаратов осложнений: парезом желудочно-кишечного тракта, послеоперационной тошнотой и рвотой, задержкой мочеиспускания, угнетением дыхания, развитием гиперальгезии и делирия. В недавних исследованиях была выявлена способность этих препаратов вызывать иммуносупрессию, способствующую метастазированию рака [9]. Стремление исключить побочные реакции, связанные с применением опиоидов, привело к разработке и внедрению бельгийскими врачами нового метода общей анестезии без опиоидов [9]. Во всем мире и в нашей стране этот метод только начинает внедряться в широкую практику. Ведется активный поиск условий его максимальной эффективности [1]. До сих пор не совсем понятно, возможна ли безопасная и стабильная анестезия без интраоперационных опиоидов, так как точный мониторинг для измерения интраоперационной ноцицепции недоступен [7]. Существует потребность в крупных много-

центровых исследованиях для разработки конкретных указаний и противопоказаний к этой технике. Известны положительные результаты метода OFA при робот-ассистированной (РА) простатэктомии, холецистите, в колоректальной, бариатрической, гинекологической хирургиях. Между тем, нам не удалось найти в доступной литературе информацию об использовании этой методики наркоза при выполнении ПДР и резекции печени, гастрэктомии, цистпростатэктомии.

Цель работы. Внедрение в практику и оценка эффективности OFA при больших абдоминальных операциях.

Материалы и методы. С сентября 2017 года по апрель 2018 года в АО МСЧ «Нефтяник», г. Тюмень было проведено 36 (20 мужчин и 16 женщин) операций: 19 простатэктомий, 2 цистпростатэктомии с пластикой по Брикеру, одной нефрадреналэктомии, 2 резекции прямой кишки, одной гемиколэктомии, одной гастрэктомии, 3 ПДР, 3 резекции печени, 3 экстирпации матки, 1 миомэктомии с использованием метода общей анестезии без опиоидов. В одном случае вместо базового гипнотика севофлурана применен диприван, у 11 больных дополнительно использовали эпидуральную анальгезию ропивакаином. Лапароскопическая хирургическая техника применялась у 28 пациентов, из них робот-ассистированная (РА) система da Vinci

Sivkov O. G., Ustyuzhanin P. A., Charmadov S. I., Vardanyan M. A.

THE EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE OPIOID-FREE ANESTHESIA DURING MAJOR ABDOMINAL SURGERIES

Aim. Our aim is to implement and assess the effectiveness of the opioid-free anesthesia (OFA) during major abdominal surgeries.

Materials and methods. We analysed the results of the application of OFA during 36 surgeries (20 men and 16 women) among which 19 prostatectomy operations, 2 cystprostatectomy operations using Bricker's method of plastic reconstruction, 1 nephradrenalectomy, 2 proctectomy operations, 1 hemicolectomy, 1 gastrectomy, 3 pancreatoduodenostomy operations, 3 hepatectomy and 3 complete hysterectomy operations, 1 myomectomy.

Results. The OFA method has a number of advantages comparing to application of the opioid anesthesia. The OFA proceeded without any peculiarities. During the postoperative period the motor activity recovered very quickly without pain, so there was almost no need for analgesia. Only two cases of postoperative nausea and vomiting were recorded, but there was not any delirium noticed. The early activation of patients can beneficially affect the prevention of the respiratory and thromboembolic complications during major abdominal surgeries.

Conclusion. The gained experience showed that the application of OFA during major abdominal surgeries has a number of advantages comparing to standard methods because of the minimization of all the complications connected to opioid application. The multimodal approach during and after using anesthesia allows us to achieve a stable effect without opioids regardless of the form of surgical approach and its size.

Keywords: opioid-free anesthesia, low-opioid anesthesia, multimodal anesthesia, abdominal surgery, robotic-enabled operation, pancreaticoduodenal resection, hepatectomy, prostatectomy, cystprostatectomy, proctectomy, complete hysterectomy, early activation.

(Intuitive Surgical, Inc, Sunnyvale, Калифорния, США) использовалась у 24. Противопоказаниями для метода OFA были аллергия на компоненты анестезии, тяжелая цереброваскулярная болезнь, тяжелые поражения коронарных артерий, брадиаритмия.

Средний возраст больных составил $57,7 \pm 3,8$ лет, индекс массы тела $31,2 \pm 2,48$ кг/м², балл по оценочной Шкале Американской Ассоциации Анестезиологов (ASA) – $2,66 \pm 0,15$. Преморбидный фон у 23 пациентов осложнен патологией ССС, у двух сахарным диабетом второго типа и еще у двух хронической болезнью почек. Средняя продолжительность операции составила $265 \pm 43,5$ мин., среднее время искусственной вентиляции легких (ИВЛ) в палате интенсивной терапии (ИТ) – $103 \pm 80,9$ мин., нахождение в палате ИТ – $25,2 \pm 7,6$ ч (3-90 ч), летальных исходов не было. У одного пациента в связи с выявленными в дооперационном периоде выраженными когнитивными нарушениями, для профилактики делирия, во время операции и на протяжении 35 ч после нее проводилась инфузия дексмететомидина в дозировке 0,2-0,4 мкг/кг/ч. Шести больным в послеоперационном периоде для купирования боли вводился промедол, двум дважды. Премедикация у всех пациентов состояла из лорноксикама 8 мг, габапентина 300 мг, омепразола 20 мг, эноксапарина натрия 0,2 мл. Промедол 20 мг как компонент премедикации использован у 12 пациентов, дексаметазон 8 мг – у 10. Цефазолин 2 г для предоперационной антибактериальной профилактики использовался у 22 больных, у остальных – сульперазон 2 г. В операционной перед индукцией пропофолом (150-200 мг) внутривенно вводился лидокаин 1-2 мг/кг идеальной массы тела (ИМТ), дексаметазон 8 мг (в случаях, если он не был включен в премедикацию). Фентанил 0,1 мг в качестве

компонента индукции был использован у 20 больных, остальным опиоиды не вводились. Миоплегия достигалась рокуронием бромидом или цисатракурием безиламом. До разреза внутривенно вводился болюс магния сульфат 30-50 мг/кг ИМТ и кетамина 25 мг. Наркоз проводили наркозно-дыхательным аппаратом фирмы MAQUET модель FLOW-I с потоком 1,5-2 л/мин., нормокапнией (ETCO₂ 36-38), севофлюраном в концентрации 0,7-0,9 МАК, и глубиной анестезии по BIS 48-60. Режим ИВЛ был контролируем по объему или давлению, FiO₂ – 0,45-0,5 и ПДКВ +3+5 см вод. ст. За 10-20 мин. до разреза начинали инфузию смеси лидокаина 0,1% в объеме 500 мл с добавлением кетамина 50 мг и MgSO₄ – 5 гр. Скорость инфузии интраоперационно составляла 1,0 мл/кг ИМТ в час, а после операции 0,5 мл/кг ИМТ в час. Пациентам, которым общая анестезия дополнялась эпидуральной, лидокаин в смеси не использовался. Восьмерым дополнительно во время операции вводился мидазолам 5 мг. В конце операции 21 больному в/в вводился ацетаминофен 1 г. Контроль витальных функций проводился мониторами фирмы NIHON KONDEN (Япония). Шестерым использовалась технология неинвазивного измерения непрерывного сердечного выброса – esCCO. При необходимости проводили клинические и биохимические исследования крови. Инфузионная терапия состояла в основном из полиионных кристаллоидов, средняя скоростью введения составила $595,4 \pm 24,7$ мл/ч, в 3 случаях использовался сукцинированный желатин в объеме 500-1500 мл. Общая кровопотеря ограничилась $275 \pm 52,4$ мл, препараты крови во время операций не применялись, аутогемотрансфузия не выполнялась.

Результаты. Анестезиологические пособия протекали без каких-либо осложнений. В одном случае интра-

операционно развился инфекционно-токсический шок. Средние показатели работы ССС во время проводимой ОФА были следующими: частота сердечных сокращения (ЧСС) $69,2 \pm 3,14$ (54-92) уд. в мин., минимальное систолическое артериальное давление (сАД) – $91,04 \pm 6,41$ (80-110) мм рт. ст., максимальное сАД – $128 \pm 5,91$ (98-144) мм рт. ст. приходилось на первые минуты после интубации трахеи. У трех больных этот показатель повышался > 20% от изначального уровня, но быстро, без медикаментозной коррекции, опускался к привычным для пациентов значениям. Норадреналин вводился 5 больным, период его использования был от 20 мин. до 19 час., доза колебалась 0,03-0,27 мкг/кг/мин. Если из статистики исключить значения артериального давления первых 10 мин. анестезии (колебания связанные с проведением интубации трахеи) и шести пациентов, получавших инфузию норадреналина, то амплитуда сАД во время операции была $15,47 \pm 2,92$ мм рт. ст., а ЧСС – $8,71 \pm 1,03$ уд. в мин.

Субъективная оценка боли в послеоперационном периоде проводилась по 10-балльной визуальной-аналоговой шкале (ВАШ). Показатели регистрировались в первый час после эктубации или по достижению вербального контакта в вечернее время (с 20.00 до 22.00 час.) и на следующее утро после операции (06.00-07.00 час.) значения соответственно были $2,95 \pm 0,24$, $2,25 \pm 0,24$ и $1,75 \pm 0,14$. Шести больным с целью анальгезии после операции вводился промедол 20 мг, двум дважды. Из палаты ИТ в профильное отделение в день операции были переведены 4 пациента, на следующее утро – 25, через полтора суток – 4, а лечение одного продолжалось 3,5 суток.

Особенности анестезии при выполнении урологических оперативных вмешательств. Большинство операций были урологического профиля ($n = 22$). Лапароскопический доступ использован у 20 пациентов, лапаротомный у 2. РА простатэктомия выполнена 17 больным. Средний возраст пациентов был $63,2 \pm 2,18$ года, балл ASA – $2,66 \pm 0,24$, индекс массы тела – $30,38 \pm 1,31$ кг/м². Заболевания ССС в стадии стойкой ремиссии имели 17 больных (77,27%), у одного был сахарный диабет второго типа. При цистпростатэктомии с пластикой по Брикеру ОФА дополнялась эпидуральной анестезией, катетер проводился до уровня Th 8-9. Нагрузочная доза ропивакаином (50 мг) вводилась дробно, в 2 приема по 25 мг до разреза, поддерживающая была 20 мг/ч, в послеоперационном периоде скорость введения препарата снижалась до 5-10 мг/ч. Средний балл по ВАШ в первый час после операций был $3,1 \pm 0,26$, вечером – $2,1 \pm 0,26$, на следующее утро – $1,4 \pm 0,23$. До перевода в профильное отделение пациентам, которым не проводилась продленная эпидуральная анальгезия, была продолжена инфузия смеси 0,1% раствора лидокаина с кетаминем и магнием. Опиоиды в послеоперационном периоде никому не вводились, тошноты рвоты не было.

Особенности анестезии при выполнении оперативных вмешательств на желудочно-кишечном

тракте. На желудочно-кишечном тракте было выполнено 10 операций (4 женщины, 6 мужчин): три РА резекции толстого кишечника, одна лапароскопическая гастрэктомия, по три ПДР и резекции печени лапаротомным доступом. Все операции кроме одной дополнены эпидуральной анестезией. Средний возраст пациентов был $60,9 \pm 7,2$ года, индекс массы тела $28,33 \pm 4,33$ кг/м², балл по ASA – $2,8 \pm 0,36$. Преморбидный фон был осложнен заболеваниями ССС у 6, у 2 хронической болезнью почек. В качестве индукции 7 пациентам вместе с диприваном вводили фентанил 0,1 мг. Объем кровопотери составил 395 ± 108 мл, средняя продолжительность операции – 6 ч 55 мин. ± 1 ч 45 мин. Объем инфузионных растворов вводимых во время операции составил 4160 ± 417 мл. Среднее время до эктубации составило $312,5 \pm 418,2$ (5-1200) мин. Балл по ВАШ в первый час после эктубации или при достаточном вербальном контакте у больных на ИВЛ составил $3,4 \pm 0,73$, вечером $2,5 \pm 0,61$, утром $2,1 \pm 0,27$. В первый час после операции промедол в дозе 20 мг вводился 3 больным, одному вторая доза вводилась вечером. У 2 больных с резекцией печени в послеоперационном периоде была однократная рвота.

При операциях на поджелудочной железе и печени использовалась технология непрерывного неинвазивного измерения сердечного выброса – esCCO, проводилось прямое определение артериального и центрального венозного давлений, регистрировались ЭКГ и SpO₂. У одного пациента во время операции по удалению опухоли Клацкина на фоне адекватной инфузионной терапии при уровне ЦВД 6-8 мм рт. ст. снизилось общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) до 610-700 дин·с·см⁻⁵/м². Для стабилизации среднего АД > 70 мм рт. ст. вводился ноадреналин с максимальной скоростью 0,27 мкг/кг/мин, на этом фоне ОПСС поднялось до 800-900 дин·с·см⁻⁵/м². Кровопотеря во время операции была не большой – 400 мл. На разрезе макропрепарата (удаленного участка печени пораженного опухолью) обнаружен выраженный гнойный холангит. Сразу после операции выполнено исследование уровня прокальцитонина (1,2 нг/мл), лактата (6,2 ммоль/л). До разреза вводился сульперазон 2 г, после операции пациент переведен на терапию меронемом 3 г/сут. Ситуация расценена как инфекционно-токсический шок. В палате интенсивной терапии продолжена ИВЛ в режиме спонтанного дыхания с поддержкой по давлению, РЕЕР +7 см вод. ст., фракция вдыхаемого кислорода 38%, синхронизация без медикаментов. Вербальный контакт с пациентом стал возможен на 45-й минуте после окончания операции. Эктубация выполнена по показаниям через 18 час. В послеоперационном периоде в эпидуральный катетер ропивакаин не вводился, наркотические препараты для анальгезии не применялись. Тем не менее, в первый час после операции балл по ВАШ был 4, в остальной период наблюдения 3-2. Продолжительность введения норадреналина была

66 часов. Уровень лактата < 2 ммоль/л стал к третьим суткам. В хирургическое отделение пациент переведен через 3,5 сут с момента окончания операции.

Особенности анестезии при выполнении гинекологических операций. РА гинекологические операции проходили без особенностей. Средний возраст пациенток составил $42,5 \pm 8,54$ года, индекс массы тела – $27,5 \pm 4,18$ кг/м², балл по ASA – 2. У одной пациентки был гипотиреоз. Течение анестезии ничем не отличалось от стандартных наркозов с опиоидами. Средняя продолжительность операции была $188,7 \pm 48,5$ мин. с минимальной кровопотерей. Средний балл по ВАШ в первый час после операции и на вечер был 2, на утро – 1,5. Дополнительных препаратов для аналгезии, кроме смеси лидокаина с кетаминем и сульфатом магния, не вводилось. Пациентки были переведены в профильное отделение спустя $16,2 \pm 2,47$ ч после операции.

Обсуждение. Психологически очень сложно перестроить мышление анестезиолога, осуществляющего безопиоидную анестезию, так как сам факт необходимости использования опиоидов до, во время и после операции считается аксиомой. Для формирования уверенности в адекватности анестезии по принципам OFA мы теоретически и практически освоили мультимодальную аналгезию, что привело к значительному сокращению использования наркотических аналгетиков [4]. По отдельности были протестированы все основные компоненты OFA. Прежде всего, была апробирована смесь 0,1% лидокаина с кетаминем и магнезией, как раствор, с помощью которого можно добиться хорошего аналгетического эффекта. Известно, что внутривенное введение лидокаина приводит к аналгезии, уменьшает потребность в опиоидах, ускоряет восстановление функции кишечника, уменьшает пребывание в стационаре на 1 день и сопровождается противовоспалительным эффектом, [13]. Рекомендуемая скорость введения и доза препарата безопасны, так как ни в одной из работ нет упоминания об его отрицательном влиянии (смерть, аритмия или токсичность) [5]. Кетамин (антагонист NMDA-рецептора) – препарат, с довольно сложной историей. Переоценка безопасности и корректировка рекомендуемых доз препарата началась после того, как был доказан его отрицательный эффект на когнитивные функции, особенно у детей [2]. Последующие исследования показали, что болюс 0,5 мг/кг или введение препарата со скоростью менее 0,5 мг/кг/ч не влечет за собой негативных нейropsychических эффектов [4]. Введение препарата в рекомендуемых дозировках после операции позволяет значительно снизить частоту послеоперационной тошноты, рвоты, уменьшить дозу наркотических аналгетиков и способствовать преодолению толерантности к опиоидам [6]. Магния сульфат действует как неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, предотвращая деполяризацию и передачу болевых сигналов. Идет поиск оптимальных условий для его использования в качестве препарата для послеоперационной аналгезии [11]. При болюсном введении он действует как

блокатор кальциевых каналов, тормозит высвобождение катехоламинов, снижает концентрацию адреналина и норадреналина в плазме [11]. Достижимый эффект – снижение реакции ССС на интубацию трахеи. Рекомендуемая доза болюса составляет 30-50 мг/кг. Применение препарата во время анестезии снижает потребность в опиоидах и релаксантах. При его применении в первые сутки после операции уменьшается частота послеоперационной тошноты, рвоты и дрожи [11]. Анальгетический эффект смеси был апробирован в послеоперационном периоде у 12 больных после колоректальных операций. Всем пациентам проводилась ингаляционная анестезия (севораном) с опиоидами. В раннем послеоперационном периоде при появлении боли выше 3-4 по ВАШ начинали инфузию смеси со скоростью 0,5 мл/кг. Анальгетический эффект со снижением боли < 3 баллов по ВАШ развился в среднем через $12,7 \pm 3,19$ мин. В двух случаях для достижения хорошего аналгетического эффекта доза увеличивалась до 1 мл/кг. При прекращении введения боль возобновлялась в через $14,2 \pm 4,81$ мин. Такие же закономерности были и при OFA.

Дексаметазон – кортикостероид без эффекта минералокортикоидов. Рекомендуемая доза введения при проведении метода OFA – 8 мг. Считается, что препарат необходимо вводить до разреза [14]. Применение препарата приводит к значительному уменьшению доз опиоидов в послеоперационном периоде. Несмотря на доказанное повышение уровня глюкозы в первые 24 часа после операции, это ни как не влияет на дальнейшее течение заболевания. Его применение не увеличивает частоту инфекционных осложнений. Для оптимизации аналгетического и противовоспалительного эффектов, дексаметазон должен вводиться за 1-2 ч до разреза, в дозе 0,1-0,2 мг/кг. В недавних исследованиях было показано, что его интраоперационное введение при некардиологических и не неврологических операциях благоприятно влияет на послеоперационные когнитивные функции [12].

Дексмететомидин – высокоселективный агонист $\alpha 2$ -адренорецепторов, обладает анксиолитическим, симпатолитическим и аналгетическим эффектами. Он входит в перечень препаратов обязательных для проведения «классической» OFA [9]. Несмотря на противоречивые выводы, сделанные по поводу его аналгетического эффекта при абдоминальной хирургии [3], ведется поиск оптимальных условий его периоперационного использования в качестве аналгетического агента [10]. Особенно это актуально, когда дексмететомидин во время наркоза выступает в качестве единственного аналгетического компонента. Мы однократно использовали этот препарат в качестве профилактики развития делирия у пациента, у которого еще до операции была тяжелая энцефалопатия сложного генеза. Инфузия была начата за 10 мин. до разреза со скоростью 0,2 мкг/кг/ч, после операции она была снижена до 0,15 мкг/кг/ч на протяжении 1,5 суток. Делирий не развился, пациент был в сознании, спокоен, контактен, выполнял все команды.

Габапентин – препарат, имеющий структурное сходство с нейротрансммитером гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), но при этом он не метаболизируется в ГАМК, не меняет связывание ГАМК со своими рецепторами, не ингибирует разрушение или захват ГАМК. Обладает противосудорожным действием и купирует нейропатическую боль. Известно, что чем объемней оперативное вмешательство, тем больше пересекается нервных волокон и тем весомей вклад нейропатического компонента в формировании послеоперационной боли. Доказано, что применение препарата в дооперационном периоде значительно снижает дозу опиоидов в первые 24 ч после операции, особенно при OFA [8].

В самом начале практического применения OFA в нашем стационаре были сомнения в возможности добиться хорошего анальгетического эффекта без опиоидов, но с каждым анестезиологическим пособием такая уверенность крепла. Полученный нами результат демонстрирует хорошую переносимость метода OFA при больших абдоминальных операциях. Изменилось и течение послеоперационного периода. Первое, что отметили хирурги после применения метода OFA – быстрое восстановление ясного сознания больного, нет заторможенности связанной с применением опиоидов, высокая двигательная активность без выраженной боли в первые сутки после операции. Тошнота и рвота, которая развивается у 20-30% прооперированных больных, была только у 2 пациентов. Не смотря на возраст оперируемых пациентов, ни у одного не развился делирий. Практически перестали использоваться наркотические анальгетики в качестве компонента анальгезии в послеоперационном периоде.

Выводы. Выполнение общей анестезии без опиоидов при больших абдоминальных операциях возможно и имеет ряд преимуществ над стандартными методами, так как нивелируются все осложнения, связанные с использованием опиоидов. Мультимодальный подход к анестезии и послеоперационной анальгезии без опиоидов позволяет добиться хорошего анальгетического эффекта вне зависимости от вида хирургического доступа и объема оперативного вмешательства. Отсутствие опиоидов сопровождается ранней активизацией больных, что может благоприятно сказаться на профилактике респираторных и тромбоземболических осложнений.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпштейн С. Л., Азарова Т. М., Сторожев В. Ю., Вдовин В. В., Саблин И. А., Романов Б. В., Мартынов А. Н. Общая анестезия без опиоидов в хирургии морбидного ожирения. Зачем и как? // Региональная анестезия и лечение острой боли. 2016. № 10 (1). С. 47-54.
2. Backman M. E., Kopf A. W. Iatrogenic effects of general anesthesia in children: considerations in treating large congenital nevocytic nevi // J Dermatol Surg Oncol. 1986. V. 12 (4). P. 363-367.

3. Jessen Lundorf L., Korvenius Nedergaard H., Møller A. M. Perioperative dexmedetomidine for acute pain after abdominal surgery in adults // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016. Issue 2. Art. No.: CD010358.
4. Kehlet H., Dahl J. The value of «multimodal» or «balanced analgesia» in postoperative pain treatment // Anesth Analg. 1993. V. 77 (5). P. 1048-1056.
5. Kranke P., Jokinen J., Pace N. L., Schnabel A., Hollman M. W., Hahnenkamp K., Eberhart L. H. J., Poepping D. M. and Weibel S. Continuous intravenous perioperative lignocaine infusion for postoperative pain and recovery // Cochrane Database Syst Rev. 2015. 16 (7). CD009642.
6. Laskowski K., Stirling A., McKay W. P., Lim H. J. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia // Can J Anaesth. 2011. V. 58 (10). P. 911-923.
7. Lavand'homme P., Estebe J. P. Opioid-free anesthesia: a different regard to anesthesia practice // Curr Opin Anaesthesiol. 2018. V. 31 (5). P. 556-561.
8. McEvoy M. D., Scott M. J., Gordon D. B. et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on optimal analgesia within an enhanced recovery pathway for colorectal surgery: part 1—from the preoperative period to PACU // Perioperative Medicine. 2017. Vol. 6. No. 8.
9. Mulier J. P. Opioid free anaesthesia (OFA). Why and how to give OFA. The Bruges approach by J. P. Mulier. 2014. P. 1-7.
10. Panchgar V., Shetti A. N., Sunitha H. B., Dhulkhed V. K., Nadkarni A. V. The Effectiveness of Intravenous Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics, Analgesic Requirement, and Side Effects Profile in Patients Undergoing Laparoscopic Surgery Under General Anesthesia // Anesthesia, Essays and Researches. 2017. V. 11 (1). P. 72-77.
11. Sang-Hwan Do. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists // The Korean Society of Anesthesiologists. 2013. V. 65 (1). P. 4-8.
12. Valentin L. S. S., Pereira V. F. A., Pietrobon R. S. et al. Effects of Single Low Dose of Dexamethasone before Noncardiac and Nonneurologic Surgery and General Anesthesia on Postoperative Cognitive Dysfunction – A Phase III Double Blind, Randomized Clinical Trial // PLoS One. 2016. V. 11 (5). e0152308.
13. Vigneault L. et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials // Can J Anesth. 2011. V. 58. P. 22-37.
14. Waldron N. H., Jones C. A., Gan T. J., Allen T. K., Habib A. S. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis // Br J Anaesth. 2012. V. 110 (2). P. 191-200.

Контактная информация

Сивков Олег Геннадьевич, тел.: +7-909-736-94-77, e-mail: sivkovog@mail.ru.

Сведения об авторах

Сивков Олег Геннадьевич, к. м. н. заведующий отделением анестезиологии и реанимации АО МСЧ «Нефтяник», г Тюмень; доцент кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г Тюмени.

Устюжанин Павел Анатольевич, ординатор отделения анестезиологии и реанимации ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Чармадов Сергей Ираклиевич, ординатор отделения анестезиологии и реанимации АО МСЧ «Нефтяник», г Тюмень.

Варданян Марина Альбертовна, ординатор отделения анестезиологии и реанимации АО МСЧ «Нефтяник», г Тюмень.

Сухарева А. С., Сафарова О. А., Корчина Т. Я., Корчин В. И.

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

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗНОМ ПЕРИОДЕ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКЕ

Цель. Изучение концентрации биоэлементов, принимающих участие в костеобразовании, у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. В волосах 110 женщин ($54 \pm 5,8$ лет), более 10 лет проживающих в северном регионе, методами АЭМ-ИСП и МС-ИСП определяли концентрацию Ca, Mg, P, Cu, Zn, Mn, Si. Первая группа: 54 женщины с установленным диагнозом постменопаузальный остеопороз (ОП), вторая группа: 56 женщин без остеопороза.

Результаты. Установлено достоверно более низкие показатели содержания в волосах Ca, Mg, Cu, Zn, Si ($p < 0,001-0,023$) у женщин 1 гр. сравнительно с 2 гр. Анализ индивидуальных показателей концентрации биоэлементов в волосах показал значительно более выраженные отклонения от физиологически оптимальных значений у женщин 1 гр., имеющие преимущественно дефицитную направленность.

Выводы. С целью профилактики остеопороза необходимо корректировать микронутриентный статус с помощью ВМК и обогащенных продуктов питания.

Ключевые слова: Север, остеопороз, постменопаузальные женщины, элементный состав волос.

Актуальность. Увеличение ожидаемой продолжительности жизни – одно из достижений нашего времени. Однако долголетие неизбежно сопряжено с ростом распространенности так называемых «возрастных» заболеваний, среди которых важное место занимает остеопороз [6]. Остеопороз (ОП) – это заболевание скелета, которое характеризуется уменьшением массы костной ткани и ухудшением ее качественных характеристик. При ОП происходит снижение минеральной плотности костной ткани на 2,5 стандартное отклонение и более от нормального среднего значения молодых людей [12]. Как следствие, кости становятся более хрупкими, увеличивается риск переломов. Буквально слово «остеопороз» переводится как «пористая кость» и обозначает состояние, когда кость достаточно минерализована, но ее масса снижена [13]. Остеопороз не проявляется какими-либо жалобами до тех пор, пока у больного не возникнет перелом, который обычно оказывается серьезной медицинской проблемой, требующей немедленной медицинской помощи [2].

Наибольшую опасность остеопороз представляет для женщин в менопаузальном периоде. Женщины имеют более высокий риск развития ОП [16]. Это связано с особенностями гормонального статуса, а также с меньшими размерами костей и общей меньшей костной массой. Кроме того, женщины теряют костную массу быстрее и в большем количестве в связи с менопаузой и большей продолжительностью жизни [3].

Менопаузальный ОП выявлен у 25-30% женщин в возрасте 50-75 лет, составляя 85% в структуре первичного ОП. Дефицит эстрогеновых рецепторов наследуется и ассоциируется с остеопорозом. Генетическая вариабельность рецептора эстрогена ассоциируется с минеральной плотностью костной ткани, возрастом менопаузы, потерей костной массы в период постменопаузы [17].

Остеопороз – многофакторное заболевание, вклад в которое оказывают генетические, эндокринные, диетарные факторы и степень тренированности организма. Среди диетарных факторов особый статус имеют не только кальций и витамин D, но также фосфор, цинк, медь, марганец, магний и кремний, которые необходимы для нормального развития скелета [11].

В основе патогенеза ОП, в первую очередь, лежат нарушения процессов костного ремоделирования. В норме скелет взрослого человека постоянно обновляется. В постменопаузе показатели костного обмена меняются: увеличивается частота активаций костных ремодулирующих единиц, увеличивается активность остеокластов, т. е. костной резорбции. Возникает дисбаланс между разрушением и образованием костной ткани с преимущественным увеличением костного разрушения. Не полностью заполненные участки после костной резорбции значительно ухудшают прочностные свойства кости. Избыточная резорбция костной ткани также может приводить к потере трабекулярной структуры, еще больше ухудшая качество кости. Неадекватное костеобразование в пожилом возрасте играет существенную роль в патогенезе ОП. Доказано, что в формировании кости помимо главного химического элемента костной ткани – кальция, принимают участие также магний, фосфор, медь, цинк, марганец, кремний и др. [10, 11].

Цель. Изучение концентрации биоэлементов, принимающих участие в костеобразовании, у женщин в постменопаузальном периоде, проживающих в северном регионе.

Материалы и методы. Обследовано 110 женщин из числа некоренного населения, проживающих в городе Ханты-Мансийске, который является столицей Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО), входящего в состав Тюменской области. Основную I группу

Suchareva A. S., Safarova O. A., Korchina T. Ya., Korchin V. I.

ELEMENTAL STATUS OF WOMEN IN THE POSTMENOPAUSAL PERIOD LIVING IN HANTY-MANSIYSK

Aim. To study the concentration of trace elements involved in bone formation in postmenopausal women living in the Northern region.

Materials and methods. In the hair of 110 women ($54 \pm 5,8$ years), more than 10 years living in the Northern region, the concentration of Ca, Mg, P, Cu, Zn, Mn, Si was determined by AES-ISP and MS-ISP methods. First group: 54 women diagnosed with postmenopausal osteoporosis (OP), second group: 56 women without osteoporosis.

Results. Significantly lower levels of Ca, Mg, Cu, Zn, Si ($p < 0.001-0.023$) in women with 1 gr. were established compared with 2 gr. Analysis of individual indicators of the concentration of trace elements in the hair showed significantly more pronounced deviations from the physiologically optimal values in women of 1 gr., having a predominantly scarce focus.

Conclusion. In order to prevent osteoporosis, it is necessary to correct micronutrient status with the help of VMK and fortified foods.

Keywords: North, osteoporosis, postmenopausal women, elemental composition of hair.

составили 54 (49,1%) человек с установленным диагнозом постменопаузного ОП, в контрольную II группу вошли 56 (50,9%) человек без постменопаузного ОП. Средний возраст $54 \pm 5,8$ лет, длительность проживания в ХМАО всех обследованных лиц составила более 10 лет.

Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц. Для определения содержания в организме микроэлементов удобным материалом являются волосы. Концентрация химических элементов в волосах наиболее полно отражает их тканевое содержание и хорошо коррелирует с элементным профилем внутренней среды организма. Химический состав волос – интегральный показатель, который менее подвержен изменениям, чем биосубстраты крови и моча, что определяет ценность данного биосубстрата, как долговременного показателя магниевого статуса, особенно на стадии донозологической диагностики [9, 10]. Методами атомной эмиссионной спектрометрии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer Corp., США) в АНО «Центр биотической медицины» (Москва) в волосах определяли содержание кальция (Ca), магния (Mg), фосфора (P), меди (Cu), цинка (Zn), марганца (Mn) и кремния (Si) [7].

Вычисляли среднюю арифметическую (M), среднеквадратичное отклонение (σ), медиану (Me), в качестве мер рассеивания параметров с ненормальным распределением использовали 25 и 75 перцентили. Достоверность различий анализировали с применением критерия Манна-Уитни: за достоверные принимали различия при значениях $p < 0,05$. В качестве референтных величин концентраций элементов использованы среднероссийские показатели [8]. Полученный материал обрабатывали при помощи программы MS Excel и STATISTICA 8.0.

Результаты. Средняя продолжительность жизни в мире увеличивается, соответственно, растет и количество пожилых людей. Согласно прогнозам, к 2050 г. количество людей старше 65 лет в мире превысит 1,5 млрд. Во всем мире и, особенно в экономически развитых странах увеличивается продолжительность жизни, следовательно, растет число лиц пожилого возраста и одновременно увеличивается частота ОП и переломов. Год от года ОП становится все более серьезной проблемой здравоохранения: ученые считают, что количество переломов, вызванных ОП, увеличится в первой половине XXI века, а также возрастет заболеваемость ОП у мужчин. Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой заболеваемости, многофакторности развития и тяжелых социальных и экономических последствиях ОП и связанных с ним переломов костей. Известно, что ОП занимает четвертое место в мире как причина инвалидности и смертности. В цивилизованных странах от ОП страдает примерно каждая третья женщина в период менопаузы [6]. Особую остроту данная проблема приобретает в северных регионах.

В таблице 1 представлены результаты исследования показателей обеспеченности жизненно важными химическими элементами, принимающими участие в формировании костной ткани, организма женщин, проживающих в г. Ханты-Мансийске. Важно отметить, что средние величины концентрации исследуемых биоэлементов находились в диапазоне биологически допустимых значений. Однако нами были выявлены значительные межгрупповые и индивидуальные отклонения.

Средние значения содержания Ca в волосах у женщин, страдающих ОП, располагались ближе к нижней границе физиологической нормы и оказались достоверно ($p < 0,001$) меньше подобного показателя у женщин без ОП. При этом концентрация Ca в волосах у женщин без ОП по величине среднего арифметического превышала аналогичный показатель у первой группы почти в 1,7 раза, а по показателю медианы – более чем в 2 раза (табл. 1).

Таблица 1

Элементный состав волос у женщин постменопаузального периода, проживающих в северном регионе (мкг/г)

Химический элемент	Женщины, проживающие в северном регионе (n = 110)						p
	женщины, страдающие остеопорозом (n = 54)			женщины без остеопороза (n = 56)			
	M ± σ	Me	25 ↔ 75	M ± σ	Me	25 ↔ 75	
Ca	394,2 ± 42,8	319	231 ↔ 542	664,6 ± 32,3	699	358 ↔ 986	<0,001
Mg	92,6 ± 13,6	89,7	29,6 ↔ 122	138,6 ± 14,5	137	36,6 ↔ 160	0,023
P	134,9 ± 6,7	128	120 ↔ 165	150,8 ± 7,6	152	126 ↔ 178	0,120
Cu	13,7 ± 0,9	14,0	10,5 ↔ 14,9	17,1 ± 1,1	15,3	12,6 ↔ 19,4	0,019
Zn	177,2 ± 11,2	155	138 ↔ 211	219,9 ± 12,7	198	172,8 ↔ 243	0,013
Mn	2,2 ± 0,26	1,73	0,82 ↔ 4,1	2,4 ± 0,29	1,58	0,84 ↔ 3,9	0,609
Si	14,9 ± 1,5	15,1	9,32 ↔ 27,5	22,1 ± 1,9	19,2	15,5 ↔ 25,6	0,004

Оптимально обеспеченными Ca оказались лишь половина женщин, страдающих ОП, и 71,4% женщин без ОП в анамнезе. У 42,6% женщин с ОП и у 19,7% – без ОП обнаружена недостаточная обеспеченность главным химическим элементом костной ткани – Ca, а у незначительного числа лиц обеих исследуемых групп женщин северного региона был зарегистрирован избыток содержания Ca в волосах. По мнению профессора А. В. Скального, избыточная концентрация щелочноземельных металлов в волосах (Ca и Mg) является свидетельством их ускоренного выведения из организма и, по сути, является стадией преддефицита [9] (табл. 2).

Таблица 2

Распространенность дефицитов и избытков биоэлементов в волосах у обследованных женщин, проживающих в северном регионе женщины с ОП / женщины без ОП (%)

Химический элемент	Норма	Дефицит 1-2 степени	Дефицит 3-4 степени	Избыток 1-2 степени	Избыток 3-4 степени
Ca	50/71,4	33,3/16,1	9,3/3,6	7,4/8,9	–
Mg	68,5/80,3	18,5/16,1	7,4/3,6	5,6/5,3	–
P	81,5/96,4	18,5/3,6	–	–	–
Cu	83,3/94,5	16,7/5,5	–	–	–
Zn	75,9/85,7	20,4/12,5	3,7/1,8	–	–
Mn	68,5/67,8	–	–	25,9/26,8	5,6/5,4
Si	75,9/91,1	24,1/8,9	–	–	–

Кальций – повсеместно распространенный катион, участвующий в разнообразных физиологических процессах. Кальций относится к макроэлементам с одним из самых высоких содержаний в организме: общее его содержание в организме составляет 2-3%, что соответствует 1000-1400 г у взрослого человека. Физиологические эффекты воздействия гипокальциемии на организм человека обусловлены нарушениями фундаментальных кальцийзависимых процессов внутри клетки. Ионы кальция (Ca²⁺) играют ключевую роль в физиологии клетки и всего организма. Существует более 2000 кальцийзависимых белков и ферментов, активность которых в условиях дефицита Ca будет значительно снижена.

Кальций необходим для функционирования многочисленных мембранных белков (как правило, белков-рецепторов) и внутриядерных белков (белки транскрипции и метаболизма ДНК), принимает значительное участие в процессах межклеточной адгезии и формирования

структуры соединительной ткани, необходим для процессов регуляции клеточного апоптоза и процессов воспаления, для синаптической трансмиссии и роста аксонов. Кальций является интегральным компонентом организма человека, и недостаток его потребления будет приводить к многочисленным сбоям в физиологической активности клеток и тканей организма, в частности, к прогрессированию сердечно-сосудистых и других заболеваний [14]. Одним из таких нарушений является ОП, являющийся следствием того, что организм пытается компенсировать недостаток Ca в жидкостях и клетках за счет увеличения резорбции костей [1]. В нашем исследовании у половины женщин с ОП и у 28,6% без ОП выявлены нарушения в обеспеченности Ca преимущественно дефицитной направленности (табл. 2).

Столь широкая распространенность дефицита Ca у женщин, длительно проживающих в ХМАО, имеет несколько причин.

Во-первых, это ярко выраженный дефицит солнечного ультрафиолетового излучения. Доказано, что регуляция баланса Ca и P в организме и кальцификация кости является важнейшей функцией витамина D. Его основной механизм действия – повышение доступности Ca и P для фосфорилирования костной ткани. Усиливая всасывание Ca и P в кишечнике, витамин D повышает их содержание в сыворотке крови. При этом витамин D влияет на обмен Ca и наоборот: с одной стороны, витамин D участвует в регуляции уровней Ca. С другой стороны, уровни Ca определяют интенсивность проявления биологических эффектов витамина D. На фоне дефицита Ca витамин D действует как бы «вхолостую». Это обусловлено существованием значительного количества Ca-зависимых белков, экспрессия которых регулируется витамином D [1].

Крупномасштабными исследованиями установлены статистически значимые корреляции между недостаточностью диетарного потребления витамина D и снижением минеральной плотности кости (начальная стадия остеопороза) [19], а также взаимосвязь сниженной минеральной плотности кости и повышенного риска остеопороза со снижением уровня витамина D в крови [20].

И все же основным источником витамина D для человека является солнечный свет [1-3, 6, 12, 13, 19]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой распространенности недостаточности витамина D у мужчин и женщин различных

возрастных групп в различных популяциях [1, 18]. Наше исследование проведено на Севере, где суровость климата определяется не только длительной и жесткой зимой с очень низкими температурами, коротким и холодным летом и др., но и дефицитом солнечной инсоляции, который выступает основной причиной недостаточной обеспеченности организма жителей северных территорий витамином D.

Во-вторых, учитывая двунаправленное действие Ca и витамина D содержание Ca в пищевых рационах, а особенно в питьевой воде имеет первостепенное значение. Исследованиями установлено, что природные воды ХМАО отличаются низкой минерализацией: содержание Ca в водопроводной воде городов ХМАО оказалось более чем в 5 раз, а Mg более чем в 3 раза меньше нижнего предела физиологически оптимальных значений. Важно подчеркнуть, что во всех пробах питьевой воды, взятой на территории ХМАО содержание Ca и Mg было значительно ниже предельно допустимых концентраций (ПДК) [5].

По аналогии с Ca, содержание Mg в волосах женщин, страдающих ОП, также было достоверно ниже подобного показателя у женщин без ОП ($p = 0,023$). Почти треть всех обследованных лиц первой группы и четверть – второй группы имели нарушения обеспеченности организма Mg (табл. 2).

Нелишне отметить, что адекватная обеспеченность организма магнием, 60-65% которого находится в скелете, имеет важное значение для нормального обмена Ca и витамина D. Помимо участия в формировании костной ткани, Mg «запускает работу» множество ферментов, участвующих в энергетическом, белковом, углеводном и жировом обмене. Только напрямую от Mg зависит 300 биохимических процессов, а косвенно – на несколько порядков больше, наиболее известные среди которых – реакции трикарбонных кислот (Кребса), синтез АТФ, обмена лактата, окисления жирных кислот и др. Помимо этого, установлено, что оптимальная обеспеченность Mg способствует сохранению депо витамина D в организме [15]. Ряд исследований свидетельствует о наличии обратной связи между потреблением и содержанием магния в организме человека и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. Нормальный уровень Mg в организме признан основополагающей константой, контролирующей здоровье человека. Среди женщин дефицит Mg встречается на 20-30% чаще, чем у мужчин [9, 10]. В нашем исследовании более чем у четверти женщин, страдающих ОП и почти у пятой части женщин без ОП выявлен дефицит Mg различной степени выраженности ($p < 0,001$, табл. 1, 2).

Нами не были выявлены статистически значимые межгрупповые различия концентрации P в волосах у женщин г. Ханты-Мансийска, подавляющее большинство из которых оказались оптимально обеспечены P. Однако важно отметить незначительный дефицит в обеспеченности P у 10 женщин, страдающих ОП и только у 2 – без ОП (табл. 1, 2). Фосфор – биологиче-

ский спутник кальция. Фосфаты, широко встречаются в природе, настолько широко, что средний рацион содержит его в 7-10 раз больше потребности взрослого человека. В организме человека содержится 600-900 г фосфора, из них 85% в костях и зубах, остальные 15% фосфора находятся в сыворотке крови в связанной с белками и другими соединениями форме, а также в виде ионов. Физиологически активными являются ионизированные формы фосфата.

Главная функция P связана с ростом и поддержанием целостности костей и зубов. Фосфор тесно связан в обмене с Ca и играет важную роль в формировании костной ткани. Трудно растворимые (кальциевые) соли фосфорной кислоты составляют минеральную основу костной ткани. Недостаток фосфора, обусловленный его нехваткой в пище, практически не встречается. Тем не менее, выявлена недостаточность легкой степени у 10 (18,5%) женщин 1 группы и у 2 (3,6%) 2 группы (табл. 2).

Средние показатели содержания Cu в волосах у женщин с ОП также оказались достоверно ($p = 0,019$) меньше сравнительно с аналогичным показателем у женщин без ОП. Подавляющее большинство женщин обеих групп были оптимально обеспечены Cu, однако у 9 (16,7%) женщин 1 группы и у 3 (5,5%) – второй группы была обнаружена незначительная недостаточность обеспеченности Cu. Роль меди в процессах остеогенеза обусловлена ее кофакторной ролью в лизилоксидазе – ферменте, ответственном за образование поперечных связей (сшивок) в волокнах костного коллагена [1, 9, 10]. У женщин северного региона, страдающих ОП, дефицит Cu встречался в 3 раза чаще сравнительно с женщинами без ОП (табл. 2).

Обеспеченность Zn женщин с ОП также оказалась достоверно ($p = 0,013$) хуже, чем женщин без ОП. Дефицит различной степени выраженности характеризовал элементный статус 13 (24,1%) женщин 1 группы и 8 (14,2%) – 2 группы (табл. 1, 2). Цинк участвует в формировании костей: находится в структуре и ферментах костной ткани. По аналогии с предыдущими биоэлементами, недостаточная обеспеченность организма Zn различной степени тяжести была присуща почти четверти обследуемых лиц 1 группы и только 14,3% – второй группы ($p = 0,013$, табл. 1, 2).

Обеспеченность Mn практически не различалась в обеих группах женщин северного региона. Нелишне отметить избыточное накопление Mn в волосах у 17 (31,5%) женщин 1 группы и у 18 (32,2%) женщин 2 группы. Марганец необходим для построения костей и соединительной ткани хрящей. При участии марганца в костной ткани формируется матрица для встраивания ионов Ca. Для профилактики и лечения заболеваний костей Mn не менее важен, чем Ca. Марганец необходим для формирования здоровой хрящевой и костной ткани [9]. При анализе индивидуальных показателей концентрации Mn в волосах обращает на себя внимание отсутствие в обеих группах дефицита данного химического элемента и наличие избыточного его накопления в организме: примерно

одинакового в обеих группах женщин ХМАО ($p = 0,609$, табл. 1, 2). Это, вероятно, обусловлено тем, что в природных водах ХМАО концентрация Mn значительно превышает ПДК [4].

Содержание Si в волосах также оказалось достоверно выше у женщин без остеопороза по сравнению с группой женщин, страдающих остеопорозом ($p = 0,004$). При этом абсолютное большинство женщин г. Ханты-Мансийска отличало оптимальное содержание Si в волосах. При этом 13 (24,1%) женщин 1 группы и 5 (8,9%) женщин 2 группы имели легкую недостаточность данного биоэлемента (табл. 1, 2).

Особенно важна роль Si как структурного элемента поперечных швов соединительной ткани. Большое значение кремний имеет для формирования структуры кожи, волос, ногтей и костей, как особенного вида соединительной ткани. Основная роль Si – это участие в химической реакции, которая скрепляет маленькие субъединицы волокнистых тканей организма, коллаген и эластин вместе, придавая им силу и упругость [1, 9, 10]. В нашем исследовании обеспеченность организма Si в группе женщин без ОП оказалась почти в 3 раза лучше по сравнению с женщинами с ОП ($p = 0,004$, табл. 1, 2).

Заключение. У женщин северного региона, страдающих остеопорозом, выявлена статистически значимо худшая обеспеченность биоэлементами, принимающими участие в формировании костной ткани по сравнению с аналогичной группой без остеопороза. С целью профилактики остеопороза, укрепления здоровья и улучшения качества жизни женщин северного региона необходимо помимо общепринятых методов профилактики остеопороза своевременно корректировать микронутриентный статус с помощью витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов питания. Исследование элементного статуса у населения Севера является одним из важнейших показателей донозологической диагностики их состояния здоровья.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин D – смена парадигмы / под ред. акад. РАН Е. И. Гусева, проф. И. Н. Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 576 с.
2. Древаль А. В. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 160 с.
3. Копылова О. С. Остеопороз: советы и рекомендации ведущих врачей. М.: Изд-во «Э», 2017. 192 с.
4. Корчина Т. Я., Корчин В. И., Кушникова Г. И., Янин В. Л. Характеристика природных вод на территории Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2010. № 8. С. 9-12.
5. Корчин В. И., Миняйло Л. А., Корчина Т. Я. Содержание химических элементов в водопроводной воде городов Ханты-Мансийского автономного округа с различной очисткой питьевой воды // Вестник Северного Арктического федерального университета. 2018. № 6 (2). С. 188-197.
6. Остеопороз: руководство для врачей / под ред. О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 464 с.
7. Подунова Л. Г., Скачков В. Б., Скальный А. В., Демидов В. А., Скальная М. Г., Серебрянский Е. П., Грабеклис А. Р., Кузнецов В. В., Маймулов В. Г., Лимин Б. В. Методика определения микроэлементов в диагностируемых субстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргоновой плазмой: метод. рекомендации. М., 2007. 17 с.
8. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ) // Микроэлементы в медицине. 2003. № 4 (1). С. 55-56.
9. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: ОНИКС 21 век: Изд-во «Мир», 2004. 215 с.
10. Скальный А. В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов», 2018. 295 с.
11. Aaseth J., Boivin G., Andersen O. Osteoporosis and trace elements – an overview // J. Trace Elem Med Biol. 2012. № 26 (2-3). P. 149-152.
12. Baim S., Leslie W. D. Assessment of fracture risk // Curr. Osteoporos. Rep. 2012. № 10. P. 28-41.
13. Byberg L., Gedeberg R., Cars T. et al. Prediction of fracture risk in men: a cohort study // J. Bone Miner. Res. 2012. № 27. P. 797-807.
14. Burt M. G., Mangelsdorf B. L., Srivastava D., Petersons C. J. Acute effect of calcium citrate on serum calcium and cardiovascular function // J. Bone Miner. Res. 2013. № 28 (2). P. 412-418.
15. Deng X., Song Y., Manson J. E. et al. Magnesium, vitamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III // BMC Med. 2013. № 11. P. 187.
16. Kanis J. A., McCloskey E.V., Johansson H. Et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women // Osteoporos Int. 2013. № 24. P. 23.
17. Pietschmann P., Mechtcheriakova D., Meshcheryakova a. et al. Immunology of Osteoporosis: A Mini-Review Gerontology. 2015. Jun 17. [Epub ahead of print].
18. Rizzoli R. et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // CRMO. 2013. V. 29 (4). P. 1-9.
19. Snellman G., Byberg L., Lemming E. M., Melhus H., Gedeberg R., Mallmin H., Wolk A., Michaelsson K. Long-term dietary vitamin D intake and risk of fracture and osteoporosis: A longitudinal cohort study of Swedish middle-aged and elderly women // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. № 99 (3). P. 781-790.
20. Yang Y. J., Kim J. Factors in relation to bone mineral density in Korean middle-aged and older men: 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey // Ann. Nutr. Metabol. 2014. № 64 (1). P. 50-59.

Контактная информация

Сухарева Анна Сергеевна, тел.: +7-904-466-72-78,
e-mail: SuharevaAS@okbhmao.ru.

Сведения об авторах

Сухарева Анна Сергеевна, очный аспирант кафедры медицинской и биологической химии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА; заведующий отделением переливания крови БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Сафарова Ольга Александровна, к. м. н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., заведующий кафедрой нормальной и биологической физиологии БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Чекрышкина Л. А., Слепова Н. В., Дозморова Н. В., Березина Е. С., Турышев А. Ю.

ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА КАК ОСНОВНОЙ ФАКТОР УСПЕШНОГО ОСВОЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗНАНИЙ В ВУЗЕ

***Цель.** Анализ опыта кафедры фармацевтической химии факультета дополнительного последипломного образования и факультета заочного обучения Пермской государственной фармацевтической академии в организации образовательного процесса студентов, обучающихся по индивидуальному плану.*

***Материалы и методы.** Нормативно-правовые документы по организации и проведению образовательного процесса студентов, обучающихся по индивидуальному плану (специальность 33.05.01 «Фармация»), разработанная и утвержденная в установленном порядке рабочая учебная программа дисциплины, тематические планы лекций и практических занятий, материалы для промежуточного контроля и итоговой государственной аттестации. Структура образовательного процесса, разработки кафедры в помощь студентам при самостоятельном изучении профильной дисциплины «фармацевтическая химия» в фармацевтическом вузе. Сбор и анализ информации, корректировка рабочих учебных программ и планов, их взаимодействие с профильными и базовыми дисциплинами.*

***Результаты.** Самостоятельная работа является основным фактором в образовательном процессе студентов, обучающихся по индивидуальному плану и формирует принципы последующего самообразования в процессе профессиональной деятельности.*

***Заключение.** Опыт работы кафедры показывает, что успех обучения по индивидуальному плану во многом зависит от эффективности организации самостоятельной работы студента, которая в сочетании с другими видами учебной работы позволяет освоить профессиональные компетенции в области изучаемой дисциплины на необходимом уровне.*

***Ключевые слова:** фармацевтическая химия, учебный процесс, обучение по индивидуальному плану, принципы обучения.*

Введение. Основной задачей высшей школы является подготовка мыслящего, способного самостоятельно добывать знания и готового к применению их на практике специалиста. Решение этой задачи осуществляется через поиск содержания, форм, методов и средств обучения, обеспечивающих более широкие возможности развития, саморазвития и самореализации личности. Конкурентоспособность, компетентность и самостоятельность, как наиболее значимые черты личности, являются ключевыми для будущего специалиста, поэтому, организация процесса обучения в высшей профессиональной школе должна быть связана с их развитием. В связи с этим необходима такая организация учебного процесса, где самостоятельная работа студентов выступает как средство организации познавательной деятельности, как одна из форм учебного процесса, обеспечивающая усвоение как фундаментальных знаний так и умения применить их к решению задач в своей профессиональной деятельности. Таким образом, приобретает особую актуальность проблема организации самостоятельной работы студентов [11, 13, 14].

Цель. Анализ опыта кафедры фармацевтической химии факультета дополнительного последипломного образования и факультета заочного обучения Пермской государственной фармацевтической академии в организации образовательного процесса студентов, обучающихся по индивидуальному плану [12].

Материалы и методы. Нормативно-правовые документы по организации и проведению образовательного процесса студентов, обучающихся по индивидуальному плану (специальность 33.05.01 «Фармация»), разработанная и утвержденная в установленном порядке рабочая учебная программа дисциплины, тематические планы лекций и практических занятий, материалы для промежуточного контроля и итоговой государственной аттестации. Структура образовательного процесса, разработки кафедры в помощь студентам при самостоятельном изучении профильной дисциплины «фармацевтическая химия» в фармацевтическом вузе. Методы: сбор и анализ информации, корректировка рабочих учебных программ и планов, их взаимодействие с профильными и базовыми дисциплинами.

Результаты и обсуждение. Самостоятельная работа студентов (СРС) представляет одну из форм учебного процесса и является существенной его частью. Для ее успешного выполнения необходимо конкретное планирование разделов рабочей учебной программы дисциплины в рамках объема часов, установленных Федеральным Государственным образовательным стандартом (ФГОС 3+) по специальности «Фармация». В рамках ФГОС 3+ на изучение дисциплины «Фармацевтическая химия» отведено 684 часа, из которых 552 часа составляет СРС [5, 9]. Как было сказано выше, кафедра ведет учебный процесс со студентами, обучающимися по индивидуальному

Chekryshkina L. A., Slepova N. V., Dozmorova N. V., Berezina E. S., Turychev A. Yu.

INDEPENDENT WORK AS A MAJOR FACTOR IN THE SUCCESSFUL DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL KNOWLEDGE AT THE UNIVERSITY

Aim. *The analysis of the experience of the chair of pharmaceutical chemistry of faculty of postgraduate education and the faculty of correspondence education the Perm State Pharmaceutical Academy in the organization of educational process of students enrolled in an individual plan.*

Materials and methods. *Normative legal documents on the organization and conducting the educational process of students enrolled in the individual plan (specialty 33.05.01 «Pharmacy»), developed and approved in the prescribed manner working curriculum disciplines, the thematic plans of lectures and practical training, materials for intermediate control and final state attestation. The structure of the educational process, the development of the chair to help students with the independent study of the profile discipline «pharmaceutical chemistry» in the pharmaceutical university. Methods: the collection and analysis of information, the adjustment of working curricula and plans, their interaction with profile and basic disciplines.*

Results. *Independent work is the main factor in the educational process of students studying on an individual plan, forms the principles of further self-education in the process of professional activity.*

Conclusion. *The experience of the chair shows that the success of the training according to the individual plan largely depends on the effectiveness of the organization of independent work of the student, which, in combination with other types of educational work, allows you to master professional competences in the field of the studied discipline at the required level.*

Keywords: *pharmaceutical chemistry, educational process, training according to the individual plan, principles of education.*

плану. Их контингент составляют преимущественно лица, имеющие среднее фармацевтическое или медицинское образование.

Фармацевтическая химия относится к блоку профильных дисциплин, успешное освоение которой дает возможность специалисту, окончившему фармацевтический вуз, работать в области науки и практики, связанной с обеспечением качества лекарственных средств, и его контролем как в процессе разработки, так и последующего использования лекарственных средств в медицинской практике. Студенты проходят обучение на кафедре в течение трех лет – на 3, 4 и 5 курсах. Учебный план каждого курса включает два семестра, в течение которых студент прослушивает определенное количество лекций, выполняет лабораторный практикум, сдает коллоквиумы, зачеты и экзамены. С учетом особой категории студентов, объема, трудоемкости и профессиональной направленности дисциплины значительное место отводится организации СРС.

Организация и проведение обучения студентов по индивидуальному плану включает: подготовительную работу; разработку и утверждение учебно-методических материалов; проведение учебного процесса в соответствии с учебными программами, тематическими планами лекций и практических занятий, выполнением индивидуальных заданий в межсессионный период; анализ и оценку результатов учебного процесса по завершению учебного года и в соответствии с этим корректировку учебных планов и переработку учебно-методических материалов с целью их использования для последующего контингента студентов.

В подготовительный период коллектив преподавателей анализирует нормативно-правовую базу,

соответствующую виду обучения студентов, приходящих на кафедру, в частности, общий объем и распределение учебных часов по видам обучения и СРС по семестрам.

Далее следует наиболее ответственный и трудоемкий период, в процессе которого проходит разработка и утверждение учебно-методических материалов: рабочей учебной программы, тематических планов лекций и практических занятий, оценочных средств, индивидуальных заданий для контрольных, курсовых и реферативных работ, программы и методических указаний по производственной практике, материалов для подготовки к итоговой государственной аттестации.

Рабочая учебная программа содержит *вводную часть*, где сформулированы цель и задачи освоения дисциплины, требования к результатам освоения учебной дисциплины (модуля), *основную часть* (объем модуля и виды учебной работы, разделы учебной дисциплины, которые должны быть освоены при их изучении, тематические планы лекций и практических занятий и количество часов по семестрам изучения модуля), *самостоятельную работу студента* с примерной тематикой рефератов, курсовых работ, контрольных вопросов, *оценочные средства* для контроля успеваемости и результатов освоения модуля, *учебно-методическое и информационное обеспечение* модуля, *материально-техническое обеспечение* модуля. Тематический план лекций составлен таким образом, чтобы в нем были представлены и обсуждены наиболее важные вопросы общей фармацевтической химии, а также основы анализа лекарственных средств неорганической и органической природы. На практических занятиях студенты осваивают приемы и методы оценки качества лекарственных средств в соответствии

с Государственными стандартами качества, какими являются Государственная фармакопея и фармакопейные статьи. Общие фармакопейные статьи (ОФС) содержат характеристики разнообразных методов анализа, фармакопейные статьи (ФС) – последовательное описание приемов, методик и методов анализа того или иного лекарственного средства, требования к их качеству, в соответствии с которыми студенты проводят анализ и делают заключение о качестве анализируемого образца. В тематическом плане лекций следует выделить так называемые установочные лекции, в процессе которых раскрывается значимость дисциплины в профессиональной деятельности провизора, формируется мотивация студентов к самостоятельной работе, поясняется последовательность и методология овладения изучаемой дисциплиной, объемы аудиторной и самостоятельной работы, дается характеристика рекомендуемой учебной литературы, электронных ресурсов.

Отведенное ФГОС на лекционный курс количество часов не может охватить весь представленный на изучение и освоение курс фармацевтической химии, поэтому значительная часть материала приходится на СРС. При самостоятельном изучении как общей, так и частной фармацевтической химии студенты руководствуются структурой уже прочитанных лекций. Тот материал, который не включен в тематический план лекций, но обязателен к изучению, содержится в разработанных преподавателями кафедры, утвержденных в установленном порядке ЦМС академии и изданных типографским способом сборниках лекций в двух частях общим объемом 35 п. л. Кроме лекционного курса на кафедре подготовлен ряд учебных пособий, необходимых студентам для освоения общей фармацевтической химии, приемов и расчетов при оценке качества фармацевтических субстанций и разнообразных лекарственных форм, справочное пособие по фармацевтическому анализу – уникальное издание, не имеющее аналогов в других фармацевтических вузах. Всего издано типографским способом и рекомендовано к использованию в учебном процессе, кроме сборника лекций, 11 наименований учебных пособий общим объемом 81,13 п. л., 6 из них отмечены дипломами международных выставок. Сказанное выше свидетельствует о значимости СРС в учебном процессе, особенно при обучении по индивидуальному плану, поэтому данная категория студентов должна обеспечиваться необходимой специальной учебной литературой в полном объеме. Количество учебников в библиотеке вуза недостаточно для обеспечения каждого студента, они не переиздаются в течение более чем десятилетия, а фармацевтическая и медицинская практики постоянно пополняются новыми лекарственными средствами, совершенствуются методы контроля их качества, а это, несомненно, должно включаться в учебный процесс.

Кроме учебных пособий для каждого студента 3 и 4 курсов разработаны индивидуальные темы курсовых

и реферативных работ, индивидуальные задания по выполнению контрольных (две на 3 курсе и три на 4 курсе). Каждый вид СРС направлен на углубленное изучение теоретической и практической фармацевтической химии. К каждому из перечисленных видов работ прилагаются необходимые для их выполнения методические материалы (указания), в которых излагается алгоритм, объем и структура ответа, образец оформления работы, формы отчетности, сроки представления, виды контроля. Все вышеупомянутые виды самостоятельной работы выполняются при консультировании и под контролем преподавателя. В межсессионный период, когда студенты отсутствуют в вузе и занимаются самостоятельно, консультирование осуществляется по электронной почте.

Студенты, обучающиеся по индивидуальному плану, в конце каждого семестра на базе академии не только прослушивают курс лекций, но и выполняют установленные тематическим планом практические работы, содержание которых направлено на освоение навыков будущей профессиональной деятельности. Для более эффективного проведения практических занятий и качественной подготовки студентов к ним для каждого курса подготовлена «Рабочая тетрадь», в которой к каждому занятию приводится тема, цель и задачи, план занятия, вопросы для подготовки, вопросы для самоконтроля, перечень ситуационных задач по теме занятия, список литературы. Контроль самостоятельной работы при подготовке к занятию осуществляется путем выборочного опроса при вводном объяснении преподавателя, контроля практической работы студентов в процессе занятия, отчета студентов по заключительным протоколам, содержащим результаты выполненных работ. Протоколы оформляются в «Рабочей тетради» и подписываются студентом и преподавателем. В процессе лабораторной сессии студенты по ряду обобщенных тем сдают коллоквиумы, задания для подготовки к которым также приведены в «Рабочей тетради». Коллоквиумы проводятся в форме устного индивидуального собеседования с преподавателем, что способствует выяснению преподавателем уровня освоения студентами учебного материала, а студентам дает возможность проконсультироваться у преподавателя по вопросам, вызвавшим затруднения при подготовке к коллоквиумам. Коллоквиумы, с нашей точки зрения, также способствуют становлению и развитию профессиональной речи будущего специалиста, умению обосновывать свою точку зрения.

В соответствии с учебным планом, а также с требованиями ФГОС ВО, для студентов предусмотрено обязательное прохождение преддипломной практики [8]. Базами для прохождения производственной практики студентов могут быть производственные аптеки; аккредитованные Центры контроля качества лекарственных средств; отделы контроля качества предприятий-производителей лекарственных средств; аналитические лаборатории образовательных и на-

учных организаций. В зависимости от базы практики студент выполняет различные виды работ, соответствующие профессиональной деятельности провизора-аналитика аптеки, химика-аналитика лаборатории отдела контроля качества лекарственных средств предприятия-производителя лекарственных препаратов или научного сотрудника лаборатории в структуре НИИ, деятельность которого связана с разработкой способов контроля качества биологически активных соединений – потенциальных лекарственных средств [6, 7]. При прохождении производственной практики студент руководствуется разработанными кафедрой методическими указаниями [3], в которых приведены цель практики, порядок ее прохождения, порядок оформления выполняемых работ (дневника), формы отчетности, порядок сдачи зачета после завершения практики.

Производственная практика в системе подготовки студентов позволяет актуализировать и расширить объем теоретических знаний, а также развивать творческие подходы в решении конкретных задач, формировать коммуникативные навыки, активный интерес и любовь к будущей профессии [10].

Заключение. Целью обучения в вузе является подготовка специалиста, владеющего основами профессиональной деятельности, способного самостоятельно принимать решения в условиях инновационных преобразований происходящих в различных сферах фармацевтической отрасли. Этому во многом способствуют навыки самостоятельной работы, полученные в вузе, и, как показал анализ результатов организации и проведения этого вида учебного процесса, значительная часть студентов считает, что самостоятельная работа способствует не только углублению знаний и расширению профессионального кругозора, но, что особенно важно, формированию интереса к познавательной деятельности, которая должна постоянно сопровождать творчески мыслящего специалиста в его повседневной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Блюм А. И., Ряднова В. А. Особенности учебной мотивации у студентов, обучающихся на факультете медико-профилактического дела с первого по шестой курс // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 4. С. 90-91.
- Кулешова В. В., Пашина И. В. Изучение возможности студентов медицинских факультетов использования IT-технологий в образовательном процессе // Тюменский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 54.
- Методические указания по производственной практике «Контроль качества лекарственных средств» для студентов, обучающихся по специальности «Фармация» / Чекрышкина Л. А., Арефина Н. Ф., Дубовик В. А., Слепова Н. В. Пермь: ПГФА, 2015. 36 с.
- Поборский А. Н., Асутаев Ш. Д. Адаптационный потенциал организма студентов в начальный период обучения // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 5. С. 22-23.
- Приказ Минобрнауки России от 27.03.2018 № 219 «Об утверждении и введении в действие Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования – специалитет по специальности 33.05.01 Фармация».
- Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 09.03.2016 № 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор».
- Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 22.05.2017 № 424н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор-аналитик».
- Приказ Минобрнауки РФ от 25.03.2003 № 1154 «Об утверждении положения о порядке проведения практики студентов образовательных учреждений высшего профессионального образования».
- Приказ Минобрнауки России от 11.08.2016 № 1037 «Об утверждении Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальности 33.05.01 «Фармация» (уровень специалитета).
- Салаватулина Л. Р. Контроль и оценка самостоятельной работы студентов Вопросы современной педагогики и психологии: свежий взгляд и новые решения // Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. № 3. г. Екатеринбург. 2016. С. 142-146.
- Федеральный закон от 29.12.2012 № 273-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «Об образовании в Российской Федерации».
- Чекрышкина Л. А., Слепова Н. В., Дозморова Н. В., Березина Е. С., Турышев А. Ю. Производственная практика и ее значимость в освоении профессиональных компетенций // Медицинская наука и образование Урала. 2017. № 4. С. 166-169.
- Щербакоева Е. В. Самостоятельная работа студентов как важнейшая составляющая организации учебного процесса в вузе // Молодой ученый. 2010. № 8. Т. 2. С. 188-190. URL: <https://moluch.ru/archive/19/1929>.
- Юланова Н. Д. Основные проблемы организации самостоятельной работы студентов // Педагогика высшей школы. 2015. № 1. С. 29-32.

Контактная информация

Слепова Надежда Валентиновна, тел. +7 (342) 282-58-28, +7-908-266-82-17, e-mail: slepovanv2007@mail.ru.

Сведения об авторах

Чекрышкина Людмила Александровна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.

Слепова Надежда Валентиновна, к. фарм. н., доцент, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.

Дозморова Наталья Викторовна, к. фарм. н., доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.

Березина Елена Станиславовна, к. фарм. н., доцент, доцент кафедры фармацевтической химии ФДПО и ФЗО ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.

Турышев Алексей Юрьевич, к. фарм. н., доцент, ректор ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России, г. Пермь.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Аксельров М. А., Карпова И. Ю., Пятилышнова О. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород

СНИЖЕНИЕ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ ОТ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПУТЕМ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Цель. Провести анализ встречаемости ВПР в Российской Федерации и выявить особенности Тюменского региона.

Материалы и методы. Изучены информационно-статистические материалы, характеризующие распространённость и структуру детей с ВПР, анализ хирургической активности у детей в Тюменской области.

Результаты и обсуждение. Средний показатель младенческой смертности в Тюменской области с 2006 по 2012 гг. – 26,9%, в России – 23,0%. Частота ВПР обязательного учета (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, гидроцефалия, микротия/анотия, микрофтальмия/анофтальмия, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия сердца, расщелина неба/губы, атрезия пищевода, атрезия аноректального отдела, двухсторонняя агенезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, редуцированные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис) составила 5,28 на 1000 рождений (Тюменская область) при средней по РФ – 6,32.

Без учета ВПР ССС, врожденные пороки распределились следующим образом: 47,5% операций составили ВПР ЖКТ, 34,0% – ВПР мочеполовой системы, 6,0% – врожденные опухоли, 3,5% – врожденная диафрагмальная грыжа, 1,2% – *spina bifida*, прочие – 7,8%.

Выводы. Улучшить результаты позволит взаимодействие акушеров-гинекологов, неонатологов и детских хирургов. Своевременная диагностика и выполненное оперативное пособие (на современном уровне с использованием инновационных технологий) позволит улучшить результаты данной категории пациентов.

Ключевые слова: новорожденные, врожденные пороки развития, младенческая смертность, операция, хирургия новорожденных, лапароскопия, торакокопия.

Индикаторами социального благополучия населения, которые определяют курс социальной политики в стране, являются такие демографические показатели, как уровень младенческой смертности (МС) и средняя продолжительность предстоящей жизни. МС является общепризнанным критерием оценки эффективности репродуктивно-демографического развития и показателем социально-экономического благополучия общества. Уровень МС включен в критерии оценки эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ [18]. Как известно, наибольший уровень МС регистрируется в период родоразрешения (показатель мертворождаемости и показатель перинатальной смертности) и первый месяц после родов (показатель неонатальной смертности).

Врожденные пороки развития (ВПР) определяют не только уровень МС, но и тенденции, которые характеризуют региональные особенности медико-демографических данных и показатели работы органов здравоохранения.

Максимальная частота врожденных пороков (до 80-85%) наблюдается на ранних этапах внутриутробного развития, что было выявлено при исследовании материалов спонтанных абортот. По данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, летальность при этом составляет 30-40%. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых сразу после рождения, составляет от 2,5 до 4,5%, а с учетом нарушений, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5% [5, 16, 17]. ВПР лидируют и в структуре причин перинатальной смертности, 25-30% всех перинатальных потерь обусловлены анатомическими дефектами органов [15, 21]. Среди мертворожденных ВПР выявляются в 15-20% случаев. В течение 1-го года жизни 25% всех случаев гибели детей вызваны ВПР [5].

Местному практическому здравоохранению с целью долгосрочного планирования медицинской помощи детям, имеющим ВПР, необходимо представлять детальные подробности структуры ВПР в своем реги-

Akselrov M. A., Karpova I. Y., Piatilysheva O. M.

TO REDUCTION OF INFANT MORTALITY FROM CONGENITAL PATHOLOGY BY DEVELOPING SURGERY OF NEWBORNS

Aim. To analyze the occurrence of congenital malformations in the Russian Federation and to identify the features of the Tyumen region.

Materials and methods. Information and statistical materials describing the prevalence and structure of children with congenital malformations, the analysis of surgical activity in children in the Tyumen region were studied.

Results. The average infant mortality rate in the Tyumen region from 2006 to 2012. – 26.9%, in Russia – 23.0%. Frequency of congenital malformations of obligatory registration (anencephaly, spinal hernia, encephalocele, apoplexy, microtia / anotia, microphthalmia / anophthalmia, transposition of large vessels, hypoplasia of the heart, cleft palate / lip, esophageal atresia, anorectal atresia, dual heart, anterior rectal cleavage, cleft palate / esophagus, anorectal atresia, dual heart bladder, reducing limb defects, diaphragmatic hernia, omphalocele, gastroschisis) amounted to 5.28 per 1000 births (Tyumen region) with the average in the Russian Federation – 6.32. Excluding congenital malformations of the cardiovascular system, congenital malformations were distributed as follows: 47.5% of operations consisted of concomitant gastrointestinal tract, 34.0% – congenital malformations of the genitourinary system, 6.0% – congenital tumors, 3.5% – congenital diaphragmatic hernia, 1.2% – spina bifida, others – 7.8%.

Conclusion. Improve results will allow the interaction of obstetrician-gynecologists, neonatologists and pediatric surgeons. Timely diagnostics and an operative manual (at the modern level with the use of innovative technologies) will improve the results of this category of patients.

Keywords: newborns, congenital malformations, infant mortality, surgery, neonatal surgery, laparoscopy, thoracoscopy.

оне, учитывать ее специфику в зависимости от демографических особенностей проживающего населения (плотность населения, национальный состав, возраст-половой состав, показатели воспроизводства населения). Проанализировать результаты хирургического лечения детей с ВПР [1, 2, 3, 4, 10, 11, 12, 13].

Цель. Провести анализ встречаемости ВПР в Российской Федерации и выявить особенности Тюменского региона.

Материалы и методы исследования. Для оценки ВПР у новорожденных использовали информационно-статистические материалы, характеризующие распространённость патологии, структуру детей с ВПР, региональные и средние данные по РФ по показателю младенческой смертности. В работе проведен анализ структуры хирургической активности у детей с ВПР в Тюменской области.

Результаты и обсуждение. Значение коэффициента младенческой смертности, показывающего число детей, умерших, не достигнув возраста 1 года, в расчете на 1000 родившихся живыми, за последние 60 лет во всем мире сократилось более чем втрое – с 133% в 1950-1955 г. до 42% в 2010-2015 г. В развитых европейских странах его значение за этот период снизилось почти в 10 раз – с 60 до 6% [7].

За счет проведённой работы Министерством здравоохранения и социального развития России по внедрению комплексных программ, направленных на совершенствование помощи новорожденным детям, за последние десять лет наметилась тенденция к снижению МС в нашей стране, но по сравнению с развитыми странами данный показатель остается на достаточно низком уровне.

Показатель младенческой смертности в РФ за 2000 г. составил 15,2 на 1000 детей, родившихся живыми, а в 2010 г. – 7,5%, таким образом в абсолютных цифрах за анализируемый период он сократился на 27,3% [9]. По оценкам экспертов ООН младенческая смертность в России составила в 2010-2015 годы 16% (67 место). Это несколько превышает опубликованные данные Росстата. Расхождения, по всей видимости связаны с различными критериями сбора информации, но это принципиально не изменяет положение России в ряду стран, упорядоченному по возрастанию значения коэффициента. Так, в Германии, Израиле, Ирландии, Испании, Италии, Норвегии, Словении, Франции, Чехии – это значение не превышает 4% [7].

Анализ причин МС в России показывает, что первое место по причине смерти занимают отдельные состояния, возникающие во время родов и после родов (асфиксия в родах, рождение ребенка с низкой и экстремально низкой массой тела), а на втором месте – стоят врожденные пороки развития детей. В результате предпринятых мероприятий произошло значительное снижение уровня смертности за счет причин, которые стояли на первом месте в структуре младенческой смертности, то есть от тяжелой асфиксии, от родовых травм, от синдрома дыхательных расстройств и других острых состояний, однако смертность детей с ВПР остается еще пока достаточно высокой. Поэтому необходимо добиваться снижения уровня младенческой смертности у детей с ВПР за счет своевременного оказания хирургической помощи. В настоящее время приобретает большую актуальность вопрос не только своевременной и качественной хирургии новорожденных, а также развитие фетальной хирургии.

Согласно статистическим данным в структуре МС по причинам смерти в РФ ВПР составляют примерно четверть от всех случаев. За период с 2000 по 2010 гг. в РФ данный показатель практически не изменился. Так, в 2000 г. ВПР в РФ было зарегистрировано 23,1%, а в 2010 г. – 24,5% [9]. В Тюменской области данный показатель в 2010 г. составил 20,9%, что немного ниже по сравнению с показателем по РФ. Средний показатель младенческой смертности в Тюменской области с 2006 по 2012 гг. был зарегистрирован 26,9%, что также коррелирует со средним показателем по стране – 23,0% [6]. По данным EUROCAT общая частота ВПР не должна быть ниже 20 на 1000 родившихся живыми [19].

По данным РФ и Тюменской области на первом месте стоят пороки развития сердца и сосудов, далее идут пороки развития костно-мышечной системы, пороки развития мочеполовой и пищеварительной системы. Частота ВПР обязательного учета в период с 2006 по 2012 гг. в данном регионе в среднем составила 5,28 на 1000 рождений при средней по РФ 6,32. В группу пороков обязательного учета входят 20 грубых или крупных пороков развития (анэнцефалия, спинномозговая грыжа, энцефалоцеле, гидроцефалия, микротия/анотия, микрофтальмия/анофтальмия, транспозиция крупных сосудов, гипоплазия сердца, расщелина неба/губы, атрезия пищевода, атрезия аноректального отдела, двухсторонняя агенезия почек, гипоспадия, эписпадия, экстрофия мочевого пузыря, редукционные пороки конечностей, диафрагмальная грыжа, омфалоцеле, гастрошизис), а также синдром Дауна. Оценка колебаний частоты ВПР фиксируется как в РФ, так и в зарубежных органах медицинской статистики среди европейских популяций. Европейские аналитики отмечают, что имеется влияние многих факторов, поэтому до конца невозможно определить являются ли наблюдаемые вариации ВПР артефактами, или связаны с социальными, этническими, генетическими, географическими или экологическими характеристиками изучаемой популяции [20]. Проведенный в РФ анализ в 2010 г. с целью установления влияний на МС от ВПР таких факторов, как: промышленное загрязнение территории, уровень жизни населения, уровень обеспеченности населения врачами, заболеваемость беременных женщин показал, что статистически достоверна взаимосвязь только с общей заболеваемостью беременных женщин (коэффициент корреляции $r = +0,8$) [9].

Выявленные пороки развития сердца и сосудов корректируются в основном на базах, где есть высококвалифицированная специализированная кардиологическая помощь. Поэтому далее представлен анализ структуры врожденных пороков развития, с которыми чаще сталкиваются врачи хирургических отделений многопрофильных детских стационаров. В среднем в регионе за период с 2013-2017 гг. уровень оперативной активности среди новорожденных детей с ВПР

в хирургических отделениях детских стационаров составил 19,5%. Показатель летальности от ВПР за период 2013-2017 гг. составил в среднем 3,8%. В этой группе пациентов отмечается особенно высокая летальность, которая, даже в условиях современной хирургической помощи новорожденным, имеет незначительную тенденцию к уменьшению.

Структура прооперированных с ВПР (без учета с ВПР сердечно-сосудистой системы) распределилась следующим образом: 47,5% операций составили ВПР желудочно-кишечного тракта, 34,0% – ВПР мочеполовой системы, 6,0% – врожденные опухоли, 3,5% – врожденная диафрагмальная грыжа, 1,2% – spina bifida, прочие – 7,8%.

Среди проведенных операций в хирургических отделениях Тюменской области при ВПР желудочно-кишечного тракта первое место занимает пилоростеноз (34%). Пилоростеноз – одна из частых причин рвоты и потери веса у новорожденных. Семейно-наследственное предрасположение выявлено в 6,9%, установлено преимущественное (4:1) заболевание лиц мужского пола. Порок развивается на ранних стадиях эмбриогенеза (6-7-я неделя) вследствие избыточной закладки мышц пилорической части желудка и нарушения парасимпатической иннервации этой области. Хирургическое лечение заключается в пилоромиотомии, которая проводится лапароскопически. Второе место занимает атрезия пищевода (25%) – врожденный порок развития, заключающийся в нарушении целостности пищевода и существовании двух не сообщающихся между собой сегментов, каждый из которых может заканчиваться слепо или свищем сообщаться с трахеобронхиальным деревом. Частота порока в мире достаточно велика – 1:3000 новорожденных. Целостность пищевода восстанавливается формированием эзофаго-эзофага анастомоза. Так как в 96% атрезия пищевода сочетается с врожденной трахеопищеводной фистулой, перед формированием проводится разобщение свища и ушивание трахеи. Операция в клинике проводится торакоскопическим доступом, без разреза на грудной клетке. На третьем месте – атрезия ануса и прямой кишки без свищей или со свищами (24%). Заболевание все чаще диагностируется антенатально и проявляется сразу после рождения. Если порок не распознают, то развивается клиника низкой кишечной непроходимости. Чаще всего коррекция порока проводится этапно. При без свищевой форме или при свищах с мочевыми путями в периоде новорожденности формируется искусственный кишечный свищ. В большинстве случаев колостома накладывается лапароскопически. Оставшиеся 17% проведенных операций по поводу ВПР желудочно-кишечного тракта распределяются между атрезией двенадцатиперстной кишки (лапароскопическое формирование дуадено-дуадено анастомоза), тонкой кишки и толстой кишки (формирование прямого или У-образного анастомоза из окологупочного до-

стуга), синдромом Ледда (лапароскопическое пересечение эмбриональных тяжей и спаек, ликвидация заворота), эмбриональной грыжей, гастрошизисом (первичная или отсроченная пластика передней брюшной стенки), болезнью Гиршпрунга (в периоде новорожденности, при декомпенсированной форме – лапароскопическое формирование кишечного свища).

У детей с ВПР мочеполовой системы наиболее часто выполнены операции по поводу врожденного гидронефроза (пластика пиелoureтрасльного сегмента (ПУС)) и обструктивного мегауретерогидронефроза.

Заключение и выводы. Несмотря на снижение показателя младенческой смертности в РФ за последнее десятилетие, показатель смертности от ВПР у детей на первом году жизни остается определяющим в Тюменской области и в целом по РФ.

Основные усилия по снижению смертности от ВПР среди детей раннего возраста, а также улучшение качества жизни детей, прооперированных по поводу ВПР должны решаться с помощью комплексного подхода, а именно: во-первых, за счет повышения качества антенатального обследования, проводимого с 14 по 18-ю недели беременности. Скрининг-диагностика должна реализовываться в соответствии с приказом Минздрава России от 28.12.2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Налаживание тщательной работы женских консультаций, медико-генетических центров, пренатальных консилиумов, основной задачей которых стоит своевременная диагностика патологии, принятие решения о возможности сохранения беременности, наблюдении пациентки и составлении «дорожной карты» для будущей мамы и новорожденного.

Во-вторых, за счет повышения качества работы женской консультации в плане своевременного выявления соматических заболеваний среди беременных женщин, а также за счет работы по социальному, гигиеническому воспитанию и обучению населения в вопросах планирования семьи. Так как, корреляционная взаимосвязь между уровнем ВПР у детей и соматической заболеваемостью беременных женщин прямо пропорциональная, и является статистически достоверной.

В-третьих, усилия должны быть направлены на улучшение качества работы перинатальных центров. Персонализированному подходу в ведении родов и оказанию неотложной помощи новорожденным.

В-четвертых, должен совершенствоваться вопрос о транспортировке новорожденных с ВПР в детский стационар. Необходимо повышать квалификацию хирургических бригад и медицинского персонала, выхаживающего младенцев. Оснащать современным оборудованием операционные, реанимационные отделения и палаты интенсивной терапии. Это в большей степени должно касаться городов РФ, где среднего-

дочная численность населения составляет 500 тысяч жителей и менее, в которых оснащение медицинским оборудованием и вопрос о квалификации кадров зачастую отстает от крупных городов и региональных центров.

В-пятых, необходимо развивать новое инновационное направления перинатальной медицины – фетальную хирургию, которая занимается малоинвазивной хирургической коррекцией патологии в период внутриутробного развития. К показаниям для фетального оперативного вмешательства в настоящее время относят синдром фето-фетальной трансфузии, диафрагмальную грыжу, обструкцию нижних отделов мочевыводящих путей, крестцово-копчиковую тератому, амниотические тяжи, некоторые пороки сердца, гидроцефалию и гидроторакс. Своевременные операции у плода снизят риск рождения новорожденного в состоянии, угрожающем для жизни, и улучшат прогноз здоровья для пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксельров М. А. Искусственные кишечные свищи в абдоминальной хирургии у детей (совершенствование методов формирования, прогнозирование послеоперационного течения, лечение и профилактика осложнений): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Омск, 2012. 40 с.
2. Аксельров М. А., Аверин В. И., Дегтярев Ю. Г., Никифоров А. Н., Свазян В. В., Сергиенко Т. В., Емельянова В. А. Аноректальные мальформации. Подход к хирургическому лечению в Тюменской области и республике Беларусь // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 4 (92). С. 76-80.
3. Аксельров М. А., Емельянова В. А. Результаты лечения детей с атрезией пищевода по данным областной клинической больницы № 2 г. Тюмени. Эволюция хирургического подхода. Остались ли проблемы? // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 3 (91). С. 5-9.
4. Аксельров М. А., Емельянова В. А., Сергиенко Т. В. Мини-инвазивная технология лечения экстралобарной секвестрации легкого у новорожденного ребенка // Педиатрия Сперанского. 2017. Т. 96, № 1. С. 198-201.
5. Антонов О. В. Проблемы и перспективы мониторинга врожденных пороков развития у детей // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2007. № 1. С. 6-8.
6. Демикова Н. С., Лапина А. С., Подольная М. А., Кобринский Б. А. динамика частоты врожденных пороков развития в РФ (по данным федеральной базы мониторинга ВПР за 2006-2012 гг.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 2. С. 72-77.
7. Демоскоп Weekly № 485-486. 7-20 ноября 2011. Институт демографии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики». URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2011/0485/barom03.php>.
8. Жаркова И. Ю., Ушакова С. А., Петрушина А. Д., Хаит О. В., Гусева Е. Н., Яркова И. А., Паршукова Л. Н., Жукова Е. Ю., Дедюкина Е. С. Региональный опыт внедрения двухзонной пульсоксиметрии как скрининг-теста для выявления критических врожденных пороков сердца у новорожденных // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1. № 2-3 (2). С. 6-28.
9. Зелинская Д. И., Терлецкая Р. Н. Региональные особенности младенческой смертности от врожденных пороков развития

- в Российской Федерации // Детская больница. 2013. № 1. С. 10-13.
10. Иванов В. В., Аксельров М. А., Аксельров В. М., Белькович С. В., Кострыгин С. В., Толкачев Р. А., Хохлов И. А., Связян В. В. Противоестественный задний проход на сигмовидной кишке как первый этап хирургической коррекции пороков развития аноректальной области у новорожденных // Детская хирургия. 2008. № 1. С. 14-15.
 11. Иванов В. В., Аксельров М. А., Аксельров В. М., Супрунец С. Н. Энтеро- и колостома в этапном лечении низкой кишечной непроходимости у новорожденных // Детская хирургия. 2006. № 6. С. 14.
 12. Иванов В. В., Связян В. В., Лебедева К.А. особенности диагностики обструктивных уropатий у детей раннего возраста // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 2 (66). С. 177-178.
 13. Карпова И. Ю., Паршиков В. В., Железнов А. С., Батанов Г. Б., Николайчук В. А. Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта как совместная проблема хирургов и педиатров // Медицинский альманах. 2010. № 4 (13). С. 208-210.
 14. Климова Е. В. Структура врожденных аномалий развития органов мочевой системы у недоношенных новорожденных // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 2. С. 52-54.
 15. Кулаков В. И. Репродуктивное здоровье населения России // Гинекология. 2007. Т. 9, № 1. С. 7-9.
 16. Ненашева С. А. Итоги 10-летнего мониторинга врожденных пороков развития в Самарской области (1999-2008 гг.) // Материалы VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2009. С. 81.
 17. Передвикина А. В. Частота, структура и факторы риска формирования врожденных пороков развития плода и новорожденного в Удмуртской Республике: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2009. 27 с.
 18. Указ президента РФ от 28 июня 2007 г. (в редакции от 28.04.08 и 13.05.10 № 579) «об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ». 2007 [cited 2012 Nov 12]. URL: <http://www.referent.ru/1/120081>
 19. Loane M., Dolk H., Garne E. et al. Paper 3: EUROCAT data quality indicators for population-based registries of congenital anomalies // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2011. № 91. Suppl 1. S23-30.
 20. Stoll C. Distribution of single organ malformations in European populations // Ann Genet. 1995. № 38:1. P. 32-43.
 21. Whitby E. H. et al. Low field strength magnetic resonance imaging of the neonatal brain // Archives of Disease in Childhood (Fetal and Neonatal). 2003. № 88 (3). P. 203-208.

Контактная информация

Аксельров Михаил Александрович, тел.: +7-929-269-49-33, e-mail: akselerov@mail.ru.

Сведения об авторах

Аксельров Михаил Александрович, д. м. н., доцент, главный детский хирург г. Тюмени. зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Карпова Ирина Юрьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Пятилышнова Ольга Михайловна, к. м. н., доцент кафедры экономики, менеджмента и медицинского права ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Алексеев А. М., Валиахмедова К. В., Баранов А. И., Блинова Н. П.

НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк

ГАУЗ КОКБ НГКБ № 1, г. Новокузнецк

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ «ОТКРЫТЫХ» И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Цель исследования. Снизить частоту развития ИОХВ у пациентов с острой хирургической патологией.

Материалы и методы. На основании анализа 993 историй болезни пациентов с наиболее частой экстренной хирургической патологией установлены частота встречаемости и структура инфекционных осложнений области хирургического вмешательства. Показана зависимость частоты и тяжести, послеоперационных инфекционных осложнений от класса NNIS.

Результаты. Несмотря на применение периоперационной антибиотикопрофилактики, частота ИОХВ варьирует от 7,6% при 0 баллов по NNIS до 44,7% при 3 баллах соответственно. Установлено, что частота ИОХВ после лапароскопических операций достоверно ниже чем после «открытых».

Выводы. Применение антибиотиков периоперационно не позволяет в полной мере решить вопрос профилактики ИОХВ. Частота этих осложнений остается на высоком уровне – 12,2%.

Установлена значимая связь между классом оперативного вмешательства по NNIS и частотой ИОХВ.

Ключевые слова: частота ИОХВ, послеоперационные осложнения, инфекционные осложнения.

Актуальность. По данным литературных источников инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства занимают первое место среди всех госпитальных осложнений и третье место среди основных причин летальности, несмотря на совершенствование методов профилактики и лечения раневой инфекции. Частота послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений со стороны лапаротомных ран колеблется от 2,7 до 37,8%, а после операций с использованием лапароскопического доступа достигает 14,8%.

Гнойно-воспалительные раневые осложнения брюшной стенки ухудшают результаты лечения, удлиняют послеоперационный период и увеличивают стоимость пребывания больных в стационаре. Нагноения часто приводят к формированию эвентраций, вентральных грыж, лигатурных свищей, развитию таких грозных осложнений, как хирургический сепсис и септический шок.

В США и Европе, для определения данного вида осложнений, пользуются термином инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), критерии определения которого сформулированы в руководстве HICPAC в 1999 г. (Hospital Infection Control Practices Advisory Committee) консультативного комитета по контролю внутрибольничных инфекций, работающего под эгидой Центра по контролю и профилактике болезней (CDC) США.

В Российской Федерации, в настоящее время, термин «инфекция области хирургического вмешательства» не имеет достаточного распространения, однако его критерии регламентированы в СП 3.1.2485-09, утвержденных постановлением главного санитарного врача РФ No 9 от 13 февраля 2009 г. В тексте документа вместо термина «инфекции области хирургического

вмешательства» используется более широкий термин «внутрибольничная инфекция» (ВБИ). Согласно документу, а также другим литературным источникам, риск развития внутрибольничной инфекции для чистых ран составляет 1-5%, для условно чистых – 3-11%, для загрязненных – 10-17% и для грязных – более 25-27%. Исследуемые пациенты разделены на группы согласно прогностическому индексу NNIS. Индекс NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) System 1970-2004 гг. – система национального контроля за нозокомиальной инфекцией. Данный индекс риска включает в себя 3 критерия: предоперационную оценку тяжести состояния пациента по шкале ASA классификацию контаминации операционных ран и длительность операции. NNIS индекс риска специфичен для определенного вида операций, и принимает значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска). Прогностический индекс NNIS на сегодняшний день самый распространенный в США и в Европейских странах, а также рекомендованный для использования ВОЗ.

Помимо основополагающих соблюдения правил асептики и антисептики при выполнении хирургических пособий, с целью снижения количества послеоперационных осложнений в том числе и инфекции области хирургического вмешательства рекомендована и регламентирована антибиотикопрофилактика с использованием периоперационного введения антибактериальных препаратов. Однако, по данным отдельных авторов, использование традиционных методов профилактики инфекционных раневых осложнений, в том числе и применение периоперационной антибиотикопрофилактики, у больных, оперированных с острой хирургической патологией брюшной полости, не всегда позволяет предотвратить возникновения

Alekseev A. M., Valiakmetova K. V., Baranov A. I., Blinova N. P.

PREVALENCE OF INFECTION IN THE AREA OF SURGICAL INTERVENTION IN EMERGENCY ABDOMINAL SURGERY IN «OPEN» AND LAPAROSCOPIC OPERATIONS

Aim. To reduce the incidence of infection in the surgical area in patients with acute surgical pathology.

Materials and methods. Based on the analysis of 993 medical records of patients with the most frequent emergency surgical pathology, the frequency and structure of infectious complications of the surgical intervention area were determined. The dependence of the frequency and severity of postoperative infectious complications on the class of NNIS was shown.

Results. Despite the use of perioperative antibiotic prophylaxis, the incidence of surgical site infections varies from 7.6% at 0 points for NNIS to 44.7% at 3 points, respectively. It was found that the incidence of infections in the surgical area after laparoscopic surgery was significantly lower than after «open».

The use of antibiotics perioperative does not allow to fully solve the problem of prevention of infections of the surgical intervention. The frequency of these complications remains high-12.2%. A significant relationship between the class of surgery for NNIS and the frequency of infections of the surgical intervention area was established.

Keywords: frequency of infectious complications, postoperative complications, infectious complications.

инфекций области хирургического вмешательства. Таким образом, проблема инфекций области хирургического вмешательства в абдоминальной неотложной хирургии сохраняет свое клиническое значение.

Цель. Снизить частоту развития ИОХВ у пациентов с острой хирургической патологией.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 993 историй болезни пациентов, оперированных в условиях экстренного хирургического отделения МЛПУ ГКБ № 1 г. Новокузнецка в период 2015-2017 гг. с целью определения структуры и частоты инфекции области хирургического вмешательства у пациентов, оперированных с наиболее частой экстренной хирургической патологией (острый аппендицит и острый холецистит).

В исследуемую группу включались пациенты, оперированные с использованием лапаротомных (средних и локальных) и лапароскопических доступов, в экстренном порядке, имеющие 0-3 балла по NNIS. Исследуемая выборка разделена соответственно баллам на четыре группы.

Критериями исключения являлись: декомпенсированная патология эндокринной, сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной систем; лапаростома и программные санации; панкреатит и панкреонекроз; смерть в первые сутки. Для сопоставления групп исключали пациентов моложе 20 и старше 70 лет. Также в исследования не вошли пациенты, которым не проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика (не была зафиксирована документально).

В исследуемой группе проводился учет осложнений области хирургического вмешательства, определение их соответствия критериям инфекций области хирургического вмешательства, согласно Постановлению Главного санитарного врача РФ № 9 от 13 февраля 2009 г. «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил сп 3.1.2485-09». Проводился учет осложнений соответствующих критериям инфекций области хирургического вмешательства, а также осложнений, которые не могут быть отнесены к ним,

в силу недостатков ведения/оформления документации. На основании полученных данных проводился анализ распространенности инфекций области хирургического вмешательства у пациентов данной выборки.

Полученные данные обработаны с использованием пакета программ SPSS STATISTIC 23.0 первоначально распределение признаков анализировалось с помощью критерия Шапиро-Уилка, в описательной статистике использовались показатели медиан, сравнение групп проводилось с использованием методов непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни в прямом и обратном применении, критерий Краскелла-Уоллиса) Для исследования корреляций признаков использовался критерий Спирмена.

Результаты. При работе с архивным материалом были отобраны 993 истории болезни пациентов, соответствующих критериям включения. Количество пациентов оперированных по поводу острого аппендицита составило – 609 человек, по поводу острого холецистита – 384 соответственно. При этом количество лапароскопических операций составило 665, открытых операций почти в двое меньше – 328 случая. Распределение в группах представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение пациентов по видам доступа

Балл по NNIS	Лапароскопические (n = 665, 67%)		Открытые (n = 328, 33%)	
	аппендэктомия, n = 435	холецистэктомия, n = 230	аппендэктомия, n = 174	холецистэктомия, n = 154
0	181	140	67	61
I	201	56	72	48
II	39	28	24	38
III	14	6	11	7

Периоперационная антибиотикопрофилактика проводилась всем пациентам, использовались цефалоспорины I-III поколения, по показаниям в сочетании с метронидазолом.

Численность группы с 0 баллов по NNIS составила 449 человек, I балл – 377 человек, II балла – 129

пациента и III балла – 38 человека. Для определения сопоставимости – группы сравнили по половому составу, возрасту, индексу массы тела, длительности операции (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика групп						
Балл по NNIS	Количество, n = 993	Мужчины, n = 407	Женщины, n = 586	Возраст (лет)	Индекс массы тела	Время операции
		U = 41214, p = 0,65				
0	449	180	269	Me – 54,2	Me – 26,8	Me – 66
I	377	156	221	Me – 53,8	Me – 26,3	Me – 63
II	129	55	74	Me – 56,8	Me – 26,5	Me – 88
III	38	16	22	Me – 55,2	Me – 26,4	Me – 95

По количеству осложнений области хирургического вмешательства данные распределились следующим образом. Общий процент осложнений, соответствовал критериям инфекции области хирургического вмешательства составил 12,2% (121 человек). При анализе осложнений по группам получили следующие результаты. В группе больных с 0 баллами по NNIS процент осложнений составил – 7,6% (34 пациента). В группе с I баллом – процент осложнений соответствующих критериям инфекции области хирургического вмешательства – 10,1% (38 пациентов); в группе с II баллами – 23,3% (30 пациентов) и с III – 44,7% (17 пациентов) соответственно.

Различия в количестве осложнений статистически значимы, при уровне $p < 0,01$ (критерий Манна-Уитни в обратном применении $U = 19245,5$, $p < 0,01$). По структуре, в соответствии с классификацией ИОХВ, подразделяющееся на инфекцию области хирургического вмешательства (разреза): поверхностную и глубокую и инфекцию области хирургического вмешательства органа/полости, в каждой группе получены следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Структура инфекции области хирургического вмешательства по группам

Балл по NNIS	Поверхностная ИОХВ разреза, n = 91	Глубокая ИОХВ разреза, n = 12	ИОХВ органа/полости, n = 18	Общее количество
0	26	1	7	34
I	29	3	6	38
II	24	5	1	30
III	12	3	2	17

Частота случаев ИОХВ в группе пациентов оперированных из лапароскопического доступа (n = 665) составила 4,7%. В группе «открытых» операций (n = 328) признаки ИОХВ выявлены у 27,4% ($p < 0,05$).

Приведенные цифры наглядно показывают рост количества ИОХВ параллельно с ростом баллов по NNIS, при анализе с использованием критерия Спирмена, прослеживается статистически значимая, хотя и слабая корреляция $r = 0,17$, $p < 0,01$. Также прослеживается взаимосвязь между количеством баллов по NNIS и «тяжестью» ИОХВ $r = 0,22$ при $p = 0,03$.

Заключение. Проблема гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде в лапароскопической хирургии стоит так же остро, как и в «открытой хирургии».

1. Применение антибиотиков периоперационно не позволяет в полной мере решить вопрос профилактики ИОХВ. Частота этих осложнений остается на высоком уровне – 12,2%.
2. Частота ИОХВ после лапароскопических операций достоверно ниже чем после «открытых».
3. Установлена значимая связь между классом оперативного вмешательства по NNIS и частотой ИОХВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров Ю. Н., Ларичев А. Н. Актуальные вопросы хирургического сепсиса // Всерос. конф. общих хирургов «Раны и раневая инфекция»: тр. конф. Ярославль, 2007. С. 66-69.
2. Гостищев В. К. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии: метод. рек. М., 2001. 8 с.
3. Доброквашин С. В., Волков Д. Е., Мингазов Р. Г., Измайлов А. Г. Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии // Практическая медицина. 2008. Т. 8, № 5. С. 26-28.
4. Малков И. С. и др. Интраоперационная профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений // Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87, № 2. С. 108-110.
5. Манграм А. Дж. и др. Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. Т. 5, № 1. С. 74-101.
6. Плешков В. Г. и др. Антибактериальная профилактика и качества её проведения в абдоминальной хирургии // Consilium Medicum: прил. «Инфекции в хирургии». 2007. Т. 5, № 2. С. 35-39.
7. Профилактика внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля лечебных организаций: дополн. п 1 к СП 2.1.3.1375-03 «Гигиенические требования к размещению, устройству, оборудованию и эксплуатации больниц, родильных домов и других лечебных стационаров» Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2485-09 от 13.02.2009 г. N 9.
8. Чернов В. Н., Маслов А. И., Мариев Д. Н. Принципы профилактики раневой инфекции и лечения ран // Всерос. конф. общих хирургов «Раны и раневая инфекция»: тр. конф. Ярославль, 2007. С. 225-230.
9. Hotobkiss R. S., Engl N., Kazl I. E. Surgical intraabdominal infections // J Med. 2003. Vol. 342. P. 138-150.
10. Wald D. S. Wound healing under pathological conditions // Inf. Medicina propraxi. 2002. Vol. 10. P. 6-10.

Контактная информация

Алексеев Андрей Михайлович, тел.: +7-906-920-64-94, e-mail: dok_alekseev@mail.ru.

Сведения об авторах

Алексеев Андрей Михайлович, к. м. н., доцент кафедры хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк.

Валиахмедова Кристина Валерьевна, врач-хирург ГАУЗ КО «НГКБ № 1», г. Новокузнецк.

Баранов Андрей Игоревич, д. м. н., заведующий кафедрой хирургии, урологии, эндоскопии и детской хирургии НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк.

Блинова Наталья Павловна, врач-хирург ГАУЗ КО «НГКБ № 1», г. Новокузнецк.

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Толстоухова Н. В., Быкова И. Н.,
Расулов Ф. Р., Романова А. В., Павлова И. В., Загорчик Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ

Цель. Изучить особенности заболеваемости гломерулярными, тубулоинтерстициальными и другими болезнями почек, инфекциями мочевых путей по материалам результатов профилактических смотров, специализированного обследования и диспансерного нефроурологического наблюдения в Тюменской областной клинической больнице № 1 за 2013-2017 годы.

Материалы и методы. Проведен анализ впервые выявленных случаев нефроурологических заболеваний по результатам профилактических смотров, специализированного обследования и диспансерного нефроурологического наблюдения в Тюменской областной клинической больнице № 1 за 2013-2017 годы.

Результаты. За подотчетный период в Тюменской области имела место стабильная динамика нефроурологической заболеваемости в целом (1,72-1,60 на 1000 обследованных), при этом ее пик пришелся на 2013 год, что может отражать повышение качества диспансеризации и оказания медицинской помощи нефроурологическим больным в Тюменской области. Предметное анкетирование позволило увеличить количество случаев впервые выявленной патологии (0,12-0,36 на 1000 обследованных).

Выводы. Увеличение впервые выявленных случаев нефроурологических заболеваний в Тюменской области связано с целенаправленным поиском субклинических проявлений патологии, на основе внедренных в процесс диспансерного обследования предметного анкетирования.

Ключевые слова: диспансеризация, нефроурологические заболевания, анализ.

Актуальность. Увеличение продолжительности жизни в России является одним из приоритетных направлений социального развития нации, при этом возрастает актуальность статистических исследований состояния здоровья граждан заболеваемости по различным видам патологии. В этой связи анализ впервые выявленных случаев нефроурологических заболеваний является одной из основ планирования ресурсов здравоохранения, необходимых для решения вопросов оказания специализированной помощи организованному населению региона. В 2017 году, в целом по Российской Федерации, темп прироста заболеваемости составил 15%. При этом более 5% были впервые выявленные болезни органов мочевой системы [1, 2, 3].

Ежегодная диспансеризация определенных групп организованного населения наиболее полно отражает реальную первичную, часто субклиническую реализацию гломерулярных и тубулоинтерстициальных болезней почек. Так, в среднем по РФ, показатель числа пациентов с впервые в жизни, установленным диагнозом на 100 тыс. населения составил 291,2, прирост составил 0,3%. Верификация и назначение этиотропного лечения подобных состояний являются следующим этапом работы в этой группе пациентов. Больные с гломерулярными (N00-N08), тубулоинтерстициальными (N10-N16) и другими заболеваниями почек и мочеточников (N25-N29), госпитализируются в плановом порядке в отделения нефрологии или урологии. После постановки клинического диагноза, подбора и проведения этиотропного лечения, пациенты направляются в поликлиническую сеть лечебных учреждений для амбулаторного наблюдения и поддерживающей

терапии. Одновременно они продолжают проходить ежегодную дополнительную диспансеризацию согласно требованиям их профессиональной деятельности в ранге уже имеющегося установленного диагноза, а на смену им в процессе профилактических осмотров ожидается выявление новых впервые выявленных случаев нефроурологических заболеваний на 1000 работающих, принимающих участие уже в текущем профилактическом осмотре [3, 5].

Что это? Не выявленные ранее заболевания, или вновь приобретенные в течение прошедшего года? Конечно, ненадлежащие условия труда и быта, возможные вредные факторы производства, оказывают основное влияние на формирование патологии, однако существуют и пока не выявленные функциональные и лабораторные предикторы субклинических проявлений нефроурологических заболеваний, которые либо еще не внедрены, либо не входят в перечень обязательных для диспансерного обследования населения [1].

Цель исследования. Изучение особенностей заболеваемости гломерулярными, тубулоинтерстициальными и другими болезнями почек, инфекциями мочевых путей по материалам результатов профилактических смотров, специализированного обследования и диспансерного нефроурологического наблюдения в Тюменской областной клинической больнице № 1 за 2013-2017 годы

Материалы и методы. В рамках настоящей работы проведен ретроспективный анализ заболеваемости гломерулярными, тубулоинтерстициальными и другими болезнями почек и мочеточников (ГИБП) по результатам осмотра 96 тысяч жителей Тюменского

Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A., Tolstoukhova N. V., Bykova I. N., Rasulov F. R., Romanova A. V., Pavlova I. V., Zagorchik E. V.

ANALYSIS OF NEPHROUROLOGICAL MORBIDITY BASED ON RESULTS OF THE ORGANIZED POPULATION MEDICAL EXAMINATION

Aim. It is known that improper conditions of work and everyday life, as well as possibly harmful production factors, have a major influence on the onset of various kidney pathologies, but there are functional and laboratory markers which reveal sub-clinical manifestations of nephrourological diseases that are either not yet sufficiently developed or are not included in the list of obligatory exams for the medical examination of the population.

Materials and methods. An analysis of first-time detected nephrourological disease cases was performed based on the results of prophylactic examinations, specialized examinations and nephrourological check-ups held in Tyumen State Clinical Hospital № 1 throughout 2013-2017.

Results. During the reported period in the Tyumen region in general there was a stable dynamic of nephrourological morbidity (1.72-1.60 in 1000 examined), and its peak was in 2013, which reflects the improvement of the quality of annual check-ups and medical aid to nephrourological patients in the Tyumen region. Subject questioning allowed to increase the number of first time diagnosed cases.

Conclusions. The increase in first-time detected cases of nephrourological diseases in the Tyumen region is connected with purposeful search of subclinical manifestations of pathology based on clinical surveys and questionnaires introduced in the process.

Keywords: clinical examination, nephrourologic diseases, analysis.

региона в процессе предварительной, периодической и дополнительной диспансеризации взрослого населения проведенной в отделении профилактических осмотров, а также среди пациентов нефрологического стационара и нефрологического кабинета поликлинического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» за пять лет с 2013 по 2017 год. Диспансеризация проводилась в соответствии с приказами Министерства здравоохранения Российской Федерации № 302н., № 984 и № 1006н о порядке проведения диспансеризации взрослого населения.

Материалы исследования были подвергнуты статистическому анализу. Обработка и систематизация полученного материала проведена с применением программного пакета электронных таблиц Microsoft Excel и пакета программ «Statistica 10. Используются методы вариационной статистики, полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Для оценки достоверности использован критерий Стьюдента.

Результаты исследования. При проведении ретроспективного анализа динамики заболеваемости среди жителей Тюменского региона, по нозологическим формам с целью изучения развития эпидемиологического процесса нами изучалась заболеваемость гломерулярными, тубулоинтерстициальными и другими болезнями почек и мочеточников. В основу анализа положена динамика эпидемиологического процесса заболеваемости ГИТБП за период 2013-2017 годы. Данные представлены в таблице 1.

Как видно из представленных данных, за подотчетный период имела место стабильная динамика заболеваемости в целом (1,72-1,60 на 1000 обследованных), при этом пик заболеваемости пришелся на 2013 год, что может отражать повышение качества диспансеризации и оказания медицинской помощи нефроурологическим больным в Тюменской области.

Таблица 1

Сравнительный анализ динамики заболеваемости гломерулярными, тубулоинтерстициальными и другими болезнями почек по данным нефроурологической службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» (показатель на 1000 населения)

Показатель	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Российская Федерация	1,56	1,54	1,53	1,45	1,43
Тюменская ОКБ № 1	1,72	1,64	1,60	1,61	1,60
Впервые выявленные заболевания (ОКБ № 1)	0,30	0,31	0,32	0,34	0,36

Средний показатель заболеваемости ГИТБП в различных возрастных группах достоверно повышался у людей после 40 лет и не имел принципиальных гендерных различий.

Одновременно изучена динамика заболеваемости инфекциями мочевых путей (ИМП), которая не отличалась в общих тенденций, отражающих заболеваемость ГИТБП, однако первичная выявляемость гломерулярными, тубулоинтерстициальными болезнями и ИМП имела стойкую тенденцию к увеличению (0,30-0,36 на 1000 населения), ее прирост составил 20%, при Российских показателях в 18,3%. Заболеваемость злокачественными образованиями почек за 5 лет выроста на 9,2% (12,8 – до 14,1 на 1000 тыс. населения). Среднегодовой прирост составил 1,8%, что значительно выше Российских показателей. При этом увеличение количества впервые выявленных болезней почек, может быть следствием как дополнительного внедрения в профилактические осмотры дневников и анкет выявления ранних признаков почечных заболеваний, так и следствием роста влияния факторов,

провоцирующих формирование нефроурологической патологии.

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно заключить, что статистический анализ нефроурологической заболеваемости среди жителей Тюменского региона является объективным инструментом, позволяющим оценивать текущее состояние их нефроурологического здоровья, а также планировать организационные и лечебно-профилактические мероприятия по его сохранению. Известно, что болезни органов мочевыводящей системы существенно влияют не только на продолжительность жизни человека, но и, что очень важно, на ее качество. В этой связи следует констатировать высокую эффективность проводимых в регионе профилактических мероприятий и наличие преемственности среди медицинских учреждений в проведении лечебной работы, а также диспансерного наблюдения за данным контингентом пациентов.

Выводы. В результате проведенного исследования установлено, что уровень заболеваемости ГИТБП в 2013-2017 годах среди жителей Тюменского региона значимо не превышал уровень заболеваемости по Российской Федерации. Увеличение случаев впервые выявленных заболеваний ГИТБП и ИМП связано с целенаправленным выявлением субклинических проявлений патологии, внедренных в процесс диспансерного обследования (заполнение дневников мочеиспускания и качества жизни при этом, урофлоуметрии по показаниям). В этой связи назрела необходимость разработки специальных объективных критериев ранней верификации нефроурологических заболеваний и научно обоснованного подхода к постановке диагноза, своевременному лечению и диспансерному наблюдению этой группы жителей Тюменского региона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аполихин О. И., Какорина Е. П., Сивков А. В., Бешлиев Д. А., Комарова В. А. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики // Урология. 2008. № 3. С. 3-9.
2. Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А. Дисфункция нижних мочевых путей (по материалам диспансеризации организованного мужского населения) // Андрология и генитальная хирургия. 2017. № 4. С. 86-89.
3. Каприн А. Д., Аполихин О. И., Сивков А. В., Москалева Н. Г. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации – за 2003-2013 гг. // Экспериментальная и клиническая урология. 2015. № 2. С. 4-10.
4. Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л., Галкина Н. Г., Бурко П. А. Ретроспективный анализ эколого-эпидемиологических особенностей нозокомиальных инфекций в отделении урологии многопрофильного стационара // Медицинский альманах. 2012. № 3. С. 117-119.
5. Сурякова К. И., Сафьянова Т. В. Некоторые эпидемиологические особенности заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и инфекциями мочевых путей в Алтайском крае // Экспериментальная и клиническая урология. 2017. № 4. С. 6-9.
6. 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.

Контактная информация

Бердичевский Вадим Борисович, тел.: +7-9044-91-22-77, e-mail: neurourofcn@mail.ru.

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Толстоухова Наталья Васильевна, к. м. н., заведующий нефрологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Быкова И. Н., ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Расулов Фарход Рахимжонович, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Павлова Ирина Валерьевна, соискатель кафедры пропедевтики внутренних болезней – клинической ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Загорчик Елена Викторовна, студент шестого курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бреднева Н. Д., Угрюмова Т. А., Путинцева А. С., Чикаренко Е. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

НОРМАТИВНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПРОЦЕССАМ ЗАКУПА, ХРАНЕНИЯ И ОТПУСКА МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ В МЕДИЦИНСКИХ И АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

Цель. Провести анализ нормативно-правовых документов с целью определения требований к обращению медицинских изделий в медицинских и аптечных организациях для оптимизации процессов их закупа, приемки, хранения, отпуска и нормативного обоснования стандартных операционных процедур.

Материалы и методы. Проведен анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих обращение медицинских изделий (МИ) на территории РФ с использованием метода системного подхода и контент-анализа.

Результаты. Проведенный анализ нормативно-правовых документов позволил определить и систематизировать требования к обращению МИ в медицинских и аптечных организациях по процессам (закуп, приемка, хранение, отпуск), определить необходимые стандартные операционные процедуры и нормативно их обосновать.

Ключевые слова: медицинские изделия, обращение медицинских изделий, медицинские организации, аптечные организации.

Актуальность. С 2010 года начался активный процесс совершенствования нормативно-правового регулирования в сфере обращения медицинских изделий. В законодательстве РФ изменено понятие «изделия медицинского назначения» и «изделия медицинской техники» на понятие «медицинские изделия» и определены требования к обращению медицинских изделий [8]. Обращение МИ представляют собой многокомпонентную систему, состоящую из большого числа субъектов по ширине ее охвата и множеству реализующихся процессов. Этот вывод подтверждает многообразие публикаций, связанных с обращением МИ [1, 2, 4, 5, 6].

На территории РФ зарегистрировано более 37 тысяч медицинских изделий. Особенно важную роль МИ имеют в развитии отечественного здравоохранения в части оказания медицинской помощи медицинскими организациями. Анализ результатов контроля обращения медицинских изделий в медицинских и аптечных организациях [6] показал, что среди наиболее часто выявляемых нарушений при проведении контрольных мероприятий являются: использование незарегистрированного МИ; отсутствие документов на МИ, подтверждающих их качество (декларации о соответствии), эксплуатационной документации, товарных накладных; нахождение в обращении МИ с истекшим сроком годности; нарушение маркировки МИ; отсутствия документов, подтверждающих осуществление технического обслуживания МИ; нарушение правил хранения МИ; нарушение правил уничтожения МИ.

По данным территориального подразделения Росздравнадзора по Тюменской области наблюдается ежегодный рост общего количества поступающих жалоб граждан, связанных с обращением МИ. Количество поступивших обращений граждан

в 2015 году увеличилось в 1,5 раза по сравнению с 2014 годом, в 2016 году в 1,2 раза по сравнению с 2015 годом и в 2017 году – в 2,2 раза по сравнению с 2016 годом [6]. Территориальное подразделение Росздравнадзора по Тюменской области осуществляет 15 контрольных функций и полномочий, одной из которых является государственный контроль за обращением МИ на территории Тюменской области, Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и Ямало-Ненецкого автономного округа [6, 11, 12, 13]. Кроме проведения контрольных мероприятий проводится активная работа совместно с МВД в рамках борьбы с нарушениями оборота МИ, выявлению контрафактных и фальсифицированных МИ.

По итогам работы в 2017 году составлено 2 протокола об административном правонарушении по статье 6.33 КоАП РФ [6, 13]. По результатам плановых контрольных мероприятий, проведенных в 2017 году, нарушения были выявлены в 68% от проведенных проверок (Тюменская область – 65%, ХМАО-Югра – 62%, ЯНАО – 100%), в 2016 году нарушения выявлялись в 41% проверок. По внеплановым проверкам нарушения выявлены в 41% от проведенных проверок (Тюменская область – 38%, ХМАО-Югра – 45%, ЯНАО – 50%), в 2016 году – в 40% проверок. Протоколы об административном правонарушении составлялись в отношении 29% проверок с нарушениями по государственному контролю качества и безопасности медицинской деятельности, 81% по нарушениям обращений лекарственных средств и 93% по нарушениям обращений МИ [6, 13].

По данным центрального аппарата Росздравнадзора ежегодно наблюдается рост изъятых их обращения МИ. Так в 2015 году из обращения было изъято 462 наименования МИ, в 2016 году – 474 наименования, а в 2017 году – 576 наименований, включая незареги-

Bredneva N. D., Ugryumova T. A., Putintseva A. S., Chikarenko E. I.

REGULATORY REQUIREMENTS FOR THE PROCUREMENT, STORAGE AND DISTRIBUTION OF MEDICAL PRODUCTS IN MEDICAL AND PHARMACY ORGANIZATIONS

Aim. To analyze the legal documents in order to determine the requirements for the treatment of medical devices in medical and pharmacy organizations to optimize the processes of their purchase, acceptance, storage, release and regulatory justification of standard operating procedures.

Materials and methods. The analysis of legal documents regulating the circulation of medical devices in the territory of the Russian Federation using the method of system approach and content analysis was carried out.

Results. The analysis of legal documents allowed to define and systematize requirements to the turnover of medical devices in medical and pharmacy organizations by processes (purchase, acceptance, storage, implementation) to determine the necessary standard operating procedures and to justify them.

Keywords: medical products, turnover of medical products, medical organizations, pharmacy organizations.

стрированные, недоброкачественные и отозванные производителями МИ [6]. Этот факт является свидетельством того, что медицинским и фармацевтическим организациям, участвующим в закупе МИ необходимо осуществлять тщательную экспертизу сопроводительных документов и проводить стандартизацию процессов закупа и приемки МИ с целью обеспечения качества их безопасного обращения в организациях.

Таким образом, значительная доля организаций, участвующих в обращении МИ на территории Тюменской области, нарушающих требования, остается стабильно высокой, несмотря на ужесточение наказаний, всестороннего доведения результатов контроля до руководителей субъектов обращения МИ. Анализ и систематизация нормативно-правовых документов с целью определения требований к обращению МИ в медицинских и аптечных организациях является актуальным исследованием, способствующим нормативно обосновать и стандартизировать процессы закупа, приемки, хранения, отпуска (реализации) медицинских изделий, уменьшить риски возникновения неблагоприятных последствий их применения в связи с нарушением обязательных требований к их обращению.

Материалы и методы. Проведен анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих обращение МИ на территории РФ с использованием метода системного подхода и контент-анализа.

Результаты. На территории РФ разрешается обращение МИ только прошедших государственную регистрацию в установленном правительством РФ порядке [10]. С 1 января 2015 года РФ является членом Евразийского экономического союза, в рамках которого было подписано Соглашение о единых принципах и правилах обращения МИ в рамках союза. Решением Совета Евразийской экономической комиссии были утверждены Правила регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности МИ, которые вступили в силу с 6 мая 2017 года [9]. Таким образом, с мая 2017 года установлен переходный период до 31 декабря 2021 года, когда регистрация МИ может проводиться по выбору его производителя либо в соответствии с Правилами Евразийского экономического союза, либо в соответствии с законодательством РФ.

Регистрация МИ, обращающихся на территории РФ осуществляется в соответствии со следующими нормативными документами: постановлением Правительства РФ от 27 декабря 2012 г. N 1416 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий»; приказом Министерства здравоохранения РФ от 14 октября 2013 г. N 737н «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации медицинских изделий». Регистрация МИ, обращающиеся на территории Евразийского экономического союза осуществляется в соответствии со следующими нормативными документами: решения Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. N 46 «О правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий»; приказа Министерства здравоохранения РФ от 27 марта 2017 г. N 133н «Об утверждении Административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по предоставлению государственной услуги по регистрации медицинских изделий в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий, утвержденными решением Совета Евразийской экономической комиссии от 12 февраля 2016 г. N 46».

Регистрацию МИ на территории РФ осуществляет Росздравнадзор, согласно утвержденного регламента. Заявителями на предоставление государственной услуги по регистрации МИ могут быть разработчики МИ, производители (изготовители) МИ или их уполномоченные представители. Результатом предоставления государственной услуги по регистрации МИ может являться: выдача регистрационного удостоверения на МИ; отказ в государственной регистрации МИ; внесении изменений в регистрационное удостоверение на МИ; выдача дубликата регистрационного удостоверения на МИ; отмена регистрационного удостоверения на МИ. Документом, подтверждающим факт государственной регистрации МИ, является регистрационное удостоверение (РУ). РУ действительно при условии сохранения в неизменности всех изложен-

ных в нем сведений о МИ и о лице, на имя которого МИ зарегистрировано. Срок действия РУ не ограничен [14]. В регистрационном удостоверении отражены следующие сведения: дата выдачи регистрационного удостоверения; наименование МИ (с указанием принадлежностей, необходимых для применения медицинского изделия по назначению); наименование производителя (полное и (в случае, если имеется) сокращенное наименование, в том числе фирменное наименование, организационно-правовая форма и адрес места нахождения юридического лица или фамилия, имя и (в случае, если имеется) отчество, адрес места жительства ИП); место производства МИ (указывается адрес места производства МИ; номер регистрационного досье); класс потенциального риска применения медицинского изделия [15].

Номенклатурная классификация применяется в отношении МИ, заявление о государственной регистрации которых представляются производителями в Росздравнадзор. Номенклатурная классификация МИ по видам (классификация) содержит числовое обозначение вида МИ – идентификационный уникальный номер записи, наименование вида МИ, описание вида МИ, содержащее соответствующие классификационные признаки вида МИ, указываемые в зависимости от назначения МИ. При номенклатурной классификации МИ по классам в зависимости от потенциального риска применения (классификация) МИ подразделяются на четыре класса: класс 1 – медицинские изделия с низкой степенью риска; класс 2а – медицинские изделия со средней степенью риска; класс 2б – медицинские изделия с повышенной степенью риска; класс 3 – медицинские изделия с высокой степенью риска. Класс потенциального риска применения МИ оказывает влияние на степень исследований при экспертизе качества, эффективности и безопасности МИ. В ОКП используется иерархический метод классификации и последовательный метод кодирования. Код состоит из 2-9 цифровых знаков, и его структура может быть представлена в следующем виде: XX – класс; XX.X – подкласс; XX.XX – группа; XX.XX.X – подгруппа; XX.XX.XX – вид; XX.XX.XX.XX – категория; XX.XX.XX.XXX – подкатегория. Код по Общероссийскому классификатору продукции (ОКП) ОК 005-93 учитывается в отношении МИ, зарегистрированных до 1 января 2017 г. При регистрации МИ после 1 января 2017 года в РУ указывается код Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (ОКПД 2) [16]. Регистрационное удостоверение может иметь приложение, являющееся его неотъемлемой частью (о чем делается соответствующая запись).

Росздравнадзор осуществляет ведение государственного реестра МИ и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление МИ, и размещает его на своем официальном сайте. В государственный реестр МИ и организаций (индивидуальных предпринимателей), осуществляющих производство и изготовление

МИ включены следующие сведения: наименование МИ; дата государственной регистрации МИ и его регистрационный номер, срок действия регистрационного удостоверения; назначение МИ, установленное производителем; вид МИ; класс потенциального риска применения медицинского изделия; код Общероссийского классификатора продукции или код ОКПД для МИ; наименование и место нахождения организации – заявителя МИ; адрес места производства или изготовления МИ; сведения о взаимозаменяемых МИ. Случаи, когда необходимо внесение изменений в РУ: реорганизация юридического лица; изменение наименования юридического лица, адреса места его нахождения; изменение сведений о лице, на имя которого выдано регистрационное удостоверение на МИ; изменение наименования МИ; изменение производителем (изготовителем) МИ сроков действия документов, содержащихся в регистрационном досье. После принятия решения о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье, соответствующие сведения вносятся в государственный реестр МИ. Отмена государственной регистрации МИ происходит в следующих случаях: подача заявителем заявления об отмене государственной регистрации МИ; вынесение судом решения о нарушении прав правообладателя на результаты интеллектуальной деятельности и приравненные к ним средства индивидуализации при обращении МИ; представление Росздравнадзором по результатам государственного контроля за обращением МИ, сведений, подтверждающих факты и обстоятельства, создающие угрозу жизни и здоровью граждан и медицинских работников при применении и эксплуатации МИ.

На какие аспекты деятельности медицинских и аптечных организаций необходимо обратить внимание в части обращения МИ: закуп и приемку; хранение; оперативное изъятие из обращения недоброкачественных, фальсифицированных, контрафактных; метрологическое обеспечение МИ, являющихся средствами измерений; отпуск.

Важными аспектами в организации работы по закупу МИ являются отбор и оценка поставщиков и заключение договоров на поставку. Разработка критериев отбора является одним из обязательных элементов в выборе поставщиков МИ. При выборе поставщиков необходимо обязательно учесть деловую репутацию поставщика на рынке, широту ассортимента МИ, дающую аптеке конкурентное преимущество, гарантию качества, конкурентоспособность предлагаемых поставщиком условий договора, экономическую обоснованность предлагаемых поставщиком условий поставки (кратность, минимальная сумма поставки), соответствие времени поставки рабочему времени аптеки и т. д. С целью управления и совершенствования процесса закупа необходимо проводить оценку поставщиков путем ведения досье на них по средствам оценки каждой поставки на основе разработанных критериев. Срок принятия поставщиком претензии

по качеству МИ, возможность возврата фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных МИ и условия перевозки должны быть включены в обязательные требования договора поставки.

МИ до подачи в торговый зал должны пройти предпродажную подготовку, которая включает распаковку, рассортировку и осмотр товара: проверку качества товара (по внешним признакам) и наличия необходимой информации о товаре и его изготовителе (поставщике) [17].

Приемка МИ заключается в экспертизе сопроводительных документов, оформленных их поставщиком и в проверке полноты информации, доводимой до потребителей (маркировку, инструкцию по применению) [10]. Копии РУ и декларации о соответствии входят в комплект сопроводительных документов. Номер РУ соответствует регистрационному номеру, включенному в реестр зарегистрированных МИ на территории РФ. Декларация о соответствии содержит следующие сведения: наименование организации, принявшей декларацию о соответствии; сведения о регистрации организации, принявшей декларацию о соответствии (наименование регистрирующего органа, дата регистрации, регистрационный номер); должность, фамилия, имя, отчество руководителя организации, от имени которой принимается декларация; наименование МИ, на которое распространяется декларация; код МИ согласно ОКП (ОКПД 2); сведения о серийном выпуске или партии; обозначение нормативного документа, соответствие которому подтверждено данной декларацией; информация о документах, являющихся основанием для принятия декларации; дата принятия декларации; срок действия декларации; подпись руководителя декларанта и печать; сведения о регистрации декларации. В декларациях на товары, прошедшие проверку на соответствие в рамках Евразийского Таможенного союза, указывается код продукции по ТН ВЭД ТС, а в сведениях о регистрации декларации не указывается наименование и аттестат аккредитации органа по сертификации, зарегистрировавшего декларацию, адрес органа по сертификации и номер телефона. Декларация маркируются единым знаком обращения продукции на рынке государств-членов Таможенного союза. Маркировка МИ, находящихся в обращении на территории Союза: наименование МИ; обозначение модели (типа, вида, артикула) и (или) исполнения МИ, комплектация (при необходимости); наименование страны-производителя (изготовителя); наименование, товарный знак (при наличии), местонахождение (юридический адрес) производителя (изготовителя), адрес места производства (изготовления); номер и дата РУ на МИ; основные свойства и характеристики МИ, указанные в метрической системе мер (Международной системе единиц); штриховой код (при наличии); срок годности МИ (месяц, год) или срок службы, установленный производителем (изготовителем); дата производства (изготовления) МИ; особые условия хранения и (или)

применения (эксплуатации); указание о стерильности с указанием метода стерилизации (для стерильных медицинских изделий); номер серии (партии); указание о том, что медицинское изделие предназначено для однократного применения; особые инструкции производителя (изготовителя) (предупреждения и меры предосторожности, которые необходимо исполнять, манипуляционные надписи) (при необходимости); единый знак обращения продукции на рынке государств – членов Таможенного союза [7].

Инструкция по применению предоставляется пользователю на бумажном носителе либо в электронном виде как вместе с МИ, так и отдельно от него. Если инструкция по применению предоставлена на носителе, отличном от бумажного, производитель гарантирует потребителям информацию о способах просмотра инструкции по применению, получения актуальной версии инструкции по применению, получения бумажной версии инструкции по применению. Она представляется в сокращенном виде или на маркировке, если МИ может быть использовано безопасно и по назначению, определенному производителем, без инструкции по применению.

Хранение МИ осуществляется в соответствии с требованиями производителя (маркировки) отдельно от лекарственных средств.

Порядок изъятия из обращения МИ осуществляется в соответствии с алгоритмом действий: ежедневная работа с официальным сайтом Росздравнадзора (roszdravnadzor.ru) с целью получения сведений (писем) о наименованиях и производителях МИ, выявленных и признанных недоброкачественными, фальсифицированными, контрафактными и приостановленными в реализации, поступившими в гражданский оборот; проверка признанного недоброкачественным, фальсифицированным, контрафактным и приостановленным в реализации МИ на наличие его в ассортименте медицинской или аптечной организации; при наличии в ассортименте организации недоброкачественного, фальсифицированного, контрафактного и приостановленного в реализации МИ регистрация его в «Журнале регистрации операций с недоброкачественными, фальсифицированными, контрафактными МИ и МИ, приостановленными в реализации»; изъятие всех упаковок недоброкачественного МИ из зоны основного хранения и перемещение в выделенную, обозначенную и изолированную «зону карантинного хранения МИ»; на основании сведений письма Росздравнадзора о необходимости конкретных действий субъекта обращения возврат МИ поставщику или передача его на уничтожение с оформлением возвратной накладной или акта приемки-передачи его на уничтожение. Внесение информации в «Журнал регистрации операций с недоброкачественными, фальсифицированными, контрафактными МИ и приостановленными в реализации» дает возможность контролировать их изъятие из обращения как на уровне аптечной организации, так и со стороны контрольно-надзорных органов.

Владельцы фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных МИ в срок, не превышающий 30 рабочих дней со дня принятия решения Росздравнадзора об уничтожении МИ или с момента истечения срока годности МИ обязаны осуществить их уничтожение. Расходы, связанные с уничтожением изъятых МИ, возмещаются их владельцем [18]. Акт уничтожения изъятых МИ оформляется в трех экземплярах. Один экземпляр хранится у владельца МИ, второй – у организации, осуществившей уничтожение МИ, а третий экземпляр в течение 5 рабочих дней со дня уничтожения представляется их владельцем в Росздравнадзор лично или направляется заказным почтовым отправлением с уведомлением о вручении, или на указанный территориальным подразделением Росздравнадзора электронный адрес. В акте уничтожения МИ указываются: сведения об осуществляющей уничтожение МИ организации с указанием его фирменного наименования, организационно-правовая форма, адреса его места нахождения, а также номера телефонов и адрес электронной почты (в случае, если имеется) юридического лица; основания уничтожения; наименования изъятых МИ, их серии, количество, информация о таре и (или) упаковке, а также их виды в соответствии с номенклатурной классификацией; сведения о производителе (изготовителе) изъятых МИ (полное наименование, организационно-правовая форма ЮЛ, адрес его места нахождения, а также номера телефонов и адрес электронной почты (в случае, если имеется) юридического лица; сведения о владельце изъятых МИ (полное наименование, организационно-правовая форма юридического лица, адрес его места нахождения, а также номера телефонов и адрес электронной почты (в случае, если имеется) юридического лица; дата, место и способ уничтожения изъятых МИ [18].

МИ, являющихся средствами измерений подлежат первичной поверке при выпуске из производства и периодической поверке в соответствии с требованиями законодательства РФ об обеспечении единства измерений. Поверку средств измерений осуществляют аккредитованные в национальной системе аккредитации государственными региональными центрами метрологии. Результаты поверки удостоверяются знаком поверки, и (или) свидетельством о поверке, и (или) записью в паспорте (формуляре), заверяемой подписью поверителя и знаком поверки. Конструкция средства измерений обеспечивает возможность нанесения знака поверки в месте, доступном для просмотра. Если особенности конструкции или условия эксплуатации средства измерений не позволяют нанести знак поверки непосредственно на средство измерений, он наносится на свидетельство о поверке или в паспорт (формуляр). Контроль за наличием сведений о первичной поверке осуществляется при приемке МИ. Контроль за соблюдением межповерочного интервала осуществляется в процессе хранения МИ.

В медицинских и аптечных организациях средства измерения используются с целью контроля за параметрами воздуха в помещениях хранения и холодильниках, использования их в технологическом процессе и контроля качества экстемпоральных лекарственных препаратов и их отпуска. В организации приказом ее руководителя назначается ответственное лицо за метрологическое обеспечение средств измерения. Поверка осуществляется в соответствии с утверждаемым планом-графиком. Результаты поверки отражаются в первичных документах [19].

Для отпуска рецептурных МИ из аптечных организаций существует 3 формы рецептурных бланков: форма N 1-МИ, форма N 2-МИ, форма N 3-МИ. Рецептурный бланк формы N 2-МИ предназначен для отпуска очков корректирующих, N 3-МИ – для отпуска контактных линз, N 3-МИ – для отпуска контактных линз [20]. Перечень МИ, отпускаемых по рецептам при предоставлении набора социальных услуг утвержден Правительством РФ [21]. Отпуск МИ в отделения медицинской организации осуществляется по требованиям [22].

Вывод. Проведенный анализ нормативно-правовых документов позволил определить и систематизировать требования к обращению медицинских изделий в медицинских и аптечных организациях по процессам (закуп, приемка, хранение, отпуск), определить необходимые стандартные операционные процедуры и нормативно их обосновать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко Е. М. Обращение медицинских изделий на территории Российской Федерации // Вестник Росздравнадзора. 2014. № 5. С. 40-43.
2. Астапенко Е. М., Герцик Ю. Г. Обращение медицинских изделий в лечебно-профилактических учреждениях: актуальные вопросы // Управление качеством в медицинской организации. 2014. № 3. С. 21-27.
3. Викулова К. А., Кныш О. И. Разработка методического подхода к оценке системы менеджмента качества аптечной организации с применением сбалансированной системы показателей эффективности и результативности // Университетская медицина Урала. 2015. Т. 1, № 2-3 (2). С. 22-23.
4. Иванов И. В., Астапенко Е. М. Обеспечение безопасности медицинских изделий в медицинской организации // Вестник Росздравнадзора. 2016. № 5. С. 28-31.
5. Кирушок Г. И., Бреднева Н. Д., Тоболкина. О результатах внедрения системы управления ресурсами медицинской организации // Университетская медицина Урала. 2018. № 1. С. 46-48.
6. Гусакова В. А., Рыжкова Ю. Б., Тоболкина В. А. О результатах контроля за обращением медицинских изделий на территории Тюменской области // Университетская медицина Урала. 2018. № 1. С. 27-31.
7. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 27 «Об утверждении Общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, требований к их маркировке и эксплуатационной документации на них».
8. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 12.02.2016 № 46 «Правила регистрации и экспертизы

- безопасности, качества и эффективности медицинских изделий».
9. Российская Федерация. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон Рос. Федерации от 21.11.2011 № 323-ФЗ (с изм.) [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 10. 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.
 11. Российская Федерация. Об утверждении Положения о государственном контроле за обращением медицинских изделий: постановление Пр-ва Рос. Федерации от 25.09.2012 № 970 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 12. Российская Федерация. Об утверждении административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по исполнению государственной функции по контролю за обращением медицинских изделий: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 05.04.2013 № 196н [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 13. Российская Федерация. Об утверждении положения о территориальном органе Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения: приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 13.12.2012 № 1040н [Электронный ресурс]. Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 14. Российская Федерация. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Об утверждении формы регистрационного удостоверения на медицинское изделие: Приказ Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения от 16.01.2013 № 40-Пр/13 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 15. Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий: Приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 06.06.2012 № 4н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 16. Российская Федерация. М-во промышленности и торговли. О принятии и введении в действие Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (ОКВЭД) ОК 029-2014 (КДЕС РЕД.2) и Общероссийского классификатора продукции по видам экономической деятельности (ОКПД) ОК 034-2014 (КПЕС 2008): Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии Рос. Федерации от 31.01.2014 № 14-ст [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 17. Российская Федерация. Об утверждении Правил продажи отдельных видов товаров, перечня товаров длительного пользования, на которые не распространяется требование покупателя о безвозмездном предоставлении ему на период ремонта или замены аналогичного товара, и перечня непродовольственных товаров надлежащего качества, не подлежащих возврату или обмену на аналогичный товар других размера, формы, габарита, фасона, расцветки или комплектации: постановление Пр-ва Рос. Федерации от 19.01.1998 № 55 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 18. Российская Федерация. Об отдельных вопросах противодействия обороту фальсифицированных, недоброкачественных и контрафактных медицинских изделий: постановление Пр-ва Рос. Федерации от 11.12.2015 № 1360 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 19. Российская Федерация. Об обеспечении единства измерений: Федеральный закон Рос. Федерации от 26.06.2008 № 102-ФЗ [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 20. Российская Федерация. М-во здравоохранения. Об утверждении порядка назначения и выписывания медицинских изделий, а также форм рецептурных бланков на медицинские изделия и порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения: Приказ М-ва здравоохранения Рос. Федерации от 20.12.2012 № 1181н [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 21. Российская Федерация. Об утверждении перечня медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий: распоряжение Пр-ва Рос. Федерации от 22.10.2016 № 2229-р [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.
 22. Российская Федерация. М-во здравоохранения и социального развития. О порядке назначения и выписывания лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания: Приказ М-ва здравоохранения и социального развития Рос. Федерации от 12.02.2007 № 110 [Электронный ресурс] // Консультант плюс. Версия Проф: Справ.-прав. сист. М., 2018.

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 ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Угрюмова Татьяна Анатольевна, 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.

Чикаренко Елена Игоревна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зотова Е. П., Раева Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

НАРУШЕНИЯ СНА У СТУДЕНТОВ СРЕДИ ПРОЯВЛЕНИЙ СУИЦИДАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Цель. Выявление нарушений сна у студентов в качестве неспецифических признаков суицидальной активности.

Материал и методы. Проведён анкетный опрос 196 студентов медицинского и технического вузов (3-5 курсы). Из них 75 юношей и 119 девушек (средний возраст – $21,6 \pm 0,4$).

Результаты. Показана высокая частота нарушений сна (85,7%), в основе которых лежат преимущественно стрессы, связанные с учёбой (77,0%) и микросоциальными отношениями (23,5%). У юношей и девушек, указавших на присутствие суицидальных тенденций (23,9%), достоверно чаще регистрируются нарушения засыпания (82,9%) и поверхностный сон с частыми пробуждениями (61,7%), что, по мнению авторов, позволяет отнести их к факторам риска, и указывает на необходимость более активного выявления в студенческой среде.

Заключение. Авторы считают, что вполне обосновано более активное проведение просветительской работы среди студентов и преподавателей, в отношении не только основных факторов риска суицидального поведения, но и отдельных симптомов, в частности сомнологических нарушений. Учитывая широко распространённое негативное отношение в популяции к суицидальному поведению, явлений стигматизации и самостигматизаций суицидентов, перенос внимания на отдельные нейтральные симптомы может снизить сопротивление студентов к обращению за психологической помощью, в том числе к специалистам кабинетов социально-психологической помощи.

Ключевые слова: сон, нарушение сна, инсомния, студенты, вуз, суицидальное поведение, кабинет социально-психологической помощи.

Актуальность. Профилактика суицидального поведения является главной задачей в реализации программы снижения смертности от данного вида внешних причин. Несмотря на регистрируемую в России в последние годы тенденцию снижения числа суицидов [17], распространённость суицидальной активности среди молодежи достаточно велика. Исследования свидетельствуют о том, что лишь 19,5% студентов обладают устойчивым «иммунитетом» к суицидальным тенденциям [21], а от 7,4 до 26,5%, напротив, явно находятся в группе высокого риска [19, 22]. О наличии суицидальных мыслей в настоящем или прошлом сообщают до 40,7% опрашиваемых студентов медицинского вуза, среди которых большинство составляют девушки – 59,6% (юноши – 40,4%) [27]. Среди факторов риска могут выступать самые различные формы девиантного поведения, в числе которых: интернет-зависимость (до 24%) [24], злоупотребление алкоголем (у юношей – до 24,1%; у девушек – до 9,5%) [12], потребление наркотических веществ (у юношей – до 27,6%; у девушек – до 10,8%) [12], курение (у девушек – до 19-27%) [23, 25]. В группе лиц, совершивших суицидальную попытку, доля этих форм поведения резко возрастает: курение – 66,7%, потребление наркотиков – 51,6%, алкогольные расстройства – 22,6% [19]. Негативное значение оказывают и социально-психологические факторы: воспитание одним родителем [15], частые ссоры в семье (в группе суицидентов регистрируются в 4,6 раза чаще) [27], отсутствие религиозных убеждений [14]. Приезжие

студенты, вероятно, вследствие большей самостоятельности, напротив, более устойчивы к влиянию просуицидальных факторов [28].

Высокий процент суицидальной настроенности студентов и распространённость факторов риска указывает на необходимость более пристального внимания к данной проблеме и поиска путей совершенствования как системы диагностики, так и оказания своевременной и эффективной помощи. Одним из возможных путей изменения ситуации является более широкое внедрение кабинетов социально-психологической помощи (КСПП) в вузах, как отдельного звена отечественной суицидологической службы [13]. Частота суицидального поведения студентов, выявляемая в КСПП, превышает показатели скрининговых исследований, что подчеркивает повышение доступности антикризисной помощи [11]. Между тем, несмотря на отмеченную доступность, не все студенты готовы самостоятельно обратиться за помощью. Так, среди лиц, у которых было выявлено желание обратиться за помощью к специалисту в области психического здоровья, отмечен значительно более высокий аутоагрессивный потенциал. У них наблюдается преобладание суицидальных и несуйцидальных аутоагрессивных паттернов, а также большое количество предикторов самодеструктивного поведения [16]. В целом же, у студентов с аутоагрессивным поведением значимо чаще (66,7%) отмечаются тревожные, депрессивные, астенические и истерические расстройства [19], которые не всегда потенцируют молодых людей на обращение за по-

Zotova E. P., Raeva T. V.

SLEEP DISORDERS IN STUDENTS AMONG MANIFESTATIONS OF SUICIDAL ACTIVITY

Aim. Detection and sleep disorders in students as signs of suicidal activity.

Material and methods: a questionnaire survey of 196 students of medical and technical Universities (3-5 courses). Of these, 75 boys and 119 girls (mean age 21.6 ± 0.4).

Results. The high frequency of sleep disorders (85.7%), which are based on stress associated with learning (77.0%) and microsocioal relationships (23.5%). In boys and girls who pointed to the presence of suicidal tendencies (23.9%), sleep disorders (82.9%) and superficial sleep with frequent awakenings (61.7%) are significantly more often recorded, which, according to the authors, allows them to be attributed to risk factors, and indicates the need for more active detection in the student environment.

Conclusion. The authors believe that it is fully justified to carry out more active educational work among students and teachers, in relation to not only the main risk factors for suicidal behavior, but also to individual symptoms, in particular, somnology violations. Considering the widespread negative attitude in the population towards suicidal behavior, the phenomena of stigmatization and self-stigmatization of suicides, a shift of attention to certain neutral symptoms can reduce students' resistance to seeking psychological help, including to specialists in social and psychological help rooms.

Keywords: sleep, sleep disturbance, insomnia, students, suicidal behavior.

мощью к специалисту. Большую сдерживающую роль так же могут оказывать и широко распространённые в обществе явления стигматизации в отношении суицидентов и психически больных [1, 18], что не только снижает вероятность своевременного получения помощи, но и ограничивает возможности оценки и учёта суицидального контингента, а значит и расчёт реализуемых организационных мер [6]. В этой связи среди возможных путей повышения обращаемости студентов в КСПП является формирование в сознании студентов положительного образа специалистов данной службы, а также расширение показаний к оказанию помощи, в частности, определение социально более нейтральных жалоб/симптомов. Среди последних, на наш взгляд, важное значение могут иметь жалобы на нарушения сна, бессонницу.

Исследования студенческой молодежи указывает на высокую частоту нарушений сна – от 61,9 [8] – 82,0% [2] – до 92% [9]. Две трети (69%) юношей и девушек ложатся спать далеко за полночь и спят меньше нормы на два и более часа. Напряженная умственная работа перед сном часто вызывает затруднённое засыпание, что еще более сокращает продолжительность и ухудшает качество сна [9]. У студентов с нарушением сна режим дня не соответствует биоритмам, они хуже справляются с потоком информации, отмечают ухудшение внимания и памяти, испытывают чувство постоянного утомления и головные боли [20]. При этом у молодых людей, спящих менее 6 часов, достоверно чаще регистрируется повышение реактивной и личностной тревожности, депрессии и общей агрессивности [3], соматических жалоб и метеочувствительности [4]. Длительное присутствие подобных жалоб можно рассматривать как нарушение адаптации [26]. Снижение качества сна у обучающихся оказывает негативное влияние на уровень подготовки и учебную успеваемость в целом, а также снижает общий уровень их жизни [7].

Сомнологические расстройства, в большинстве случаев неспецифичны и могут быть причиной как широкого спектра эмоциональных нарушений, так и различных вариантов девиантного и аддиктивного поведения. С суицидологических позиций выявление и нарушений сна у студентов может так же иметь большое значение в качестве неспецифических признаков суицидальной активности, что и определило актуальность нашего исследования.

Цель. Выявление и нарушений сна у студентов в качестве неспецифических признаков суицидальной активности.

Материал и методы: проведён анкетный опрос 196 студентов медицинского и технического вузов (3-5 курсы). Из них 75 юношей и 119 девушек в возрасте от 18 до 26 лет (средний – $21,6 \pm 0,4$).

В качестве инструмента исследования выступила специально разработанная анкета, включающая вопросы по сомнологическим нарушениям и суицидальной активности. В качестве критериев оценки удовлетворенности ночным сном использовалась субъективная 10-тибалльная нумерологическая шкала (0 баллов – полная неудовлетворенность, 10 баллов – максимальная удовлетворенность ночным сном). Опрос проводился анонимно, однократно.

Оценка нарушений сна проводилась:

- 1) во всей группе;
- 2) ассоциировано с полом;
- 3) ассоциировано с суицидальным поведением.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета стандартных статистических программ Microsoft Excel 2010, а также непараметрических инструментов: критерия Пирсона χ^2 . Достоверным считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Первым этапом исследования являлась оценка распространённости и характера нарушений сна у студентов в течение последних двух месяцев и анамнезе.

Таблица 1

Распространённость и характера нарушений сна у студентов течение последних двух месяцев и анамнезе

Вид нарушений	Юноши (n = 75)		Девушки (n = 119)		Всего (n = 196)	
	n	%	n	%	n	%
	<i>Нарушения сна в течение последних двух месяцев</i>					
Нарушения засыпания более 15 минут	34	45,3	80*	67,2	114	58,2
Поверхностный сон с частыми пробуждениями	29	38,7	51	42,9	80	40,8
Устрашающие сновидения	9	12,0	33*	27,7	42	21,4
Трудности пробуждения утром	69	90,8	99	83,2	168	85,7
Длительное состояние слабости (астении) после пробуждения утром	65	86,7	80*	67,2	145	74,0
Среднее количество жалоб на 1 человека	2,74		2,88		2,80	
Удовлетворенность ночным сном (0-10 баллов, по НОШ)	5,1 ± 0,32		3,8 ± 0,49		4,2 ± 0,44	
<i>Нарушения сна в анамнезе</i>						
Трудности адаптации при смене часового пояса	14	18,7	41*	34,4	55	28,1
Имелись нарушения сна в детстве	17	22,7	26*	13,3	43	21,9

Примечание: * – P < 0,05.

Можно отметить, что жалобы на отдельные нарушения сна в течение последних двух месяцев присутствовали с высокой частотой у представителей обоих полов. Наиболее часто юноши указывали на трудности пробуждения утром (90,8%) и последующую астению (86,7%); девушки – 83,2 и 67,2% соответственно. При этом у последних утренняя астения регистрировалась достоверно (P < 0,05) реже. Указанные жалобы обычно были психологически понятны, и объяснялись поздним отходом ко сну, связанным с учебной нагрузкой, реже – вечерней культурной программой.

На нарушения засыпания более 15 минут жаловались 58,2% студентов, с достоверно (p < 0,05) большей частотой девушки – 67,2% (юноши – 45,3%). Поверхностный сон с частыми пробуждениями отмечался примерно в одинаковом количестве (юноши – 38,7%; девушки – 42,9%). Устрашающие сновидения так же регистрировались достоверно (p < 0,05) чаще у девушек – 27,7% (юноши – 12,0%).

Среднее количество жалоб у девушек было несколько выше (2,88), чем у юношей (2,74), что в сочетании с более высокими показателями по основным сомнологическим категориям отражалось и на меньшей общей удовлетворённости сном по шкале НОШ – 3,8 балла (у юношей – 5,1).

Среди причин инсомнии юноши достоверно (p < 0,05) чаще указывали высокую учебную нагрузку – 90,7%. У девушек, напротив, достоверно (p < 0,05) чаще регистрировались конфликты в личных отношениях (28,6%). У большинства опрошиваемых, как правило, доминировала одна ключевая причина.

Таблица 2

Причины нарушений сна у студентов

Причины	Юноши (n = 75)		Девушки (n = 119)		Всего (n = 196)	
	n	%	n	%	n	%
	Большая учебная нагрузка в течение года	68	90,7	83*	69,7	151
Конфликты в личных отношениях	12	16,0	34*	28,6	46	23,5
Конфликты с близким, в семье	9	12,0	18	15,1	27	13,8
Конфликты в вузе (с преподавателями)	11	14,7	12	10,1	23	11,7

Примечание: * – P < 0,05.

Интересно отметить, что у девушек достоверно чаще (34,4%), чем у юношей (18,7%) имелись трудности адаптации при смене часового пояса, что может свидетельствовать об более выраженной лабильности их вегетативной нервной системы. В то же время у юношей, напротив, чаще (22,7%) наблюдались нарушения сна в детстве (девушки – 13,3%).

Таким образом, анализ сомнологических нарушений показал их высокую частоту у студентов обоих полов. У большинства присутствуют как пресомнические, так и интра-, и постсомнические симптомы, в качестве основных причин которых выступают большая учебная нагрузка и микросоциальные конфликты.

Следующий этап исследования включал оценку нарушений сна у лиц с суицидальным поведением. Вербальные эквиваленты суицидальной активности [5] были выявлены у 47 (23,9%) опрошиваемых (16 юношей и 31 девушка). В том числе: суицидальные мысли – n = 27, антивитаальные переживания – n = 19, попытка – n = 1 (в течение последних двух месяцев). Эти студенты составили основную группу исследования. Группа сравнения (без суицидальных идей) была подобрана в соответствии с критериями сопоставимости по полу и возрасту (табл. 3).

Таблица 3

Нарушения сна у студентов в зависимости от наличия/отсутствия суицидального поведения

Вид нарушений	Основная группа (n = 47)		Группа сравнения (n = 47)	
	n	%	n	%
Нарушения засыпания более 15 минут	39	82,9	22*	46,8
Поверхностный сон с частыми пробуждениями	29	61,7	18*	38,3
Устрашающие сновидения	15	31,9	13	27,7
Трудности пробуждения утром	41	87,2	39	83,0
Длительное состояние слабости (астении) после пробуждения утром	36	76,6	33	70,2

Примечание: * – P < 0,05.

Результаты оценки показали, что у студентов с суицидальным поведением в целом жалобы на нарушения сна присутствуют чаще, чем в общей группе

ущихся, что может отражать их более высокий уровень дезадаптации, и, вероятно, депрессивных переживаний [10]. Более высокие уровни взаимосвязи, наблюдаемые в частоте жалоб на нарушения засыпания и поверхностном сне с частыми пробуждениями, позволяет отнести эти симптомы к факторам риска суицидальной активности.

Возможные ограничения полученных в ходе исследования данных, вполне допустимы и обусловлены анонимным и однократным характером опроса студентов. Отсутствие возможности личного контакта, оценки текущего эмоционального состояния и сбора анамнеза не позволяет однозначно утвердительно интерпретировать результаты и оставляет допустимость отклонений.

Заключение. Данные анкетного опроса студентов 3-5 курсов выявили высокую частоту нарушений сна, в основе которых лежат преимущественно стрессы, связанными с учёбой и микросоциальными отношениями. При этом, у юношей и девушек, указавших на присутствие суицидальных тенденций, достоверно чаще регистрируются нарушения засыпания и поверхностный сон с частыми пробуждениями, что позволяет отнести их к факторам риска и указывает на необходимость более активного выявления в студенческой среде. В этой связи, вполне обоснованно, на наш взгляд, более активное проведение просветительской работы среди студентов и преподавателей, в отношении не только основных факторов риска суицидального поведения, но отдельных симптомов, в частности сомнологических нарушений. Учитывая широко распространённое негативное отношение в популяции к суицидальному поведению, явлений стигматизации и самостигматизаций суицидентов [1, 18], перенос внимания на отдельные нейтральные симптомы может снизить сопротивление студентов к обращению за психологической помощью, в том числе к специалистам кабинетов социально-психологической помощи.

ЛИТЕРАТУРА

- Будкин С. И., Тищенко Е. М. Личность и общественное мнение в этиопатогенезе самоубийств // Суицидология. 2016. Т. 7, № 3. С. 32-39.
- Габдракипова А. А., Черватюк М. И., Мищенко А. Н. Сон как маркер здоровья // European Research. 2017. № 7 (30). С. 69-71.
- Горбылёва К. В. Характеристика на и психоэмоциональное состояние студентов медицинского профиля // Вестник КРСУ. 2018. Т. 18, № 2. С. 101-103.
- Дунай В. И., Аринчина Н. Г., Сидоренко В. Н. Особенности нарушений сна у студентов // Медицинский журнал. 2013. № 3 (45). С. 139-143.
- Зотов П. Б. Вопросы идентификации клинических форм и классификации суицидального поведения // Академический журнал Западной Сибири. 2010. № 3. С. 35-37.
- Зотов П. Б., Уманский С. М., Уманский М. С. Необходимость и сложности суицидологического учета // Академический журнал Западной Сибири. 2010. № 4. С. 48-49.
- Калашников М. В. Организация медико-социального статистического исследования с целью выявления распространённости и причин нарушений сна у студентов // Концепт. 2015. № 07. ART 15256.
- Кантимирова Е. А., Маховская Т. С., Галась А. Ю. и др. Эффективность сна как маркер здоровья студентов младших и старших курсов медицинского университета // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 436.
- Коданева Л. Н., Шулятьев, Рахмазова С. Ю., Пушкина В. Н. Состояние здоровья и образ жизни студентов-медиков // Международный научно-издательский журнал. 2017. № 12 (54). С. 45-47.
- Корнетов Н. А. Депрессивное расстройство в первичной медицинской сети // Doctor.ru. 2014. № 3 (96). С. 56-61.
- Кушнарёв В. М., Семикин Г. И., Любов Е. Б., Гилод В. М., Миринов А. С., Пиканина Ю. М., Цупрун В. Е. Кабинет социально-психологической помощи в ВУЗе // Суицидология. 2015. Т. 6, № 3. С. 61-67.
- Лукашук А. В., Байкова М. А., Меринов Н. Л. Мониторинг употребления психоактивных веществ студентами высших учебных заведений // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 2. С. 126-128.
- Любов Е. Б. Профилактика суицидов молодых: международный опыт и отечественные резервы (комментарий переводчика) // Суицидология. 2014. Т. 5, № 4. С. 9-11.
- Меринов А. В., Байкова М. А. Анализ влияния наличия веры в Бога на суицидологические показатели и клинико-психологические характеристики студентов старших курсов вуза // Суицидология. 2016. Т. 7, № 1. С. 29-40.
- Меринов А. В., Бычкова Т. А., Лукашук А. В., Сомкина О. Ю., Меринов Н. Л. Суицидологическая характеристика девушек, воспитанных в неполных семьях // Суицидология. 2015. Т. 6, № 2. С. 54-58.
- Меринов А. В., Меденцева Т. А. Потенциальное желание обращения к специалисту в области психического здоровья у юношей: значение для суицидологической практики // Суицидология. 2016. Т. 7, № 2. С. 29-34.
- Морев М. В., Шматова Ю. Е., Любов Е. Б. Динамика суицидальной смертности населения России: региональный аспект // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1. С. 3-11.
- Положий Б. С., Руженкова В. В. Стигматизация и самостигматизация суицидентов с психическими расстройствами // Суицидология. 2016. Т. 7, № 3. С. 12-20.
- Сахаров А. В., Говорин Н. В., Тарасова О. А., Плюснина О. Б. Некоторые клинические и социально-психологические характеристики студентов, совершивших суицидальные попытки // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1. С. 51-56.
- Семелева Е. В., Ситдииков И. И. Особенности нарушений сна у студентов // Сборники конференций НИЦ Социосфера. 2016. № 4. С. 52-54.
- Солдаткин В. А., Дьяченко А. В., Меркурьева К. С. Исследование суицидологической и аддиктологической обстановки в студенческой среде г. Ростова-на-Дону // Суицидология. 2012. Т. 3, № 4. С. 60-64.
- Солдаткин В. А., Перехов А. Я., Крючкова М. Н., Вычужина Я. В., Додохова М. А. Суицидологический скрининг: проблема использования психометрических методик // Суицидология. 2015. Т. 6, № 4. С. 40-48.
- Стрижев В. А. Проблема табакокурения среди девушек – студентов медицинского ВУЗа // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 4. С. 86-87.
- Стрижев В. А., Чернобай К. Н., Петриенко Е. С. Особенности распространенности интернет-аддикций среди студентов медицинского вуза // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 3. С. 71-72.

25. Суховская О. А. табакокурение и суицид (обзор литературы) // Суицидология. 2018. Т. 9, № 3. С. 92-98.
26. Фигоненко Е. И. Вегетативные нарушения как критерий дезадаптивных состояний студентов ВУЗа // Вестник ИрГТУ. 2015. № 4 (99). С. 341-345.
27. Хритинин Д. Ф., Сумарокова М. А., Есин А. В., Самохин Д. В., Щукина Е. П. Условия формирования суицидального поведения у студентов медицинского ВУЗа // Суицидология. 2016. Т. 7, № 2. С. 49-54.
28. Чистопольская К. А., Ениколопов С. Н., Озоль С. Н., Чубина С. А., Николаев Е. Л., Городецкая И. В. Специфика отношений к смерти у студентов медицинских профессий в областях России и Беларуси с умеренным и повышенным суицидальным риском // Суицидология. 2016. Т. 7, № 2. С. 40-49.
29. Якушева М. Ю. Суицидальное поведение: перспективы превентивной диагностики // Тюменский медицинский журнал. 2013. Т. 15, № 3. С. 59.

Контактная информация

Зотова Екатерина Павловна, e-mail: e.p.note@mail.ru.

Сведения об авторах

Зотова Екатерина Павловна, студентка 5-го курса ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Раева Татьяна Викторовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Леонтьева К. А., Соколова В. В., Щукин М. Р.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОЗДАНИЕ КОСТНОГО БИОКЛЕЯ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

Цель. Разработка костного биоклея на основе природных полисахаридов. Изучение его остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств для достижения адекватного соединения грудины после стернотомии.

Материалы и методы. Основываясь на достоинствах и недостатках существующих в настоящее время методов остеосинтеза грудины, нами, в марте 2018 года, был разработан костный биоклей на основе изоцианата и ряда полисахаридов. Были проведены исследования физико-химических свойств полученного композита в лаборатории кафедры аналитической физики ФГБОУ ВО ТИУ, объектами исследования выступили грудная кость и ребра животного. Сила сжатия и растяжения проверялись на разрывной машине «ИР 5047-50», где минимально задаваемая нагрузка составила 20 Н, а максимальная свыше 20000 Н. Анализ полученных данных осуществлялся графически и математически. Также проводились исследования ультраструктуры композита, механизм его проникновения в костные поры при помощи растрового электронного микроскопа «JEOL JSM 6510LV». Пористость изучена на основании проведенного морфологического анализа с использованием жидкостного порозиметра.

Результаты. Было получено 4 образца композита, состав которых отличался по углеводной части. Исследования на разрывную способность показали, что композит, содержащий в составе альгинат натрия, имеет максимальную силу разрыва 2000 Н/м² с площадью нанесения в 550×10⁻⁶ м². Вещество, которое в составе имеет гиалуроновую кислоту выдерживало 1600 Н/м² с площадью нанесения 500×10⁻⁶ м². Значительно меньшую прочность соединения показали образцы содержащие в составе хитин (1046 Н/м²) и пектин (138 Н/м²), площадь нанесения в которых была 195×10⁻⁶ м². Исследование микроструктуры электронным растровым микроскопом показало, что при увеличении в 1 млн. раз сохраняется ячеистость строения с большим количеством микроскопических гранул размером в 25-30 мкм. Отмечено, что влагопоглощающая способность различных образцов составила от 2,5 см³/г до 4 см³/г.

Заключение. Проведенные исследования физико-химических свойств биокомпозита показывают, что за счет своей структуры исследуемый материал имеет высокую прочность и значительную адгезивную способность. Эти свойства обеспечивают разработанному биоклею возможность стать альтернативным методом фиксации грудины после срединной стернотомии.

Ключевые слова: стернотомия, биологический композит, костный клей, остеосинтез грудины.

Актуальность. В настоящее время, неуклонно растет уровень проводимых на сердце операций, большинство из которых проводятся с использованием срединной стернотомии, ежегодно осуществляется около 100 тыс. операций на сердце. Несмотря на появление новых материалов, хирургических техник, улучшающих результаты операций, проблема послеоперационных осложнений остается одной из важнейших [6, 9]. Прежде всего это связано с выполнением операций у пациентов высокого риска [7, 8, 16]. Послеоперационные осложнения после стернотомии составляют 0,4-6,0% [18], при этом частота постстернотомных инфекционных осложнений составляет от 1,1% до 10%. Особого внимания заслуживают такие осложнения как: стеральная дегисценция, острый медиастинит, остеомиелит грудины и ребер, хронический болевой синдром, смещение костных краев грудины. Летальность при медиастинитах, после стернотомий, по разным исследованиям составляет 10-37% [10].

На сегодняшний день, наиболее распространенным методом остеосинтеза грудины является шов стальной проволокой в различных вариациях

его наложения, что с совершенствованием методов предотвращало риск прорезывания ребер, увеличивало силу, которую необходимо приложить для расхождения краев грудины, снижало время остеосинтеза и обеспечивало простоту наложения швов [3, 11, 15, 17]. Но все же данные методы не исключают недостаточной фиксации кости с развитием диастаза, повреждения окружающих сосудов и тканей и возможности развития послеоперационных осложнений. В начале 21 века для решения проблем фиксации грудины появились металлические хомуты [14], а затем и пластиковые лигатуры на основе РЕЕК [5], но, несмотря на увеличение прочности к статическим и динамическим нагрузкам и сравнительно большую площадь контакта с костью, должной состоятельности шва достичь не удалось, при этом появилась возможность быстро и без специального оборудования при необходимости выполнять рестернотомию, снизить время реабилитации пациентов и уменьшить болевой синдром. В последнее десятилетие были так же предложены металлические перфорированные пластины [2], которые позволили уменьшить нагрузку проволооч-

Leonteva K. A., Sokolova V. V., Shchukin M. R.

CREATING BONE GLUE ON THE BASIS OF NATURAL POLYSACCHARIDES

Aim. The development of bone bioadhesives based on natural polysaccharides. Study of its osteoconductive and osteoinductive effects to achieve an adequate connection of the sternotomy sternum.

Materials and methods. Based on the advantages and disadvantages of the currently existing methods of osteosynthesis of the sternum, we, in March 2018, developed a bone bio-adhesive based on isocyanate and a number of polysaccharides. Studies of the physicochemical properties of the obtained composite were carried out in the laboratory of the Department of Analytical Physics of FSBEI HE TIU, the objects of study were the chest bone and the ribs of the animal. Compressive and tensile forces were tested on a tensile testing machine «IR 5047-50», where the minimum set load was 20N, and the maximum was above 20,000N. The analysis of the data obtained was carried out graphically and mathematically. Also, studies were carried out on the ultrastructure of the composite, the mechanism of its penetration into the bone pores using a JEOL JSM 6510LV scanning electron microscope. The porosity was studied on the basis of the conducted morphological analysis using a liquid porosimeter.

Results. Received 4 samples of the composite, the composition of which differed in the carbohydrate part. Research on breaking capacity showed impressive results for a composite containing sodium alginate in its composition, its maximum rupture force made up 410 N/m² area of application 140×10⁻⁶ m². The composite, which includes hyaluronic acid, withstands the breaking capacity of 350 N/m² with a deposition area 145×10⁻⁶ m². Samples containing chitin (200 N/m²) and pectin (25 N/m²) showed a significantly lower strength of the compound the application area in which was 195×10⁻⁶ m². An ultrascopic examination of the raster microscopy revealed that with an increase of 1Mln times, the cellular structure of the structure with a large number of microscopic granules of 25-30 microns in size remains. The absorption capacity of the samples was noted, which for different composites ranged from 2.3 cm³/g to 3.5 cm³/g.

Conclusion. Studies of the physicochemical properties of a biocomposite show that, due to its structure, the material under study has high strength and considerable adhesive ability. These properties provide our biogluе the opportunity to become an alternative method of fixing the sternum after the median sternotomy.

Keywords: sternotomy; biological composite; bone glue; osteosynthesis of the sternum.

ных лигатур на края распила, и тем самым снизить возможность прорезывания ткани швами. Перфорации на пластинах позволяют прорасти соединительной ткани и образовывать единый конгломерат, что снижает степень образования диастаза грудины и риск развития послеоперационных осложнений, связанный с ним. Raman J. et al. в 2006 году описали остеосинтез грудины с помощью титановых пластин, при этом, согласно исследованию, в послеоперационном периоде у 97,6% пациентов не наблюдалось развития несостоятельности и инфекционных осложнений грудины [12, 13]. В исследовательских работах отмечено, что риск послеоперационных осложнений при применении титановых фиксаторов минимален, имеется возможность выполнения МРТ, они легко подвергаются переустановке при несоответствии размеров. Однако, при всех достоинствах методики, имеется риск смещения зажимов, либо их излома с повреждением легких и сосудов, увеличивается время рестернотомии [1, 4]. Для использования титановых фиксаторов необходим специальный инструментарий и специалисты, обученные данной методике. В 2015 г. из сплава титана был предложен фиксирующий механизм – Sternal Talon, который ускоряет время рестернотомии, но при этом не исключает развития стерномедиастинита и повреждения тканей в месте его установки.

Исходя из обширного количества вышеописанных методов фиксации грудины становится ясно, что оптимального метода отвечающего всем критериям

остеосинтеза на сегодняшний день нет. Постоянно проводятся научные исследования и создаются новые методы, однако ни одна из них не является основным стандартом и все они носят удовлетворительный результат. По этой причине современные материалы и методы требуют дальнейшего изучения, чтобы повысить качество жизни больных с сердечно-сосудистыми и легочными заболеваниями за счет предупреждения развития послеоперационных осложнений.

В настоящее время нет единого, стандартизированного метода, удовлетворяющего требованиям по адекватному остеосинтезу костей: грудины и ребер. Поэтому основной научной целью стала разработка специального костного вещества, обладающего остеокондуктивной способностью, для достижения адекватного соединения краев распиленной грудины в кардиохирургической практике.

Материалы и методы. Основываясь на данных обзора иностранной и отечественной литературы, а так же с учетом возможных послеоперационных осложнений после срединной стернотомии, в период с февраля 2018 г. по апрель 2018 г. на базе кафедры химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ нами было разработано 4 варианта вещества с использованием изоцианата и высокополимерных углеводов. Полученные композиты отличались по углеводной составляющей, что обеспечило различную скорость застывания при нанесении на распиленную часть грудной кости, различную степень проникновения композитов в поры

губчатого вещества, а также разную плотность и прочность. Далее, с мая 2018 г. по ноябрь 2018 г., при содействии кафедры аналитической физики на базе ФГБОУ ВО ТИУ проводились исследования физико-химических свойств полученных композитов. Объектом исследования послужили грудина и ребра животного. При помощи разрывной машины «ИР 5047-50» ребра и грудину, фиксированные полученными вариантами биоклея, крепили в зажимах, задавая минимальную нагрузку в 20 Н, а максимальную свыше 20000 Н. Разрывная способность, при статических испытаниях, оценивалась графически и математически, результат фиксировался с помощью графического самописца, который через вычислительный блок соединен с машиной. Также, в период с апреля 2018 по август 2018 года, при содействии Тюменского технопарка, методом электронной растровой микроскопии, была изучена структура полученных веществ. Была произведена оценка влагопоглощающей способности с помощью жидкостного экструзионного порозиметра LEP-100, исследован механизм проникновения композитов в поры губчатого вещества костей, выявлены особенности застывания, плотности композита, в зависимости от углеводной составляющей.

Результаты. В ходе работы было получено 4 образца композита, отличающихся по углеводной части. В состав вошли такие вещества как гиалуроновая кислота и карбонат кальция, благодаря чему при застывании клей образует соединения, которые имеют схожую кристаллическую решетку с решеткой натуральной кости (гидроксиапатитом кальция), следовательно, остеообласты смогут прорасти в ячеистой структуре композита, что усиливает прочность фиксации и ускоряет процесс замещения композита соединительной тканью. Также отличительной особенностью данного вещества является проявление антиокислительных свойств, что возможно за счет входящих в его состав полисахаридов и кислот, а это позволит снизить риск послеоперационных осложнений. В ходе синтеза взаимодействие всех компонентов начинается через 3-4 минуты, а уже спустя 5-7 минут композит проявляет свои адгезивные свойства прочно склеивая распиленные кости, полностью застывая. Через 24 часа фиксации распиленные ребра и грудина представляют собой стабильное соединение.

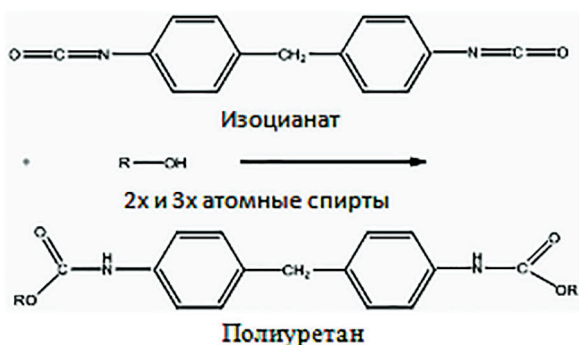


Рис. 1. Схема реакции образования уретанов из 2х и 3х-атомных спиртов

Основу композита представляет реакция изоцианата с трехатомным спиртом глицеролом (рис. 1). Образуется вещество класса уретанов, имеющее сетчатую структуру, а добавленные углеводные полимеры, за счет многочисленных OH-групп позволяют построить дополнительные разветвления в молекуле (рис. 2), что повышает адгезивную способность.

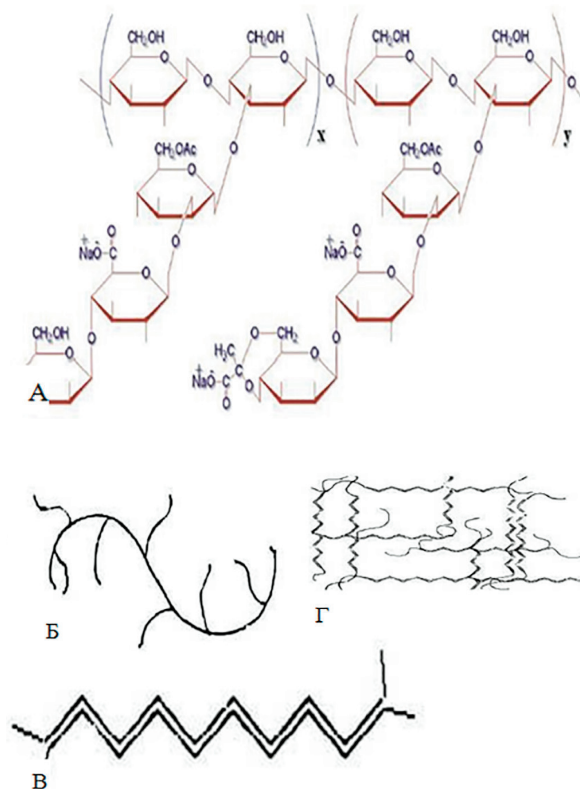


Рис. 2. А) Химическое строение полисахаров. Б) первичная разветвленная структура. В) Вторичная структура. Г) Третичная пространственная структура

Объектом склеивания послужили скелетированные и распиленные в продольном направлении телячьи ребра и грудина, на них были нанесены полученные образцы тонким слоем до 2 мм (рис. 3, 4).

Исследование на прочность исследуемых образцов показало, что композит содержащий альгинат натрия наиболее прочно фиксировал края распиленной грудины, тем самым выдерживая силу разрыва в 2000 Н/м², площадь нанесения при этом составила 550×10⁻⁶ м². Вещество содержащее в составе гиалуроновую кислоту выдерживал разрывную способность в 1600 Н/м², с площадью нанесения 500×10⁻⁶ м². Также данный композит показал хороший результат с площадью нанесения в 150×10⁻⁶ м², разрывная способность которого была равна 466 Н/м². Что касается композитов, углеводная часть которых состояла из пектина и хитина, то с площадью нанесения в 195×10⁻⁶ м² – сила разрыва с пектином была равна 138 Н/м², а композит, в составе которого находился хитин дал результат разрыва в 1046 Н/м². Полученные данные во много

раз превосходят силу, которая прилагается к грудины и ребрам даже при сильном кашлевом толчке и составляет в среднем 10 Н/м^2 (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика прочности исследуемых образцов

Состав композита	Сила разрыва (Н/м^2)	Площадь распила кости (м^2)
С гиалуроновой кислотой и с жирными кислотами	466	150×10^{-6}
	1600	500×10^{-6}
С пектином	138	195×10^{-6}
С альгинатом натрия	2000	550×10^{-6}
С хитином	1046	195×10^{-6}

Для исследования прочности соединения, использовалась разрывная машина «ИР 5047-50». Изучаемую склеенную кость помещали в тиски, проводя статические испытания (рис. 5).

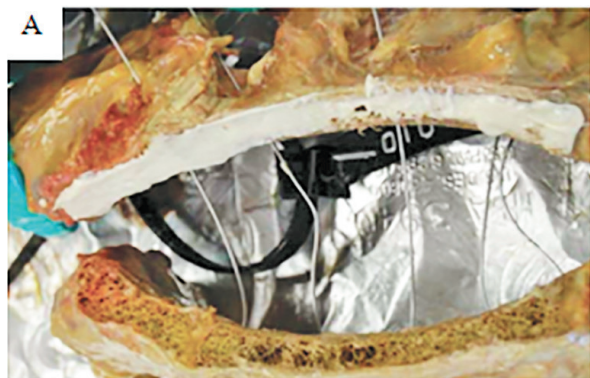


Рис. 3. Фрагменты грудины: А) костный клей нанесенный на фрагменты грудины; Б) грудина спустя 24 часа после нанесения клея

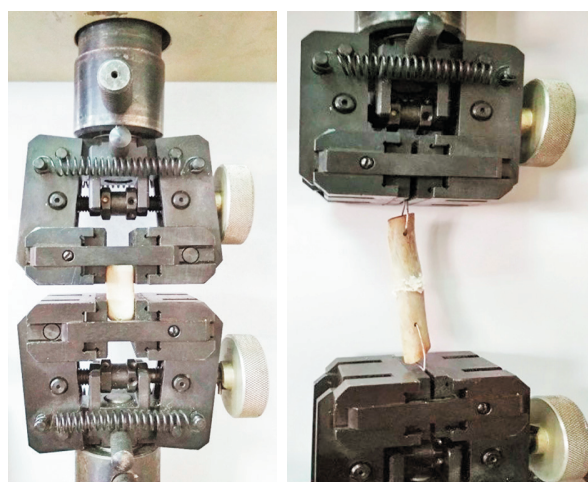


Рис. 5. Испытания на разрывную способность. В тисках склеенное ребро



Рис. 4. Фрагменты ребер склеенные костным клеем

При изучении микроструктуры, с помощью расторового электронного микроскопа (рис. 6) видно, что вещества имеют высокую плотность, их поверхность покрыли мелкие неровности, что позволяет ожидать оптимальные сроки формирования костной ткани на месте дефекта, миграцию и проникновение остеобластов к области соединения и затем их пролиферацию.

При использовании жидкостного экструзионного порозиметра было выяснено, что вещество имеет крупные до 150 мкм и мелкие до $25\text{-}30 \text{ мкм}$ поры, при этом количество крупных пор превалирует во всех образцах, а это позволит остеобластам, размеры которых не превышают $20\text{-}30 \text{ мкм}$, образовывать связи и пролиферировать в них с образованием новой костной структуры, что повысит прочность фиксации и снизить процент послеоперационных осложнений (рис. 7, 8). Также, в составе имеются микроскопические несимметричные гранулы размером от 15 до 400 мкм (рис. 9).

Обсуждение. По результатам исследования полученных композитов видно, что они обладают рядом достоинств. К последним можно отнести высокие адгезивные свойства, прочность фиксации распиленных краев как грудины, так и ребер, что предотвращает несостоятельность фиксации и дополнительную

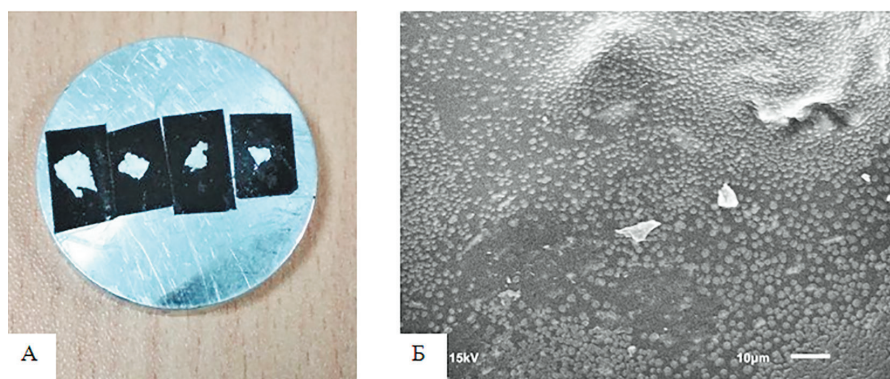


Рис. 6. А) Экспериментальные образцы. Б) РЭМ снимки поверхности исследуемых материалов

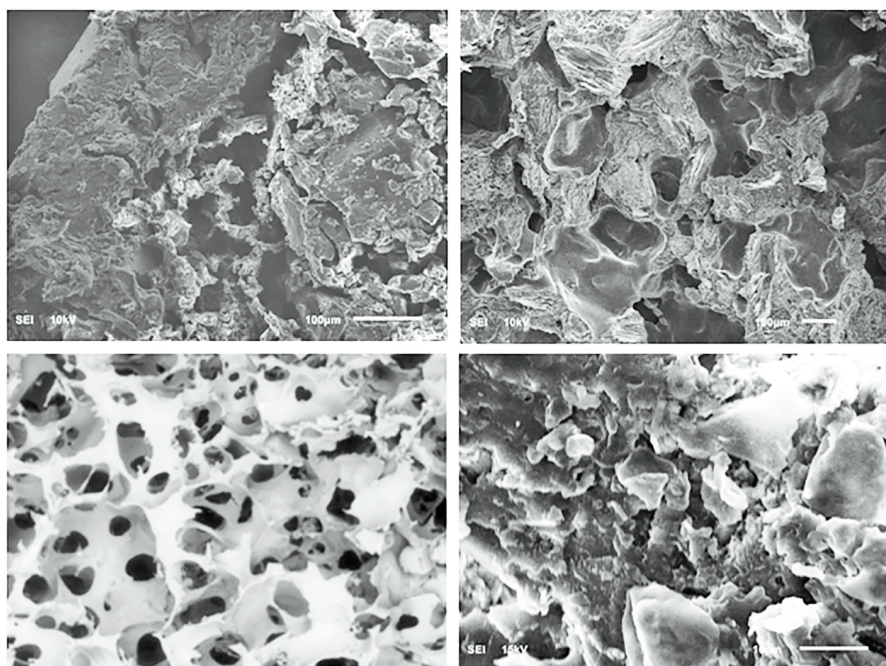


Рис. 7. РЭМ снимки микроструктуры образцов

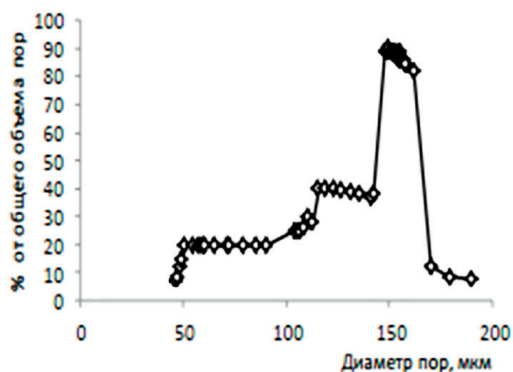


Рис. 8. Результат анализа с использованием жидкостного порозиметра

травматизацию костей, которые наблюдаются при использовании металлической лигатуры или титановых фиксаторов. Входящие в состав углеводные полимеры имеют свойство к антиоксидантной активности,

что также снизит риск нежелательных воспалительных реакций. Следует отметить, что в состав также входит большое количество карбоната кальция, который окажет влияние на замещение вещества соединительной тканью. Несмотря на ряд преимуществ перед современными методами фиксации грудины, исследуемые биоконпозиты требуют детального изучения в организме животного для исключения нежелательных реакций и послеоперационных осложнений, связанных с растворимостью в биологической среде. По этому поводу планируются исследования по токсическому влиянию композитов на организм и проведение гистохимического анализа.

З а к л ю ч е н и е .

Проведенные исследования по изучению физико-химических свойств, а также исследование ультраструктурных особенностей дает представление о новом альтернативном способе фиксации краев стернотомной грудины после срединной стернотомии.

Данные результаты исключают ряд послеоперационных осложнений после применения других, используемых в современное время методик. Адекватность остеосинтеза достигается быстрым застыванием, а также замещением места распила грудины соединительной тканью в ранние сроки.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Асатрян Т. В. Использование фиксаторов с саморегулирующейся компрессией для остеосинтеза грудины при операциях на сердце / Т. В. Асатрян, П. В. Какхцян, М. Ю. Колеров, А. А. Ильин, И. И. Скопин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2007. № 4.С. 24-28
2. Горбунов В. А., Джорджикия Р. К., Омеляненко А. С. Способ остеосинтеза грудины после срединной стернотомии и перфорированная металлическая пластина для проведения остеосинтеза грудины после срединной стернотомии. Патент № 2607180 РФ. Бюл. № 1 от 2017.

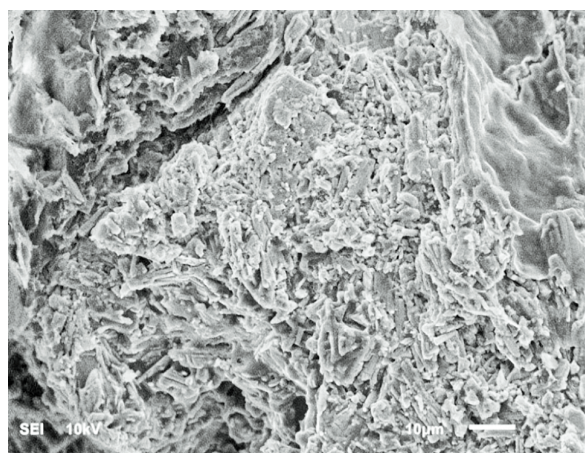
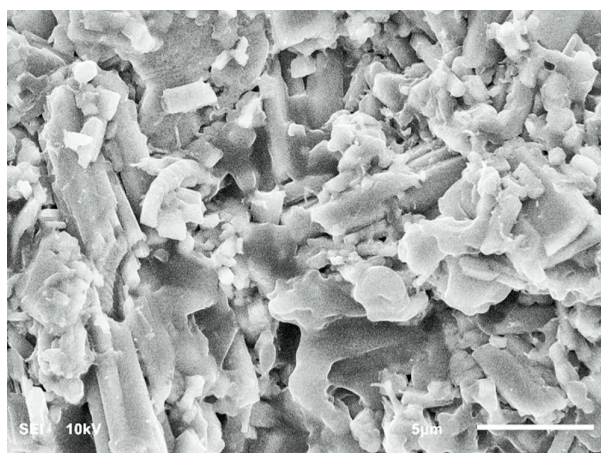


Рис. 9. РЭМ снимки фракционного состава

3. Леонтьева К. А., Щукин М. Р. Современные методы фиксации грудины при срединной стернотомии // *Материалы 52-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации»*. 2018. С. 389.
4. Печетов А. А. Методы соединения грудины различными материалами после срединной стернотомии: автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 130 с.
5. Силаев А. А., Кандауров А. Э., Зорин Е. В. Остеосинтез грудины с помощью пластиковых лигатур // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014. Т. 7, № 5. С. 85-87.
6. 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. Т. 18, № 4 (92). С. 106-109.
7. Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Медведев С. Д., Комарова Л. Н. Влияние гипергликемии на развитие инфекционных послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов // *Медицинская наука и образование Урала*. 2018. № 3 (95). С. 46-49.
8. 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.
9. Шведова М. В., Дамбаев Г. Ц., Вусик А. Н., Гуляев В. М. Опыт хирургического лечения глубоких послеоперационных осложнений срединной стернотомии // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 6. С. 811-816.
10. Abboud C. S., Wey S. B., Baltar V. T. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery // *Ann Thorac Surg*. 2004 Feb. V. 77 (2). P. 676-683.
11. Casha A. R., Yang L., Cooper G. J. Measurement of chest wall forces on coughing with the use of human cadavers // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999. V. 118. P. 1157-1158.
12. Raman J., Song D. H., Bolotin G. et al. Sternal closure with titanium plate fixation – a paradigm shift in preventing mediastinitis // *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006. № 5. P. 336-9.
13. Raman J., Straus D., Song D. H. Rigid plate fixation of the sternum // *Ann Thorac Surg*. 2007. V. 84. P. 1056-8.; Raman J, Lehmann S, Zehr K, et al. Sternal closure with rigid plate fixation versus wire closure: a randomized controlled multicenter trial // *Ann Thorac Surg*. 2012. № 94. P. 1854-61.
14. Riess F. C., Awwad N., Hoffmann B. A steel band in addition to 8 wire cerclages reduces the risk of sternal dehiscence after median sternotomy // *Heart Surg Forum*. 2004. Vol. 7 (6). P. 87-92.
15. Robicsek F. Complication of midline sternotomy // *Thoracic surgery* 2002 № 51. P. 1351-1392.
16. Schimmer C., Reents W., Berneder S., Eigel P., Sezer O., Scheld H., Sahraoui K., Gansera B., Deppert O., Rubio A., Feyrer R., Sauer C., Elert O., Leyh R. Prevention of sternal dehiscence and infection in high-risk patients: a prospective randomized multicenter trial // *Ann Thorac Surg*. 2008 Dec. V. 86 (6). P. 1897-1904.
17. Sharma R., Puri D., Panigrahi B.P., Virdi I.S. A modified parasternal wire technique for prevention and treatment of sternal dehiscence // *Ann Thorac Surg*. 2004. № 77 (1). P. 210-3.
18. Song D. H. et al. Primary sternal plating in high-risk patients mediastinitis // *Eur. J. Cardiothorac Surg*. 2004. Vol. 26 (2). P. 367-72.

Контактная информация

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

Сведения об авторах

Леонтьева Ксения Александровна, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Щукин Максим Родионович, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлова Е. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель. Определить характерные стоматологические симптомы и жалобы, присущие пациентам с пародонтитом при наличии *Helicobacter pylori* (*Hp*)-ассоциированной патологии.

Материалы и методы. Для изучения особенностей стоматологического статуса у *Hp*-инфицированных пациентов было проведено комплексное стоматологическое обследование. В исследовании приняли участие 70 мужчин и 112 женщин в возрасте от 25 до 44 лет. У части пациентов диагностировали системный хеликобактериоз. Статистическую обработку результатов исследования проводили с применением стандартных пакетов прикладных программ, используя методы описательной статистики.

Результаты. При анализе структуры патологии пародонта воспалительного генеза в основной группе и в группе сравнения, отмечается тенденция к более высокой частоте встречаемости пародонтита, в первую очередь, тяжелой степени тяжести в группе у *Hp*-инфицированных пациентов.

Заключение. Получены данные по высокой частоте стоматологической патологии с тенденцией к утяжелению проявлений симптомов заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта у пациентов с хеликобактериозом.

Ключевые слова: пародонтит, пациент, инфекция, симптомы, хеликобактериоз.

Актуальность. Коморбидность патологии пародонта и ассоциированность заболеваний приобретает особую актуальность в связи со значимым влиянием микрофлоры в утяжелении воспаления тканей полости рта, что уменьшает период ремиссии основной стоматологической патологии [2, 5]. Поиск новых клинико-лабораторных диагностических и лечебных путей оптимизации оказания стоматологической помощи пациентам с пародонтитом и сочетанной соматической патологией, обусловлен широкой распространенностью и заболеваемостью среди лиц разного возраста, существенным риском потери зубов и негативной детерминацией по отношению существующих системных заболеваний [3, 7, 8]. Общеизвестно, что ведущую патогенетическую роль в возникновении воспалительного процесса тканей пародонта отводят анаэробной флоре, а именно эндотоксинам патогенных микроорганизмов [9-12].

Цель исследования. Выявить характерные стоматологические симптомы и жалобы, присущие лицам с пародонтитом при наличии *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологии.

Материал и методы. Клиническая часть исследования проведена на базе стоматологического отделения Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (ректор – академик РАН, профессор И. В. Медведева; главный врач – к. м. н. Р. Н. Багиров). В настоящем исследовании приняли участие 70 мужчин и 112 женщин. Возраст пациентов, обратившихся за стоматологической помощью, был от 25 до 44 лет и в среднем составил $33,6 \pm 6,7$ лет. С целью изучения особенностей стоматологического статуса у *Hp*-инфицированных пациентов

всем пациентам было проведено комплексное стоматологическое обследование, «экспресс»-диагностика хеликобактериоза, с идентификацией дыхательным тестом «Хелик-Тест»® («АМА», г. Санкт-Петербург) и обнаружение бактерии в полости рта сухим уреазным методом «Хелпил-Тест»® («АМА», г. Санкт-Петербург). Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием стандартных пакетов прикладных программ «Excel-7.0» и «SPSS-17.0». Использованы методы описательной статистики с вычислением среднего (M), его стандартного отклонения (SD), медианы (Me) и межквартильного интервала (Q). Уровень статистической значимости различий для сравниваемых показателей определялся при помощи t -критерия Стьюдента и χ^2 -критерия Пирсона для непараметрических рядов.

Результаты и обсуждение. Наиболее часто встречающиеся жалобы, характерные для включенных в исследование пациентов по результатам опроса лиц с поражениями пародонта, обратившихся за стоматологической помощью, представлены нами в таблице 1.

Сравнительный анализ набора жалоб у осмотренных пациентов не выявил таких пародонтологических жалоб, которые могли быть приняты специфическими для сочетанной патологии пародонта и хеликобактериоза; или могли бы, представлены в качестве манифестации латентного течения *Hp*-ассоциированного течения гастродуоденальной патологии в полости рта. Приводимые вышеперечисленные жалобы отмечены для всех пациентов, однако некоторые из них – наличие не очищаемого с поверхности языка налета, в том числе и пигментированного, у пациен-

Orlova E. S.

CLINICAL SYMPTOMS CHARACTERISTIC OF PATIENTS DENTAL PROFILE WITH HELICOBACTER PYLORI-ASSOCIATED PATHOLOGY

Aim. To determine the characteristic dental symptoms and complaints inherent in patients with periodontitis in the presence of *Helicobacter pylori* (HP) -associated pathology.

Materials and methods. To study the features of the dental status in HP-infected patients, a comprehensive dental examination was conducted. The study involved 70 men and 112 women aged 25 to 44 years. In some patients diagnosed with systemic *Helicobacter pylori* infection. Statistical processing of the results of the study was carried out using standard application software packages, using methods of descriptive statistics.

Results. When analyzing the structure of periodontal disease of inflammatory origin in the treatment group and the comparison group, there was a trend towards a higher incidence of periodontitis in the first place, severe degrees of severity in the group of Hp-infected patients.

Conclusion. The data on the high frequency of dental pathology with a tendency to aggravate the symptoms of diseases of hard tissues of teeth and periodontal tissues in patients with *Helicobacter pylori* were obtained.

Keywords: periodontitis, the patient, infection, symptoms, *Helicobacter pylori* infection.

тов Нр-инфицированных, встречались значимо чаще ($p = 0,009$).

Таблица 1

Основные стоматологические жалобы (абс./%) в группах пациентов, обратившихся за стоматологической помощью

Показатели	Нр-неинфицированные	Нр-инфицированные	p
	n = 36	n = 146	
Болевой синдром	6 (15,8)	37 (28,8)	p = 0,334
Гиперестезия зубов	9 (23,7)	42 (28,2)	p = 0,725
Кровоточивость десен	11 (28,9)	67 (45,0)	p = 0,106
Неприятный запах изо рта	14 (36,8)	56 (37,6)	p = 0,918
Подвижность зубов	5 (13,2)	26 (17,4)	p = 0,696
Отек и гиперемия десневого края	12 (31,6)	66 (44,3)	p = 0,217
Сухость слизистой оболочки рта	4 (10,5)	26 (17,4)	p = 0,429
Налет на языке	7 (18,4)	64 (43,0)	p = 0,009
Металлический привкус во рту, и другие неприятные ощущения во рту	5 (13,2)	36 (24,2)	p = 0,214
Всего	19 (50)	93 (62,4)	p = 0,227

Примечание: p – приведены межгрупповые значения по χ^2 -критерию Пирсона.

При выявлении экстрагастральных проявлений Нр-инфицирования в случае клинических проявлений изменений слизистой оболочки и заболеваний твердых тканей зубов в ротовой полости, отмечаются следующие симптомы стоматологических заболеваний, которые указаны в таблице 2.

Полученные нами данные о частоте диагностики различных нозологических форм патологии твердых тканей зубов и слизистой полости рта сопоставимы в основной группе и группе сравнения, однако у Нр-инфицированных стоматологических пациентов частота выявления клиновидных дефектов, патологической стираемости зубов и атипичного кариеса зубов все же отмечается чаще. При обследовании языка, с высокой частотой у Нр-инфицированных лиц выявляется его

отечность, нередко отпечатки зубов на языке, с тенденцией к десквамации, при чем, встречаемость этих изменений на языке имеет также статистически значимые отличия при сравнении результатов сравнения между группами ($p = 0,041$).

Таблица 2

Структура выявленной стоматологической патологии по данным жалоб, анамнеза и стоматологического осмотра (абс./%)

Показатели	Группы по результатам диагностики		p
	Нр-неинфицированные	Нр-инфицированные	
	n = 36	n = 146	
Гипоплазия эмали	6 (15,7)	23 (15,4)	p = 0,844
Эрозия зубов	12 (31,6)	49 (32,9)	p = 0,968
Клиновидные дефекты	7 (18,4)	45 (30,2)	p = 0,224
Повышенная стираемость зубов	8 (21,1)	49 (32,9)	p = 0,987
Атипичный кариес	4 (10,5)	18 (12,1)	p = 0,987
ХРАС	3 (7,8)	19 (12,7)	p = 0,073
Десквамативный глоссит	2 (5,3)	28 (18,8)	p = 0,053
Кандидоз	—	5 (3,4)	p = 0,338
Ангулярный хейлит и сухость губ	4 (10,5)	18 (12,1)	p = 0,987
Лейкоплакия	—	2 (1,3)	p = 0,869
Ксеростомия	1 (2,6)	8 (5,4)	p = 0,780
Гипертрофия грибовидных сосочков	6 (15,8)	32 (21,5)	p = 0,581
Отпечатки зубов на языке и слизистой оболочки щек	4 (10,5)	42 (28,2)	p = 0,041

Примечание: p – приведены межгрупповые значения по χ^2 -критерию Пирсона.

Структура диагностики степени воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, обратившихся за стоматологической помощью в зависимости от инфицирования Нр, представлена в таблице 3. При анализе структуры патологии пародонта воспалительного

генеза в основной группе и в группе сравнения, отмечается тенденция к более высокой частоте встречаемости пародонтита, в первую очередь, тяжелой степени тяжести в группе у Нр-инфицированных пациентов.

Таблица 3

Структура степени воспалительных заболеваний пародонта (в абс./%)

Показатели	Группы по результатам диагностики		p
	Нр-неинфицированные	Нр-инфицированные	
	n = 36	n = 146	
Гингивит	10 (26,3)	33 (22,1)	p = 0,742
Пародонтит легкой степени тяжести	12 (31,6)	45 (30,2)	p = 0,974
Пародонтит средней степени тяжести	15 (39,5)	58 (38,9)	p = 0,901
Пародонтит тяжелой степени тяжести	1 (2,6)	13 (8,7)	p = 0,353

Примечание: p – приведены межгрупповые значения по χ^2 -критерию Пирсона.

Заключение. Результаты проведенного комплексного стоматологического обследования позволяют судить, что при всем разнообразии нозологических форм воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с положительным результатом первичной «экспресс»-диагностики Нр, клиническая картина характеризовалась тенденцией к кровоточивости, изъязвлениям, отечности десен, эриматозными поражениями десен, выраженной гиперемией слизистой оболочки альвеолярной десны. Полученные данные по высокой частоте диагностики стоматологической патологии с тенденцией к утяжелению проявлений симптомов основных заболеваний твердых тканей зубов и тканей пародонта у пациентов с хеликобактериозом по сравнению с Нр-неинфицированными пациентами, свидетельствуют об актуальности данной проблемы и необходимости совершенствования стоматологического лечения пациентов с подобной коморбидной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев Д. Н. Молекулярные механизмы антибиотико-резистентности *Helicobacter pylori* // Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9, № 6. С. 62-64.

2. Борисенко А. В., Воловик И. А. Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта // Современная стоматология. 2016. № 1. С. 28-34.

3. Коноров М. Р. и др. Быстрый уреазный тест «Хелпил» для диагностики инфекции *Helicobacter pylori*. СПб., 2013. 38 с.

4. Михай Р. Ю., Лачугина О. О. Современные аспекты лечения заболеваний, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 3. С. 8-9.

5. Нейзберг Д. М., Стюф И. Ю. Роль эктопических очагов *Helicobacter pylori* при хроническом пародонтите // Пародонтология. 2011. № 2 (59). С. 9-13.

6. Орлова Е. С. Структура основных клинических симптомов, характерных для *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии у пациентов стоматологического профиля // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 1 (8). С. 46-47.

7. Орлова Е. С., Брагин А. В., Нагаева М. О., Мирошниченко В. В. Анализ медико-социальных факторов риска инфекции *Helicobacter pylori* у пациентов с поражениями пародонта // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 1 (93). С. 105-108.

8. Орлова Е. С., Брагин А. В. Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией // Проблемы стоматологии. 2016. Т. 12, № 2. С. 36-42.

9. Павлов Н. Б., Сохов С. Т. Влияние сопутствующих заболеваний на распространение стоматологических заболеваний в разных возрастных группах населения // Стоматология для всех. 2011. № 4. С. 24-27.

10. Успенский Ю. П., Суворов А. Н., Барышникова Н. В. Инфекция *Helicobacter pylori* в клинической практике. СПб.: Информ-Мед, 2011. 572 с.

11. Agrali O. B., Kuru B. E. Periodontal treatment in a generalized severe chronic periodontitis patient: A case report with 7-year follow-up // Eur. J. Dent. 2015. Vol. 9, № 2. P. 288-292.

12. Dane A., Gurbuz T. Clinical comparative study of the effects of *Helicobacter pylori* colonization on oral health in children // Pakistan J. of Medical Sciences. 2016. Vol. 32, № 4. P. 969.

Контактная информация

Орлова Екатерина Сергеевна, тел.: +7 (3452) 68-92-01, e-mail: dr.orlovaes@mail.ru.

Сведения об авторе

Орлова Екатерина Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии с курсом детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Осипян И. Ю., Пушкинова С. В.

Филиал ФГБОУ ВО УрГУПС, г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрав России, г. Тюмень

ТРУДОГОЛИЗМ: БОЛЕЗНЬ ИЛИ ОБРАЗ ЖИЗНИ

Цель. Сформировать представление о трудовоголизме с точки зрения студентов.

Материалы и методы. Материалом для работы послужили результаты социологического опроса 130 студентов г. Тюмени.

Результаты. В результате исследования уточнено представление студентов о трудовоголизме. Для современных студентов трудовоголизм в большей мере является образом жизни, без которого в мире информационных технологий трудно добиться успеха. Возлагая на себя больше обязанностей, задерживаясь на рабочем месте, беря домой незавершенную работу, полностью отдавая себя ей, человек игнорирует свой отдых и свободное время, постепенно забывает о своей личной жизни, что отражается на его физическом, психологическом состоянии, приводит к изменению самой личности, ее отношения к профессиональному труду, к отсутствию трудолюбия. Следовательно, трудовоголизм можно рассматривать как социально опасную зависимость, которую необходимо профилактировать и лечить.

Ключевые слова: трудовоголизм, трудоголик, работа, зависимость, здоровье, аддикция.

Актуальность. Во все времена высоко ценились профессионалы. В современном мире значимость в обществе, профессиональный рост человека во многом зависят не только от способностей, знаний, умений, компетенций, но и от отношения к труду. Чтобы добиться высоких результатов, личность должна обладать таким профессиональным качеством как трудолюбие, которое выражается в стремлении лучше выполнить свою работу, реализовать трудовой и личностный потенциал. Но в обществе все чаще встречаются люди, для которых работа заслоняет все жизненные интересы, становится стеной от трудностей в жизни, неуверенности в себе – трудоголики. Мнение о трудовоголизме в средствах массовой информации приобретает массовый характер. В связи с этим необходимо разобраться, действительно ли трудовоголизм так опасен и имеет широкое распространение в обществе, или в действительности не так часто встречается и составляет лишь образ жизни современного человека.

Цель. Сформировать представление о трудовоголизме с точки зрения студентов.

Материалы и методы. Методом анкетирования было проведено исследование среди 130 студентов г. Тюмени, обучающихся в высших учебных заведениях. Для изучения трудовоголизма были проанализированы литературные источники, Первичные данные обработаны с помощью программы SPSS 21.0.

Результаты. Результаты проведенного исследования показали, что о трудовоголизме знают лишь немногие студенты, всего 32% из опрошенных, 68% респондентов вообще не знают кто такие трудоголики.

Для исследования среди студентов, различных вузов города Тюмени использовалась анкета «Трудоголик ли вы?». Результат исследования показал, что 30% респондентов склонны к трудовоголизму, 33% студентов в каникулы предпочитают повышать свой уровень знаний, посещая библиотеки, занимаясь с репетиторами, чем просто сидеть в социальных сетях,

41% студентов постоянно не хватает время, чтобы уложиться в срок. Отсутствие конкретного дела, бездействие раздражает практически 44% опрошенных, 51% студентов, несмотря на плохое самочувствие стараются работать в прежнем режиме. Для 78% респондентов важно мнение окружающих, им необходимо чувствовать себя лучше всех.

Трудоголизм к выраженной форме болезни относят 37% респондентов, другие 63% студентов считают, что трудовоголизм в наши дни необходим, для того чтобы достичь больших результатов, сделать карьеру, заработать капитал необходимо трудиться день и ночь, то есть трудовоголизм – это образ жизни современного человека.

Полученные данные позволяют предположить, что проблема развития трудовоголизма в России существует и связана она с характеристиками жизни в обществе. Трудоголизм неоднозначно оценивается учеными. О трудовоголизме заговорили еще в начале 1970-х гг. У. Оуст выявил сходство трудовоголизма с другими видами химической зависимости [3]. Трудоголизм имеет много общего с алкоголизмом, моторной и химической зависимостью. Жизнь человека в социуме, сложившиеся ценности, принятые нормы поведения неотъемлемо оказывают влияние на каждую личность [10], в отличие от алкоголизма, табакокурения, трудовоголизм в социальном обществе является одобряемой аддикцией.

Трудоголик – это такая личность, для которой работа значит «настолько чрезмерно, что приводит к негативным последствиям для семьи и других видов деятельности» [12]. Для него труд служит преобладающей потребностью, не зависящей от характера труда и материальной прибыли. Практически всю свою жизнь трудоголик проводит на работе, говорит и думает только о ней, не интересуясь другими видами деятельности. Трудоголики, благодаря такому «зависимому» поведению, нередко добиваются вы-

Osipyan I. Y., Pushnikova S. V.

WORKAHOLISM: DISEASE OR WAY OF LIFE**Aim.** To create idea of workaholism from the point of view of students.**Materials and methods.** The material for the work was the results of a sociological survey of 130 students in Tyumen.**Results.** As a result of a research idea of students of workaholism is specified. For modern students the workaholism is to a large extent a way of life without which in the world of information technologies it is difficult to achieve success. Assigning to itself more duties, lingering on a workplace, taking home incomplete work, completely giving itself to it, the person ignores the rest and free time, gradually forgets about the private life that it affects its physical, psychological state, leads to change of the personality, her relation to professional work, to lack of diligence. Therefore, the workaholism can be considered as socially dangerous dependence which it is necessary to prevent and treat.**Keywords:** workaholism, workaholic, work, dependence, health, addiction.

соких результатов и делают хорошую карьеру. Взяв в качестве логического основания цели деятельности и виды зависимости, трудоголиков можно объединить в группы по следующим признакам:

1. *Карьероустремленные* (те, кто стремится ценой ограничения других своих интересов и способностей достичь высокого профессионального или должностного статуса).
2. *Альтруисты* (люди с самоотверженной заботой о других, зависимые от желания принести пользу).
3. *Эскаписты* (люди, уходящие в работу от реальности бытия).
4. *Перфекционисты* (люди с чрезмерно высокими стандартами поведения, которые стремятся во всем быть лучшими и первыми).

Нередки случаи, когда стать «трудоголиком» работника вынуждают обстоятельства. Трудоголики нередко добиваются больших результатов в своей карьере, но при этом много теряют. Работа становится смыслом жизни, важнее здоровья, семьи, детей, а иногда и самой жизни. Особенностью трудоголиков является неопределенное стремление к постоянному успеху и одобрению со стороны окружающих, он всегда должен быть лучше всех.

Здравоохранение сделало заключение по результатам медицинских исследований о том, что «трудоголизм опасен для здоровья, так как провоцирует развитие сердечно-сосудистых заболеваний, синдрома хронической усталости, эмоционального выгорания и депрессии» [8], и даже самоубийств. Переработка приводит к таким последствиям как: переутомление, психическим заболеваниям, стрессам. Следовательно, трудоголизм можно рассматривать как социально опасную зависимость, которую необходимо профилировать и лечить. «Работодатель должен стремиться к пропаганде среди работников не «трудоголизма», а здорового трудолюбия, пресекая переработки» [4]. Согласно статистическим данным около 600 млн. человек перерабатывают, а уровень заболеваемости за последние годы у офисных работников вырос на 46% [7].

Считается, что трудоголизм способствует формированию одностороннего человека, с узкой направ-

ленностью. В то же время мы видим, что «они могут сочетать разные сферы деятельности: занятия медициной – с искусством, изучение истории – с занятиями журналистикой и т. п.» [2]. В отличие от трудоголика, трудолюбивая личность не оставляет без внимания семью, всегда находит время на общение с друзьями, работает не ради положения в обществе, материального достатка, а потому что любит работу. «Трудоголик же может деградировать как личность» [4].

«Согласно представлениям о спортивной деятельности, спортсмены обладают многими, хорошо выраженными свойствами личности, формирующимися в процессе их спортивной карьеры» [11]. Именно профессиональные спортсмены подвержены различным профессиональным заболеваниям. Для достижения рекордов они принимают крайне вредные для здоровья допинги, проводят многочасовые тренировки. Именно профессиональные спортсмены чаще других подвержены эмоциональному выгоранию.

В современном обществе работодатели поощряют трудоголизм, им нравится, что работники задерживаются на работе, или берут дополнительную работу домой. Но забывают, что организм человека не машина и рано или поздно дает сбой. Если работники трудятся более 10 часов в день, то согласно статистическим данным, подверженность к различным заболеваниям увеличивается в 3 раза, их невнимательность, рассеянность на 60% увеличивается риск производственной травмы. Увеличение время работы от 41 до 50 часов в неделю способствует обострению развития гипертонии на 14%, а если время работы составляет более 50 часов в неделю на 29% [9].

Но нельзя не видеть того, что личность, занятая своим творчеством, абстрагируется от жизни, погружается в процесс своего труда и это ей позволяет достичь самых высоких результатов. В качестве примера можно сказать о японском работнике. Жители Японии нередко работают до 18 часов в сутки, потому эту страну иногда называют нацией трудоголиков. Эта черта сделала японцев примером трудолюбия и высокой эффективности производства. По данным журнала Guest, в Великобритании работники прово-

дят на рабочем месте не менее 48 часов в неделю, превышая норму на 8 часов, а то же время интенсивность труда возрастает в течение рабочей недели [6]. Согласно опросу Роструда, 32% россиян ежедневно задерживаются на рабочем месте, 28% – задерживаются один-два раза в неделю, 10% соблюдают режим рабочего времени.

Заключение. Проанализировав отечественные и зарубежные источники, можно сказать, что большую роль в зарождении и развитии трудоголизма играет воспитательный процесс личности, начинающийся в семье, а потом в окружающих его социальных институтах – школе, институте, на улице [10]. Данные исследования показывают, что трудоголизму подвержены почти половина населения страны. Следовательно, трудоголизм – социально-опасная форма поведения, которую необходимо исследовать, проводить профилактические мероприятия и лечить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аручиди Н. А. Адаптивные копинг-стратегии и эффективное функционирование индивида // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 4. С. 83-85.
2. Денисова Ю. С. Трудовая перегрузка работников – добрая воля или принуждение? // Социологические исследования. 2004. № 5.
3. Зукерман М. Страна труголиков // Russian Forward. 2003. № 407 (31462). С. 12-18.
4. Егоров А. Ю. Работоголизм (трудоголизм) / Руководство по аддиктологии. СПб.: Речь, 2007.
5. Ильин Е. П. Работа и личность. Трудоголизм, перфекционизм, лень. СПб.: Питер, 2011. С. 103-108.
6. Короленко Ц. П., Донских Т. А. Семь путей к катастрофе: Деструктивное поведение в современном мире. Новосибирск: Наука, Сиб. Отд-ние, 1990.
7. Коноров.Ф. Трудоголизм. [Электронный ресурс]. URL: <http://fedorkononov.ru/2009/12/18/trudogolizm> (дата обращения: 01.03.2018).
8. Мкртычева К. Б. Трудоголизм: социально-приемлемая или социально-опасная аддикция? // Экономические и гуманитарные исследования регионов. 2015. № 1. С. 51-55.
9. Молодые трудоголики умирают прямо на рабочих местах // АиФ Здоровье. 2008. № 50.
10. Руководство по аддиктологии / Под ред. Проф. В. Д. Менделевича. М.: Речь, 2007. 768 с.
11. Шаталова Н. И., Осипян И. Ю. Трудолюбие как стереотип эмоционально-ценностного отношения к труду // Ученые записки Комсомольского-на-Амуре государственного технического университета. 2016. Т. 2, № 4 (28). С. 71-76.
12. Ярцев С. Е., Петров И. М. Динамика факторов риска болезней системы кровообращения на фоне работы кабинета профилактики в муниципальном учреждении первичного звена здравоохранения // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 51-55.
13. Oates W. Confessions of a workaholic. N.Y., World Publishing Co, 1971.

Контактная информация

Осипян Ирина Юрьевна, тел.: +7-906-823-22-17,
e-mail: IIOsipjan@usurt.ru.

Сведения об авторах

Осипян Ирина Юрьевна, старший преподаватель, специалист 2 категории филиала ФГБОУ ВО УрГУПС, г. Тюмень.
Пушников Светлана Вигеновна, к. м. н., ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фомина Е. В., Починок Е. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВРОЖДЁННОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2003–2017 ГГ.

Цель. Выявить в регионе за период 2003-2017 гг. тенденции распространенности врождённой патологии органа зрения среди пациентов детского возраста.

Материалы и методы. Проведено стандартное офтальмологическое обследование и применены высокотехнологичные методы диагностики, позволившие у 3681 пациента определить клинико-anamnestическую характеристику для выявления распространенности врождённой патологии органа зрения.

Результаты. Определены: структура и распространённость в Тюменской области врождённой патологии органа зрения у детей с ежегодным повышением уровня в среднем на 3,8% и инвалидизирующие состояния с доказанным соответствием клинико-статистическим данным по Российской Федерации. Выявлено преобладание: патологии хрусталика в 19,0%, врождённой миопии в высокой степени, врождённой глаукомы с наименьшими зрительными функциями ($0,24 \pm 0,18$); в сопутствующей офтальмологической патологии – косоглазия, патологии рефракции, частичной атрофии зрительного нерва; в сопутствующей соматической патологии – нарушений неврологических и опорно-двигательного аппарата.

Выводы. Данные клинического исследования возможны для применения в практической работе врача офтальмолога.

Ключевые слова: врождённая патология органа зрения, детский возраст, инвалидность, наследственный анамнез, распространённость в регионе.

Актуальность. Врожденная патология органа зрения (ВПОЗ) занимает ведущее место среди заболеваний глаз у детей и одна из главных причин инвалидности [1, 4, 6]; т. к. среди причин слабовидения составляет 82,2-92,2%, а в структуре слепоты выявлена до 77,8% [8, 15, 18]. В мире отмечается увеличение как общего числа инвалидов по зрению, так и доли их среди детского населения [3, 13]. В России зафиксировано количество детей-инвалидов с нарушением зрения составляющее 14,0 на 10 000 детского населения (мужского пола – 16,1, женского – 11,9). Тотальная потеря зрения на оба глаза у детей обоего пола регистрируется с частотой 1,9 на 10 000 (мужского пола – 2,1, женского – 1,7). Ежегодно инвалидами по зрению становится около 4300 детей [8]. Распространенность первичной инвалидности детей вследствие зрительных нарушений имеет колебания данного показателя в разных федеральных округах – от 1,0 (Северо-Западный, Уральский) до 2,8 (Южный), и в отдельных субъектах РФ – от 0,9 (Москва, Санкт-Петербург, Самара) до 8,4 (Чеченская республика) [15]. Уровень первичной инвалидности наиболее высок в возрасте от 4 до 7 лет, особенно среди мальчиков [6]. По данным В. В. Нероева, представленным на офтальмологическом форуме «Белые ночи – 2017» в нозологической структуре инвалидности по зрению за 2016 г. (также как и по данным 1996-2006 гг. [8, 18]) среди детского населения РФ цифры сохраняются в процентном соотношении и превалируют: аномалии рефракции – 26,4%, врожденная катаракта составляет 17,3%, ретинопатия недоношенных (в последние 15 лет) и другая патология сетчатки – 16,6%, заболева-

ния зрительного нерва – 12,0%, травмы глаз – 10,5%, пороки развития – 5,3%, глаукома – 3,8%, прочие – 8,1%. В 75% случаев тяжелые нарушения зрительных функций обусловлены рядом эндогенных факторов: неблагоприятной наследственностью [1, 4, 10, 17, 21], патологией во время беременности (инфекционные заболевания матери и плода, последствия токсикозов и нефропатии), недоношенностью плода и осложнениями во время родов (асфиксия, родовая травма) и в перинатальный период [11, 14]; а так же влияют на формирующийся организм вредные привычки родителей, воздействие неблагоприятных бытовых и производственных факторов (химические агенты, ионизирующее излучение и т. п.) [6, 8, 14]. Выявлено от 11,3% до 30% случаев, что дети с врожденно-наследственной патологией родились в семьях с подобными нарушениями зрения [6, 8, 10]. Отмечено, что более чем в 60% случаев офтальмологическая патология у детей-инвалидов сочетается с нарушениями центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, отклонениями в психической сфере, т. к. помимо изолированного действия на зрительную систему [1, 6], влияет на всё развитие ребенка (возникновение умственной отсталости, стереотипов поведения, задержек развития речи, моторного развития, сложностей в отношении с родителями и сверстниками) [4, 14, 17]. Перинатальное поражение центральной нервной системы оказывает отрицательное действие как на рефрактогенез, так и на формирование центрального зрения у детей раннего возраста [2, 15, 20]. ВПОЗ, так же как и патология неонатального периода характеризуется наличием соматической и хирургич-

Fomina E. V., Pochinok E. M.

TRENDS OF DISSEMINATION OF CONGENITAL PATHOLOGY OF THE ORGAN OF VISION IN TYUMEN REGION IN 2003–2017

Aim. To reveal in the region for the period 2003-2017 the prevalence of congenital pathology of the organ of vision among patients of child age.

Materials and methods. A standard ophthalmological examination was carried out and high-tech diagnostic methods were used, which allowed in 3681 patients to determine the clinical and anamnestic characteristics for detecting the prevalence of the congenital pathology of the organ of vision.

Results. The structure and prevalence of the congenital pathology of the organ of vision in children in the Tyumen region with an annual increase in the level of an average of 3.8% and disability forming states were determined, with proven compliance with clinical and statistical data for the Russian Federation. The prevalence was found: eye-lens pathology with 19.0%, congenital myopia of high degree, congenital glaucoma with the smallest visual functions (0.24 ± 0.18); in the concomitant ophthalmologic pathology – strabismus, pathology of refraction, partial atrophy of the optic nerve; in the concomitant somatic pathology – disorders of the neurological and musculoskeletal systems.

Conclusions. Clinical research data is suitable for use in the practical work of an ophthalmologist.

Keywords: congenital pathology of the organ of vision, childhood, disability, hereditary anamnesis, dissemination in the region.

ческой полиморбидности у ребенка [1, 2, 4, 11]. При ВПОЗ встречаются изменения орбитальной области, гидрофтальм, макро- и микрофтальм, при которых необходимо проводить дифференциальную диагностику с истинным экзофтальмом [12].

Учитывая вышеизложенное, считаем, что особенно пристальное внимание при оказании медицинской помощи должно быть уделено детям с ВПОЗ, т.к. необходимо своевременное, адекватное и высокотехнологичное лечение для восстановления зрительных функций, что даст возможность устранить развивающуюся слепоту и уменьшить количество инвалидности [1, 3, 8, 13]. Сотрудниками Тюменского ГМУ – врачами-офтальмологами после проведения консультативных приемов, ранее предпринимались попытки систематизировать полученные данные по ВПОЗ у детей за короткие временные периоды от 1 года до 5 лет [5, 14, 17], но ретроспективный анализ клинко-статистического материала за 15 лет проведен в Тюменской области впервые.

Цель. Выявить в регионе за период 2003-2017 гг. тенденции распространенности врожденной патологии органа зрения среди пациентов детского возраста.

Материалы и методы. По результатам проведенных сотрудниками кафедры Тюменского ГМУ – врачами-офтальмологами консультативных приемов: в клинике университета, в детском отделении ГУАЗ ТО «ООФД», в коррекционных дошкольно-школьных учреждениях № 76 г. Тюмени и № 26 г. Ялуторовска, и при осмотрах в детском офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 2»; выделена и проанализирована группа детей, подлежащих регулярному динамическому наблюдению не реже двух раз в год. Ретроспективно проведен анализ медицинской документации за период с 2003 по 2017 годы. Изучались предрасполагающие и этиологические факторы, повлиявшие на развитие ВПОЗ, определялась структура

ВПОЗ у детей, клинко-анамнестически-статистические характеристики и сопутствующая офтальмологическая и соматическая патология. В ходе исследования собирались у законных представителей несовершеннолетних пациентов анамнез заболевания, катамнез и наследственный анамнез. Всем пациентам с учетом возраста проведены методы стандартного офтальмологического обследования в условиях до- и после циклоплегии (определение: подвижности глаз, конвергенции, дивергенции, девиации, характера зрения; визометрия, биомикроскопия, скиаскопия, авторефрактокератометрия, прямая и обратная офтальмоскопия, гониоскопия, тонометрия); и, с учетом медицинских показаний, дополнительные методы функциональной диагностики [2] – УЗИ глазных яблок, электрофизиологические методы исследования (ЭФИ), КТ и МРТ орбит. Детям раннего возраста (до 3 лет) часть обследования проводилась в состоянии медикаментозного сна. Пациентам с патологией рефракции применялась оптимальная оптическая коррекция. Полученные при проведении клинко-статистического анализа результаты рассматривались по показателям зрительных функций: острота зрения соответствующая уровню практической слепоты – менее 0,05, слабовидению – от 0,05 до 0,2 – по основным критериям, используемым в динамике лечебно – диагностического процесса, т.к. у пациентов офтальмологического профиля наличие слепоты и слабовидения соответствует статусу «Инвалида детства». Для обработки данных использовался комплект «Statistica – 6».

Результаты. Определена клинко-статистическая характеристика, находившихся под нашим наблюдением с диагностированной ВПОЗ в количестве 3681 (7362 глаза) группы пациентов в возрасте от 0 до 18 лет ($6,17 \pm 5,03$ года). Количество детей дошкольного возраста составило 61,4% и преобладало в сравнении со школьным возрастом (38,6%), что указывает на сво-

временное выявление ВПОЗ. Пациенты мужского пола составили 65,2%, женского – 34,8%, преобладали мужчины в 30,4%, т. е. почти в 2 раза. Можно сделать вывод, что клинико-статистическая характеристика пациентов с ВПОЗ нашего региона не отличается от данных по Российской Федерации [1, 4, 8, 15]. При сопоставлении по годам с 2003 по 2017 гг. количества впервые взятых под диспансерное наблюдение детей просчитано повышение уровня ВПОЗ в Тюменской области в среднем на 3,8% ежегодно; количество госпитализированных и пролеченных в детском офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» так же ежегодно увеличивается на 3,9%. После структурирования ВПОЗ очевидно превалирование патологии заднего отдела глазного яблока (Q14.0-Q14.9) – 698 (31,9%), аномалий развития органа зрения (Q15.8-Q15.9) – 354 (16,2%) и патологии переднего отдела глазного яблока (Q13.0-Q13.9) – 371 (17%), но наиболее актуальными в клинической практике [1, 3, 13, 19] считаются инвалидизирующие патологии: врожденная миопия, катаракта и глаукома – соответственно детально и были проанализированы подгруппы пациентов с этими состояниями.

Врожденная миопия в РФ регистрируется до 4,5% в разной степени [1, 2, 8], но в связи с тяжестью состояния и возможностью прогрессирования, в высокой инвалидизирующей степени определяется от 7,4 до 18,2% [4, 15, 18]. Врожденная миопия – патология рефракции; состояние, появляющееся из-за нарушений формирования глазного яблока во время внутриутробного развития [3, 10, 20, 21]. Основной причиной считается наследственная предрасположенность и чаще наследуется как аутосомный доминантный признак [10, 21], поэтому существует большая вероятность рождения малыша у родителей, один из которых имеет эту патологию; так же появляется на фоне перенесенных матерью заболеваний в первом триместре беременности, а недоношенные дети находятся в группе риска [11]. Требуется повышенное внимание совместно врачей и родителей, т. к. опыт клинических наблюдений проводимых с XX века и по сей день, доказывает, что при отсутствии должной

терапии врожденная миопия может стремительно прогрессировать [2, 20].

За период 2003-2017 гг. выделена из общего количества (9,48%) и проанализирована подгруппа с диагнозом «Врожденная миопия» – 349 пациентов (442 глаза, т. к. 26,6% имеют одностороннее нарушение рефракции). Возраст обследуемых детей от 1 года до 18 лет ($7,18 \pm 3,15$ лет). Гендерных различий не отмечено. При первичном осмотре преобладало количество детей дошкольного возраста – 97,3%, что указывает на раннее своевременное выявление «Врожденной миопии», которая должна быть диагностирована на первом году жизни ребенка. Проконсультированные уже в старшем возрасте в 2,7% случаев дети, ранее не наблюдались у офтальмолога. Распределение по степени миопии и объемы сопутствующей соматической и офтальмологической патологии представлены в таблице 1.

При проведении визометрии с оптимальной оптической, чаще с очковой коррекцией, острота зрения составила от 0,08 до 0,7 ($0,45 \pm 0,2$), степень миопии выявлена от 1,0 дптр до 22,0 дптр ($8,5 \pm 4,25$ дптр), с преобладанием миопии высокой степени 76,2% (266 детей), преимущественно от 9,25 дптр до 12,0 дптр – 29,0% (105 детей). В этой же группе отмечается наибольший показатель (в 22,1% случаев) различной сопутствующей патологии офтальмологической и патологии ЦНС 36,2% (у 38 детей), опорно-двигательного аппарата 34,3% (у 36 детей). При подтверждении УЗИ и ЭФИ офтальмологической патологии просматривается доля её увеличения от слабой к высокой степени врожденной миопии (от 8,8% до 78,3%), что соответствует данным по РФ [2, 8]. В структуре сопутствующей соматической патологии преобладают изменения ЦНС в 33,2% случаев, на втором месте изменения опорно-двигательного аппарата – 28,0%, на третьем – поражения ЖКТ – 26,7%, поражение ССС – 8,3%, прочие заболевания – 3,8%. При сборе наследственного анамнеза, у близких родственников до третьего поколения, выяснено наличие миопии разной степени, более чем в половине случаев – 62,8%, что совпадает с данными ряда авторов [4, 6, 8, 10, 21].

Таблица 1

Распределение врожденной миопии по степени и объемам сопутствующей соматической и офтальмологической патологии

Миопия по степени (дптр)	Количество пациентов (n = 349)	Количество пациентов (n = 349) (%)	Сопутствующая патология / количество / %					
			ЦНС 116	ОДА 98	ЖКТ 93	ССС 29	Проч. 13	офтальмологическая
1,0-3,0	11	3,0	7	2	2	–	–	8,8%
3,25-6,0	72	21,6	12	16	40	2	2	12,9%
6,25-9,0	86	24,6	33	29	21	3	–	17,0%
9,25-12,0	105	29,0	38	36	18	10	3	22,1%
12,5-15,0	56	16,4	16	11	12	11	6	20,2%
15,5-22,0	19	5,4	10	4	-	3	2	19,0%
	349	100%	33,2	28,0	26,7	8,3	3,8	

В соответствии с МКБ-10, с зарегистрированными заключительными основными диагнозами и учетом локализации процесса у 2187 пациентов (4374 глаза) в структуре врожденных состояний и заболеваний патология органа зрения распределена следующим образом:

- с врожденной патологией век (Q10.0-10.3) – 153 (7%);
- с врожденными аномалиями слезного аппарата (Q10.5) – 87 (3,9%);
- с микрофтальмом (Q11.2) – 44 (2%);
- с врожденной катарактой (Q12.0) -306 (14%) обследуемых детей;
- с пороками (аномалиями) развития хрусталика (Q12.8-Q12.9) – 108 (5%);
- с патологией переднего отдела глазного яблока (Q13.0-Q13.9) – 371 (17%);
- с патологией заднего отдела глазного яблока (Q14.0-Q14.9) – 698 (31,9%);
- с врожденной глаукомой (Q15.0) – 66 (3%);
- с другими аномалиями развития органа зрения (Q15.8-Q15.9) – 354 (16,2%).

Малая численность подгруппы – 87 детей (3,9%) с врожденными аномалиями слезного аппарата (Q10.5), объясняется тем, что остаются под наблюдением только пациенты с установленными диагнозами «Стеноз слезно-носового канала» и «Врожденный костный дакриоцистит» для проведения оперативного вмешательства в более позднем возрасте. За прошедшее время, по достижению определенного возраста, часть их уже прооперирована и отмечено, что эти дети, как правило, с сохранными высокими зрительными функциями и не являются инвалидами по зрению. По данным разных авторов врожденные аномалии слезного аппарата составляют от 7,3 до 13,4% случаев всей глазной патологии в детском возрасте [1, 4, 7]. Это связано с тем, что часть детей рождается недоношенными, в сроке ранее 38 недель, а слезно-носовой канал формируется в сроке 35-37 недель [7]. Зарегистрированным за период 2003-2017 гг. с диагнозом «Врожденный дакриоцистит» 1232 детям (1356 глаз, т.к. процесс чаще, в 90% случаев односторонний) проведено оперативное вмешательство (одно- или двукратное промывание и зондирование слезно-носовых путей) и последующее непродолжительное наблюдение от 2 недель до 3 месяцев. В результате из них 1145 не включены в дальнейшее исследование, в связи с тем, что не подлежат диспансерному наблюдению и с исходом «выздоровление» переведены в группу «здоровых» детей.

Врожденная патология хрусталика в России считается одной из основных причин слабости зрения у детей и регистрируется 19,5% (в РФ), 12,1% (в г. Москве) [15, 18]. В процессе нашего исследования выявлено, что в Тюменской области зарегистрировано с врожденной катарактой 14,0% и с пороками (аномалиями) развития хрусталика 5,0% от всей ВПОЗ, что в сумме составляет 19,0% и соответствует статистическим данным

по РФ. При ведении 360 детей (720 глаз) с диагнозом «Врожденная катаракта» по гендерному признаку отмечено различие в преобладании мужского пола в 1,5 раза. В возрастном аспекте преобладали 153 ребенка (42,5%) от 0 до 3 лет, детей от 3 до 7 лет осмотрено 85 (23,7%) и до 18 лет – 122 (33,8%). При проведении визометрии с оптимальной оптической коррекцией с преобладанием ИОЛ [19], острота зрения составила от 0,03 до 0,9 (0,38 ± 0,26). У 153 детей (306 глаз) в возрасте до 3 лет исследование показателя остроты зрения провести не удалось из-за возраста. В возрасте от 3 до 7 лет получены данные соответствующие уровню практической слепоты в 1,38% случаев (10 глаз), слабослышанию – в 8,05% (58 глаз) и зрячие дети (острота от 0,3 до 1,0) составили 14,2% (102 глаза). В возрасте от 7 до 18 лет показатель остроты зрения следующий: практическая слепота – 3,8% (28 глаз), слабослышание – 13,05% (94 глаза), зрячих – 16,9% (122 глаза). Установлено со значительно сниженным зрением – 26,3% (190 глаз), дошкольного возраста – 14,2%, а преобладание детей с сохранными зрительными более высокими функциями – 31,1% (224 глаза) и школьного возраста – 16,9%; что объясняется адекватно и своевременно проведенными лечебно-реабилитационными мероприятиями. На уровне практической слепоты 5,18% составили пациенты, либо обратившиеся в более старшем возрасте – приезжие в Тюменскую область, или в ряде случаев дети родителей, отказавшихся от своевременного оперативного лечения. Абсолютной слепоты (острота зрения 0) на оба глаза выявлено не было. Учитывая высокий (42,5) процент детей до 3 лет и 26,3% детей со значительно сниженным зрением старше 3 лет – считаем необходимым продолжать регулярно лечение и активно искать новые методы купирования обскуриционной амблиопии, что и поддерживает ряд авторов [9, 19]. В наследственном анамнезе зафиксировано 13,0% случаев наличие у мам детей диагноза «Врожденная катаракта»; 4 случая – подряд в двух поколениях. В 27,0% у одного из родителей, и в 11,0% у обоих имела место патология рефракции, преобладал диагноз «Миопия». В 67,0% случаев выявлен отягощенный акушерский анамнез по текущей беременности. Зарегистрирована и подтверждена УЗИ и ЭФИ в 66,4% сопутствующая основному диагнозу офтальмологическая патология с преобладанием в 27,7% косоглазия различных видов; патология рефракции составила 23,8% (с преобладанием миопии слабой, средней степени и смешанного астигматизма), горизонтальный нистагм – 8,86%, частичная атрофия зрительного нерва – 2,7%, деструкции стекловидного тела различного вида – 1,94%, парез отводящего нерва – 0,8% и миелиновые волокна с расположением на диске зрительного нерва и по ходу сосудистых пучков – 0,6%. Сопутствующая патология в 47,6% выставлена на консультациях смежных специалистов, с преобладанием неврологических нарушений – 26,4% (ППЦНС, судорожный синдром, гидроцефалия, синдром двигательных дисфункций, задержка

умственного, речевого развития и др.); различные заболевания опорно-двигательного аппарата выявлены в 13,1%, ЖКТ – в 6,1%; пороки развития – дефект межжелудочковой, межпредсердной перегородок и другие заболевания ССС в 1,7%, и у одного ребенка (0,3%) сочетание нарушений по органам и системам, развившееся на фоне внутриутробно перенесенной «коревои краснухи».

Врожденная глаукома регистрируется 2,2% (в РФ), 2,9% (в г. Москве) [15, 18], но при небольшом проценте одна из основных причин слепоты и слабовидения у детей – до 82,0% случаев [1, 3, 4, 8, 15, 18]. В Тюменской области нами зарегистрировано с врожденной глаукомой 3,0% пациентов от всей ВПОЗ, что соответствует данным в России. При ведении 66 детей (132 глаза) с диагнозом «Врожденная глаукома» по гендерному признаку отмечено различие с преобладанием мужского пола в 2,0 раза, соответственно 44 мальчика и 22 девочки. В возрастном аспекте преобладали 40 детей от 7 до 18 лет (60,6%), от 3 до 7 лет осмотрено 15 (22,7%) и до 3 лет – 11 (16,7%). При проведении визометрии, по показаниям с оптимальной очковой коррекцией, острота зрения составила от 0 до 0,5 (0,24 ± 0,18). В возрасте до 3 лет (22 глаза) у 5 детей исследование показателя остроты зрения провести не удалось из-за отсутствия фиксации, остальные 6 детей ведут себя «зрячими». В возрасте от 3 до 7 лет данные соответствующие уровню практической слепоты в 5,3% случаев (7 глаз), слабовидению – в 8,3% (11 глаз) и зрячие дети 9,1% (12 глаз). В возрасте от 7 до 18 лет практическая слепота – 6,8% (9 глаз), слабовидение – 22,7% (30 глаз), зрячих – 31,1% (41 глаз). Установлено преобладание детей со значительно сниженным зрением – 43,1% (57 глаз), зрячих – 40,2% (53 глаза). С практической слепотой 12,1% (16 глаз), из них с абсолютной слепотой 3,8% (5 глаз), что объясняется тяжестью поражения зрительных функций при врожденной глаукоме, несмотря на проводимые лечебно-реабилитационные мероприятия, а в 29,5% преобладание школьников – продолжительностью, утяжелением процесса, и концентрацией их в коррекционных учреждениях – начальная школа г. Тюмени и в школе для слепых и слабовидящих детей № 26. В наследственном анамнезе зафиксировано в 2 случаях (3,03%) наличие диагноза «Глаукома» в третьем поколении, в 6,1% доказана врожденно-наследственная патология с синдромом Франко-Каменецкого; в 51,5% у одного из родителей и в 12,1% у обоих, имела место патология рефракции с преобладанием диагноза «Миопия» в разной степени. Отягощенный акушерский анамнез и осложнения беременности присутствовали у 41 матери (62,1%) обследуемых детей, с преобладанием в диагнозе гестоза у 16 женщин (24,2%), угроза прерывания беременности у 9 (13,6%), токсикоз первой половины беременности у 8 (12,2%), пренатальные инфекции у 6 (9,07%), отслойка плаценты у 2 (3,03%). Зафиксирована и подтверждена УЗИ и ЭФИ у 36 детей (54,5%) сопутствующая основному

диагнозу офтальмологическая патология с преобладанием в 22,7% частичной атрофии зрительного нерва; в 15,1% косоглазия различных видов, чаще расходящегося; патологии рефракции в 10,6% (с преобладанием миопии средней и высокой степени), аниридия и колобома радужки выявлены в 4,5%, горизонтальный нистагм в 1,6%. На консультациях смежных специалистов зарегистрирована патология сопутствующая в 46,9%, с преобладанием неврологических нарушений в 31,8%; различных заболеваний ОДА в 7,6%, ССС в 4,5%, ЖКТ в 3,0%.

Подгруппа пациентов с врожденной патологией заднего отдела глазного яблока самая большая – 698 (31,9%), часть из заболеваний вызвана различными генными мутациями. Их множество может создавать новые клинические формы и это отчасти объясняет существование абортивных и скрытых форм, а также полиморфизм наследования заболеваний [3, 6, 10]. По рекомендациям НИИ им. Гельмгольца, при подозрении на наследственный характер заболевания, во всех семьях проводится генеалогический анализ. Дети с другими диагнозами ВПОЗ находятся под динамическим наблюдением, и фиксировать исход в состоянии их офтальмологического статуса считаем преждевременным.

Выводы:

1. В структуре ВПОЗ за исследуемый период выявлены инвалидизирующие состояния с преобладанием патологии хрусталика 19,0%, из них врожденная катаракта составляет 14,0%; врожденная миопия – 9,48%, врожденная глаукома – 3,0%; отмечено преобладание пациентов мужского пола в 30,4% и дошкольного возраста (61,4%), что указывает на своевременное раннее выявление и соответствует статистическим данным по Российской Федерации.
2. Просчитано повышение уровня ВПОЗ в Тюменской области за 15 лет в среднем на 3,8% ежегодно, и количество госпитализированных и пролеченных детей соответственно увеличивается (на 3,9%).
3. Подтверждена функциональной диагностикой сопутствующая основному диагнозу офтальмологическая патология с преобладанием косоглазия различных видов, патологии рефракции и частичной атрофии зрительного нерва, что приводит к утяжелению состояния органа зрения и к снижению зрительных функций.
4. У детей с врожденной миопией превалирует в 76,7% высокая степень, преимущественно от 9,5 дптр до 12,0 дптр и при сопутствующей офтальмологической патологии просматривается доля её увеличения от слабой к высокой степени (от 8,8% до 78,3%).
5. В кратчайшие сроки (от 2 недель до 3 месяцев), после оперативного вмешательства с исходом «выздоровление», удается перевести в группу «здоровых» – детей с диагнозом «врожденный дакриоцистит».

6. Наиболее объективный критерий качественной оценки функции органа зрения – острота, после проведения визометрии с оптимальной оптической коррекцией, преобладает у детей с врожденной миопией ($0,45 \pm 0,2$); с артефакцией и афакцией после прооперированной врожденной катаракты – $0,38 \pm 0,26$, и наименьший показатель при врожденной глаукоме – $0,24 \pm 0,18$.
7. В сопутствующей соматической патологии занимают первое место неврологические нарушения, второе – опорно-двигательного аппарата, третье – поражения ЖКТ и ССС.
8. Учитывая наследственный анамнез, отягощенный акушерский анамнез и осложнения беременности влияющие на развитие ВПОЗ, необходимо внедрение высокотехнологичных методов исследования, применение генеалогического анализа, генетического консультирования и проведение ранней функциональной диагностики для дальнейшей тактики ведения маленького пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С. Э., Егоров Е. А., Мошетова Л. К., Нероев В. В., Тахчиди Х. П. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
2. Аветисов С. Э., Кащенко Т. П., Шамшинова А. М. Зрительные функции и их коррекция у детей: Руководство для врачей. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. С. 14-18, 80-93, 137, 319-357.
3. Кански Джек Дж. Клиническая офтальмология. М.: Издательство «Логосфера», 2006. С. 517-553.
4. Кащенко Т. П., Аклаева Н. А. Избранные лекции по детской офтальмологии / под редакцией Нероева В. В. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. С. 62-75.
5. Кожевникова Т. М., Зайцева А. Г., Казурова Е. В., Пономарева М. Н., Елшин В. Н. К вопросу инвалидности среди детей с патологией органа зрения. Современные вопросы профилактической и реабилитационной медицины // Материалы IX Межрегионального научно-практического симпозиума. Тюмень, 2017. С. 104-107.
6. Коровенков Р. И. Наследственные и врожденные заболевания глаз. С-Пб.: Химиздат, 2006. С. 10-160.
7. Лебедева О. С., Чиненов И. М. Диагностика и лечение рецидивирующих дакриоциститов и стенозов носослезного протока у детей // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. № 2. С. 12-20.
8. Либман Е. С., Рязанов Д. П. Инвалидность вследствие нарушения зрения в населении России // Сборник тезисов «Федоровские чтения». Москва, 2014. 163 с.
9. Матросова Ю. В. Первые результаты применения программы для восстановления бинокулярного зрения «Маленький волшебник» // Вестник ТГУ. 2014. Том 19, № 4. С. 1173-1174.
10. Пантелеева О. А., Маркосян Г. А., Тарутта Е. П. Генетические аспекты аномалий рефракции // Труды международной конференции «Рефракционные и глазодвигательные нарушения». М., 2007. С. 149-151.
11. Пономарева М. Н., Алекина В. Н., Копусова Т. М., Ашихмина Н. В., Голубева А. М., Тагильцева Л. М., Чечулина О. В. «Факторы риска развития ретинопатии недоношенных» // Вестник Тамбовского университета. 2016. Том 21, вып. № 4. С. 1639-1644.
12. Пономарева М. Н., Тагильцева Л. М., Смолина К. А., Самодуров А. И. Клинический случай наблюдения пациента с истинным левосторонним экзофтальмом // Вестник Тамбовского университета. 2016. Том 21. вып. 4. С. 1644-1648.
13. Профилактика предупреждаемой слепоты и нарушений зрения: Доклад Секретариата ВОЗ. Документ EВ124/7. Женева, 2008. 20 с.
14. Починок Е. М., Филатова И. Н., Фомина Е. В., Пономарева М. Н. Патология органа зрения у детей младшего возраста по данным ГБУЗ ТО «Тюменский специализированный дом ребенка» // Научно-практический журнал для офтальмологов «Отражение». Екатеринбург. 2015. № 1. С. 81-83.
15. Сидоренко Е. И. Доклад по охране зрения детей. Проблемы и перспективы детской офтальмологии // Вестник офтальмологии. 2006. № 1. С. 12-22.
16. Фомина Е. В., Починок Е. М., Тагильцева Л. М. Аспекты реабилитации детей с врожденной патологией органа зрения // Тюменский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 30-33.
17. Фомина Е. В., Починок Е. М. Результативность медицинской реабилитации пациентов с врожденно-наследственной патологией органа зрения // Сборник материалов VII межрегионального научно-практического симпозиума «Современные технологии профилактической и реабилитационной медицины». Тюмень, 2015. С. 235-247.
18. Хватова А. В., Арестова Н. Н., Кравков К. Г. Изменение нозологической структуры слепоты и слабовидения у детей – инвалидов по зрению с детства // Труды международной конференции «Рефракционные и глазодвигательные нарушения». М., 2007. С. 265-266.
19. Шиловских О. В., Шляхтов М. И., Фечин О. Б. Реабилитация зрительных функций детей после экстракции врожденной катаракты // Российская педиатрическая офтальмология. 2008. № 2. С. 11-19.
20. Saw S. M., Gazzard G., Shih-Yen E.C., Chua W. H. Myopia and associated pathological Complications // Ophthal. Physiol. Opt. 2005. Vol. 25. P. 381-391.
21. Zha Y., Leung K. H., Lo K. K., Fung W. Y., Ng P. W., Shi M. G. et al., TGFB1 as a susceptibility gene for high myopia: a replication study with new findings // Ophthalmol. 2009. Vol. 127, N. 4. P. 541-8.

Контактная информация

Починок Елена Михайловна, тел.: +7-922-473-59-64,
e-mail: elenapochinok@yandex.ru.

Сведения об авторах

Фомина Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Починок Елена Михайловна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Храмова Е. Б., Захарова Г. Я., Старостина О. В., Лылова Т. П., Павлова О. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ММАУ «Городская поликлиника № 5», г. Тюмень

ММАУ «Городская поликлиника № 13», г. Тюмень

ММАУ «Городская поликлиника № 17», г. Тюмень

АНАЛИЗ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКА ТАКТИКИ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ПРАКТИКЕ

***Цель.** Анализ применения критериев диагностики и стандартов терапии распространенных заболеваний у детей дошкольного и школьного возраста – острого бронхита и внебольничной пневмонии на этапе оказания амбулаторной помощи в медицинских организациях г. Тюмени.*

***Материалы и методы.** Материалом исследования послужили 157 случаев заболевания острым бронхитом и внебольничной пневмонией у детей от 0 до 17 лет, отобранных методом случайной выборки за период 2015-2017 гг.*

***Результаты.** В отдельных случаях следует отметить недостаточное внимание в части оформления протоколов осмотра пациента (отсутствие информации о результатах аускультации при бронхите и перкуссии при бронхите и пневмонии); в большинстве случаев – отсутствие обоснований для дополнительных обследований при бронхите. Актуальными остаются вопросы рационального применения антибактериальных препаратов, назначение бронхолитической и ингаляционной стероидной терапии. Отмечено отсутствие полипрагмазии на этапе оказания амбулаторной медицинской помощи детям с острым бронхитом и внебольничной пневмонией.*

***Заключение.** Целесообразно проведение внутреннего и внешнего аудита качества оказания медицинской помощи детям с острыми респираторными заболеваниями в амбулаторно-поликлинических условиях с целью определения вида, анализа причин и способов устранения несоответствий.*

***Ключевые слова:** дети, острый бронхит, внебольничная пневмония.*

Актуальность. Оказание медицинской помощи детям во всем мире неизбежно сопряжено с рядом проблем, касающихся прежде всего гипердиагностики, избыточной активности в терапии (полипрагмазии) и необоснованного причинения боли. По данным Американской Академии Педиатрии (2014 г.) примерами неоправданной активности являются необоснованное применение антибиотиков (в том числе, широкого спектра действия) при респираторных заболеваниях с преимущественно вирусной этиологией, сохраняющееся в ряде случаев парентеральное введение антибактериальных препаратов при инфекциях дыхательных путей и мочевой системы, неоправданное использование рентгенологических методов диагностики. Проведенный специалистами ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России в период 2013-2014 гг. аудит качества стационарной помощи детям (16 стационаров в 7 Федеральных округах Российской Федерации) определил круг проблем, среди которых значительно выделялись полипрагмазия, необоснованное причинение боли, использование устаревших протоколов терапии, нерациональная антибиотикотерапия, избыточное использование стероидной терапии. Результаты аудита, принятые меры по оптимизации работы детских стационаров на основе системы аудита представлены на официальном сайте ФГАУ «Научный центр здоровья детей»

Минздрава России. Одной из задач аудита является позитивная мотивация специалистов на достижение мировых стандартов качества оказания медицинской помощи детям.

В связи с вышеизложенным, целесообразным представляется анализ применения критериев диагностики и стандартов терапии острого бронхита и внебольничной пневмонии, являющихся, наряду с острыми вирусными поражениями верхних дыхательных путей, самыми распространенными заболеваниями у детей дошкольного и школьного возраста.

Диагностика бронхита обычно основывается на физикальных данных. Диффузный характер хрипов при аускультации легких, невысокая температура тела, отсутствие признаков токсикоза, перкуторных изменений в легких и лейкоцитоза в общем анализе крови (ОАК) позволяют верифицировать диагноз бронхита [1, 2].

В то же время, диагностика внебольничной пневмонии на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями. Так, чувствительность метода диагностики при сочетании лихорадки, тахипноэ/диспноэ, локальных ослабления дыхания и мелкопузырчатых влажных хрипов составляет около 94%, а характерные физикальные симптомы наблюдаются у 50-70% детей с пневмонией, в то же время их отсутствие не исключает пневмонии [1, 3]. По данным

Khramova E. B., Zakharova G. Ya., Starostina O. V., Lylova T. P., Pavlova O. V.

ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC AND THERAPY TACTICS THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN IN OUTPATIENT PRACTICE

Aim. The purpose of the work is to analyze the application of diagnostic criteria and standards for the treatment of common diseases in children of preschool and school age – acute bronchitis and community-acquired pneumonia at the stage of providing outpatient care in medical organizations in Tyumen.

Materials and methods. The study was based on 157 cases of acute bronchitis and community-acquired pneumonia in children from 0 to 17 years old, selected by random sampling for the period 2015-2017.

Results. There is not enough attention paid on making the patient examination in medical protocols (no information about auscultation in bronchitis and percussion in bronchitis and pneumonia) in some cases. The absence of the reasonable substantiation of additional investigator techniques in bronchitis is in the most cases. Problems of the appropriate antibacterial treatment and bronchodilator, inhalation steroid therapy remain relevant to this day among pediatricians. It should be noted the absence of polypragmasia in the treatment of children with acute bronchitis and community-acquired pneumonia in outpatient practice.

Conclusion. It is advisable to conduct an internal and external audit of the quality of medical care for children with acute respiratory diseases in the outpatient setting in order to determine the type, analyze the causes and ways to eliminate inconsistencies.

Keywords: children, acute bronchitis, community-acquired pneumonia.

многочисленных исследований, изменения в общем анализе крови при внебольничной пневмонии обладают низкой диагностической ценностью [3, 4, 5]. Утвержденный в 2012 г. Минздравом РФ «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии», разработанный для амбулаторных условий, не предусматривает проведение рентгенографии грудной клетки у всех пациентов. Однако у 30-35% больных имеет место поздняя диагностика внебольничной пневмонии – только спустя 3-5 дней, что связано с неспецифичностью начальных клинических проявлений заболевания. В связи с этим, российские эксперты считают целесообразным проведение рентгенографии грудной клетки у всех детей с подозрением на пневмонию [6].

Достоверным диагноз внебольничной пневмонии считается при выявлении на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани и наличии не менее 2 из нижеследующих критериев:

- 1) лихорадка выше 38 °С в течение 3 и более суток;
- 2) кашель с мокротой;
- 3) физикальные симптомы пневмонии;
- 4) лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ и/или число палочкоядерных нейтрофилов $> 10\%$.

Вероятный диагноз – наличие лихорадки, кашля и локальных физикальных симптомов пневмонии, но не проведена рентгенография грудной клетки [6].

Несмотря на регулярную встречаемость бронхита и пневмонии в рутинной практике врача-педиатра участкового, периодически возникают объективные и субъективные затруднения в верификации диагноза, дифференциальной диагностике респираторных инфекций, влекущие за собой необоснованные лабораторные и инструментальные обследования, увеличение моральных и материальных затрат для пациента и системы здравоохранения в целом.

Чрезвычайно важными представляются критерии назначения антибактериальной терапии при респираторных инфекциях, выбор пути введения препаратов в амбулаторной практике, наличие обоснованного назначения симптоматической терапии, расчет адекватной возрасту ребенка дозы тех или иных лекарственных веществ. Определиться в разнообразии стратегий терапии педиатру помогают «Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых респираторных заболеваний (ОРЗ); лечению пневмонии у детей» (под редакцией академика Баранова А. А., 2016. Часть 1), определяющих ненадлежащее качество терапии при использовании антибиотиков для лечения неосложненных ОРВИ (в т. ч. бронхита).

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ критериев диагностики и оценить тактику терапии острого бронхита и внебольничной пневмонии на этапе оказания амбулаторной помощи в медицинских организациях г. Тюмени.

Материал и методы. Методом случайной выборки выполнен ретроспективный анализ 157 случаев заболевания острым бронхитом и внебольничной пневмонией у детей от 0 до 17 лет за период 2015-2017 гг. Проведена оценка результатов сбора анамнеза, физикального осмотра, обоснованности инструментального обследования, соответствия формулировки диагнозов современным классификациям заболеваний дыхательных путей у детей, определены критерии ненадлежащего качества оказания медицинской помощи детям с острым бронхитом и внебольничной пневмонией [1, 2, 6].

Результаты исследования. Количество пациентов в исследовании с диагнозом «острый бронхит» – 88 чел., при этом 64 ребенка (73%) заболели бронхитом впервые.

Критериями ненадлежащего качества оказания медицинской помощи детям в соответствии с реко-

мендациями Союза педиатров России «Острый бронхит у детей» являются отсутствие в протоколе осмотра данных о проведении осмотра грудной клетки для исключения участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (не выполнено в абсолютном большинстве случаев), отсутствие описания признаков токсикоза (выполнено в 100% случаев) и оценки степени тяжести состояния больного (определена у 100% пациентов); описание перкуторных (в 68% случаев) и аускультативных данных (описаны в 98% случаев), необходимых для верификации диагноза. Оценка таких витальных функций как частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), температура тела выполнена у 100% пациентов. Формулировка диагноза соответствует классификации в 83% случаев.

Согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России лабораторные и инструментальные исследования для верификации диагноза «острый бронхит» не проводятся в типичных случаях течения заболевания. В исследуемой группе пациентов ОАК был назначен 66% больных без указания причины, рентгенография органов грудной клетки обоснована только у 6 пациентов (25%) из 24 детей, направленных на данное обследование. Во всех случаях отсутствовали лейкоцитоз как признак бактериальной инфекции и инфильтрация легочной ткани.

В анализируемой группе внебольничная пневмония диагностирована у 69 детей, абсолютное большинство заболели впервые (97%). В соответствии с регламентирующими документами по диагностике внебольничной пневмонии оценка жалоб пациента, ЧСС, ЧД, температуры тела выполнена в 100% случаев, равно как и оценка тяжести состояния пациента. Неотъемлемым этапом диагностики пневмонии у детей является анализ аускультативных и перкуторных данных, оценка признаков наличия или отсутствия токсикоза [6]. В исследуемой группе пациентов оценка общего состояния проведена у 66 чел (96%), токсикоза – у 63 детей (91%), аускультативные данные описаны в медицинской документации у 68 пациентов, перкуторные – только у 48 чел (70%). Данные лабораторного (ОАК) и инструментального (рентгенография органов грудной клетки) обследования с целью верификации пневмонии представлены у 96%. Формулировка диагноза внебольничной пневмонии соответствует классификации заболеваний органов дыхания у детей только у 39 чел (57%).

Особую обеспокоенность вызывают случаи ненадлежащего качества терапии в исследуемой группе пациентов. Так, указания на соблюдение режима дня, расширение питьевого режима есть только у 67 пациентов (76%) с острым бронхитом и 53 детей (77%) с внебольничной пневмонией. Противовирусные препараты на 1-2 день заболевания назначены 25 пациентам (28%) с бронхитом, вместе с тем 29 человек (33%) получили курс антибактериальной терапии, причем только у 2 детей подобное назначение имеет обоснование в медицинском документе. По 10 чел.

(по 34% из группы пациентов с назначенной антибактериальной терапией) получили в адекватной дозе амоксициллин и амоксициллина клавуланат, 6 чел. (20%) – 14-15-членные макролиды (не имеющие показаний для лечения респираторных инфекций в целом) и 3 пациента (10%) – цефалоспорины 3 поколения с парентеральным путем введения. В среднем курс антибактериальной терапии у пациентов с острым бронхитом составил 5-7 дней, при этом оценка эффективности терапии произведена у 16% пациентов.

Пациентам с внебольничной пневмонией был назначен антибактериальный препарат в адекватных дозировках в 100% случаев, при этом 7 пациентов получили цефалоспорины 3 поколения, 3 чел. из них – парентеральные формы, 4 детей – цефиксим через рот, не имеющий показаний для лечения пневмонии. Ни в одном из 7 случаев нет обоснований выбора антибактериального препарата. Оценка эффективности терапии через 48-72 часа произведена у всех пациентов, замена препарата произведена и обоснована у 7 пациентов. В среднем курс антибактериальной терапии составил 7-10 дней, критерии завершения курса указаны только у 1 пациента. Рентгенконтроль не является строго обязательным по завершении терапии и в нашем исследовании выполнен у 46 человек (66%). Обращает внимание отсутствие плана реабилитации у 60% пациентов.

Жаропонижающая и муколитическая терапия обоснована в большинстве амбулаторных карт. Вызывает беспокойство частое назначение будесонида – у 20 чел. (22%) при остром бронхите и у 4 чел. (5%) при пневмонии, а также назначение бронхолитиков у 26 (29%) пациентов с бронхитом (признаки обструкции описаны у 23 чел., однако диагноза обструктивного бронхита нет ни у одного из них) и у 10 (14%) пациентов с пневмонией без обструкции.

Обсуждение. У большинства пациентов в исследуемой группе соблюден алгоритм диагностики острого бронхита и внебольничной пневмонии. В различных медицинских организациях несоответствия могли иметь различный характер, однако следует выделить проблемы, отмечающиеся чаще других: недостаточное внимание в части оформления протоколов осмотра пациента (отсутствие в ряде случаев информации о результатах аускультации при бронхите и перкуссии при бронхите и пневмонии); в абсолютном большинстве случаев отсутствие обоснований для дополнительных обследований при бронхите. Вопросы рационального применения антибактериальных препаратов и обоснованного причинения боли остаются в отдельных случаях актуальными, равно как и назначение бронхолитической и ингаляционной стероидной терапии. Следует отметить отсутствие полипрагмазии на этапе оказания амбулаторной медицинской помощи детям с острым бронхитом и внебольничной пневмонией.

Заключение. Целесообразным представляется дальнейшее проведение внутреннего и внешнего аудита качества оказания медицинской помощи детям

с острыми респираторными заболеваниями в амбулаторно-поликлинических условиях с целью определения вида, анализа причин и способов устранения несоответствий. Регулярная позитивная мотивация, поощрение и контроль процесса самообразования специалистов со стороны организаторов здравоохранения может способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи детям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Москва, 2015. 64 с.
2. Острый бронхит у детей. Клинические рекомендации. Москва, 2015. 26 с.
3. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. М. Педиатр, 2015. С. 141-146, 162-189.
4. Трошина И. А., Гагина Т. А., Петров И. М., Малеев В. В., Медведева И. В. Особенности течения острых респираторных вирусных инфекций у пациентов с метаболическим синдромом // Терапевтический архив. 2007. Т.79, № 11. С. 24-27.
5. Bilkis M. D., Gorgal N., Carbone M., Vazquez M., Albanese P., Branda M. C., Alterman E., Rodriguez D., Orellana L., Pedrosa O. B. Validation and development of a clinical prediction rule in clinically suspected community-acquired pneumonia // *Pediatr Emerg Care*. 2010 Jun. V. 26 (6). P.399-405.

6. Harris M., Clark J., Coote N., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 // *Thorax*. 2011. Vol. 66. Suppl. P. 2-23.

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 кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Захарова Галина Яковлевна, к. м. н, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Старостина Ольга Владимировна, зам. гл. врача по детству ММАУ «Городская поликлиника № 5», г. Тюмень.

Лылова Татьяна Павловна, зав. педиатрическим отделением ММАУ «Городская поликлиника № 13», г. Тюмень

Павлова Ольга Владимировна, руководитель службы по контролю качества ММАУ «Городская поликлиника № 17», г. Тюмень.

Шариков Н. Л., Соловьева С. В., Рагозин О. Н.

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

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МЕЖПОЛОВЫЕ ВАРИАНТЫ ПРЕДСЕРДНОГО И ЖЕЛУДОЧКОВОГО КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОКАРДА

Цель. Проанализировать строение сосудистого русла и выявить различия предсердного и желудочкового кровоснабжения миокарда у мужчин и женщин по данным коронароангиографии.

Материалы и методы. Проведен анализ историй болезни и коронароангиограмм у 135 мужчин и 79 женщин. Всем пациентам выполнялась коронароангиография трансфеморальным или трансрадиальным доступом. Анализ коронароангиограмм выполнялся на аппаратном комплексе «Philips Xcelera» (Roual Philips, Netherlands).

Результаты. По результатам исследования преобладает правый тип кровообращения желудочков в 73%, левый и сбалансированный в 18% и 9%, соответственно. В кровоснабжении предсердий у женщин наблюдался праводоминирующий тип в 58,2% случаев, у мужчин в 56,3% леводоминирующий тип.

Выводы. Для оценки объема реваскуляризации миокарда, особенно при сопутствующих нарушениях ритма, необходимо учитывать не только тип коронарного кровообращения желудочков, но и доминирование кровоснабжения предсердий.

Ключевые слова: половые различия, коронароангиография, кровоснабжение желудочков и предсердий.

Введение. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в начале 21 века носит «пандемичный» характер. В большинстве развитых стран сердечно-сосудистые заболевания входят в первую пятерку среди причин смертности. Распространённость ИБС как у мужчин так и у женщин увеличивается с возрастом от 4-7% в возрасте 45-64%, до 10-14% в возрасте 65-85 лет [6]. В России заболеваемость ИБС по данным за 2014 год составили 6087 случаев на 100 тысяч человек старше 17 лет [1]. Одним из ранних проявлений ИБС, может является дисфункция синоатриального узла (САУ) [4], вызванная поражением предсердных артерий, кровоснабжающих зону залегания САУ. Изолированное поражение данных артерий практически не встречается, в большинстве случаев имеются поражение одной или нескольких коронарных артерий с различной степенью стенозирования просвета сосуда. Большой части данных пациентов рекомендована реваскуляризация, стентирование или аортокоронарное шунтирование, но в редких случаях (не более 2%) после проведенного оперативного лечения сохраняются явления дисфункции САУ. Сохранение проявлений синдрома слабости синусового узла (СССУ) можно объяснить тем, что пораженные артерии САУ попросту не реваскуляризируют и/или их повреждают в ходе выполнения операции. Детальное изучение предсердных артерий, кровоснабжающих область залегания САУ, поможет избежать нежелательных явлений как во время выполнения операции на сердце, так и после неё.

Цель исследования. Проанализировать строение сосудистого русла и выявить межполовые различия предсердного и желудочкового кровоснабжения миокарда.

Объекты и методы исследования. Проанализированы истории болезни и коронароангиограммы 214 человек проходивших обследование и лечение на базе кардиологического и кардиохирургического отделений Окружной клинической больницы г. Ханты-Мансийска в период с 2008 по 2018 гг. Общая характеристика анализируемых пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Демографическая и нозологическая характеристика исследуемой группы

Всего (n = 214)		
Пол	Мужчины (n = 135)	Женщины (n = 79)
Средний возраст	55,7 ± 9,1 лет	61 ± 8,4 лет
Гипертоническая болезнь		
(n = 195) 91,1%	(n = 116) 85,9%	(n = 71) 89,9%
1 степень	26 человек	10 человек
2 степень	52 человек	33 человек
3 степень	38 человек	28 человек
ИБС		
СН 1 ФК	(n = 32) 23,7%	(n = 13) 16,4%
СН 2 ФК	18 человек	7 человек
	14 человек	6 человек
Сахарный диабет 2 тип	(n = 12) 8,8%	(n = 21) 26,3%

Всем исследуемым пациентам был проведен ряд обязательных клинико-инструментальных исследований (ОАК, ЭКГ, рентгенографии органов грудной клетки) в том числе коронароангиография (КАГ) и эхокардиография (ЭХОКГ). Коронароангиография выполнялась по стандартной методике трансфеморальным или трансрадиальным доступом, на аппаратах Philips Integris 3000V и Philips Allura Xper FD 20

Sharikov N. L., Solov`eva S. V., Ragozin O. N.

INTERFIELD VARIANTS OF ATRIAL AND VENTRICULAR MYOCARDIAL BLOOD SUPPLY

Aim. Analyze the structure of the vascular bed and identify differences in the atrial and ventricular myocardial blood supply in men and women according to coronary angiography.

Materials and methods. The analysis of case histories and coronary angiograms in 135 men and 79 women was carried out. All patients underwent coronary angiography transfemoral or transradial access. Coronary angiogram analysis was performed on the Philips Xcelera hardware complex (Roual Philips, Netherlands).

Results. According to the results of the study, the right type of blood circulation of the ventricles prevails in 73%, left and balanced in 18% and 9%, respectively. In the blood supply of the atria in women, the right-dominating type was observed in 58.2% of cases, in men in 56.3% the levodominating type was observed.

Findings. To assess the volume of myocardial revascularization, especially with concomitant rhythm disturbances, it is necessary to consider not only the type of coronary circulation of the ventricles, but also the predominance of the atrial blood supply.

Keywords: sex differences, coronary angiography, ventricular and atrial blood supply.

(Philips, Netherlands). В дальнейшем при необходимости пациентам выполнялась реваскуляризация миокарда (АКШ или стентирование коронарных артерий). Анализ коронароангиограмм выполнялся на аппаратном комплексе «Philips Xcelera» (Roual Philips, Netherlands). Введение исходных данных проводили с помощью программы Microsoft Office Excel. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического и стандартного отклонения. Дальнейшую статистическую обработку результатов проводили с применением пакета прикладных программ STATISTICA 8 (StatSoft Inc., США). Для оценки значимости различий между группами, учитывая нормальность распределения данных, оцененную с помощью критерия Шапиро-Уилка, применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования. Прежде чем перейти к описанию полученных результатов, следует привести классификацию типов коронарного кровообращения. Выделяют три типа коронарного кровообращения желудочков: правый, левый и сбалансированный. При левом типе коронарного кровообращения в формировании артериальной петли сердца участвуют передняя нисходящая артерия из системы левой коронарной артерии и задняя нисходящая артерия из левой огибающей артерии (рис. 1).

При правом типе коронарного кровообращения в формировании артериальной петли сердца участвуют передняя нисходящая артерия из системы левой коронарной артерии и задняя нисходящая артерия из системы правой коронарной артерии (рис. 2).

Сбалансированный тип когда кровоснабжение нижнебоковой стенки левого желудочка в равной мере осуществляется из бассейнов правой и левой коронарной артерии (рис. 3).

В результате обработки коронароангиограмм были получены следующие результаты; в группе мужчин (n = 135) распределение по типам коронарного кровообращения желудочков было следующее: в 71,9% случаев наблюдается правый тип; в 18,5% левый тип; сбалансированный тип прослеживается в 9,6% случа-

ев. В группе пациентов женского пола (n = 79), так же прослеживается тенденция преобладания правого типа коронарного кровообращения (74,7%), левый и сбалансированный типы кровоснабжения наблюдаются в 17,7% и 7,6% случаев, соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Распределение по типам кровообращения желудочков у мужчин и женщин

Мужчины	
Правый тип	97 человек (71,9%)
Левый тип	25 человек (18,5%)
Сбалансированный тип	13 человек (9,6%)
Женщины	
Правый тип	59 человек (74,7%)
Левый тип	14 человек (17,7%)
Сбалансированный тип	6 человек (7,6%)

Полученные данные не противоречат результатам многочисленных работ о том что в общей популяции превалирует правый тип коронарного кровообращения желудочков.

В работах Ф. Ф. Брежнева, М. П. Варегина [2, 3] установлено, что типы кровоснабжения желудочков, не идентичны типам кровоснабжения предсердий [5] определяющихся местом отхождения, степенью развития и топографией главной артерии предсердий. Предсердные артерии являются одними из самых ранних ветвей отходящих от правой или левой коронарной артерии и заканчиваются в области нижней части верхней полой вены (ВПВ) в области залегания САУ [7]. При отхождение от левой коронарной артерии доминирующей предсердной ветви, данный тип предсердного кровоснабжения считается левым (рис. 4). Правый тип предсердного кровоснабжения считается в случае доминирования предсердных ветвей отходящих от правой коронарной артерий (рис. 5).

В общем пуле обследуемых пациентов правый и левый тип кровоснабжения предсердий и САУ распределились следующим образом; право доминирующее предсердное кровоснабжение наблюдалось у 105

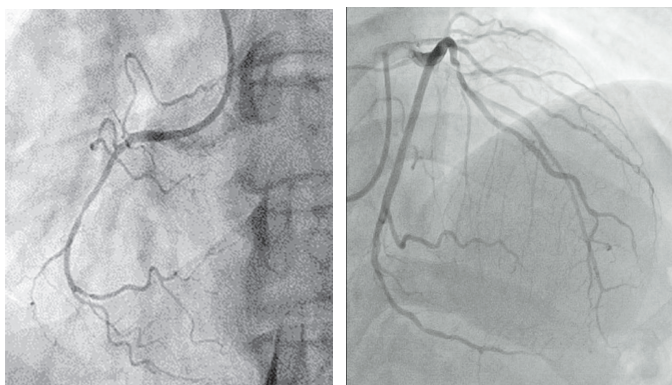


Рис. 1. Левый тип коронарного кровообращения желудочков

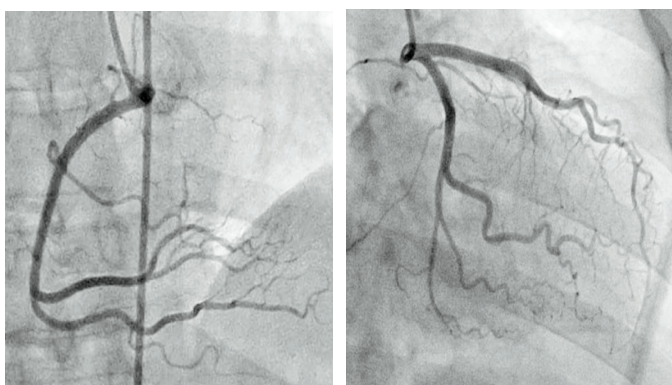


Рис. 2. Правый тип коронарного кровообращения желудочков

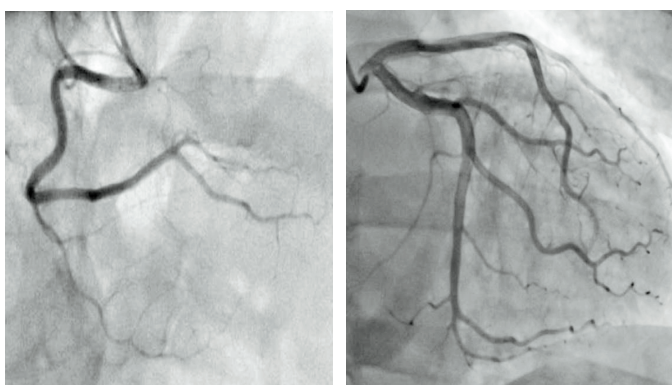


Рис. 3. Сбалансированный тип коронарного кровообращения желудочков

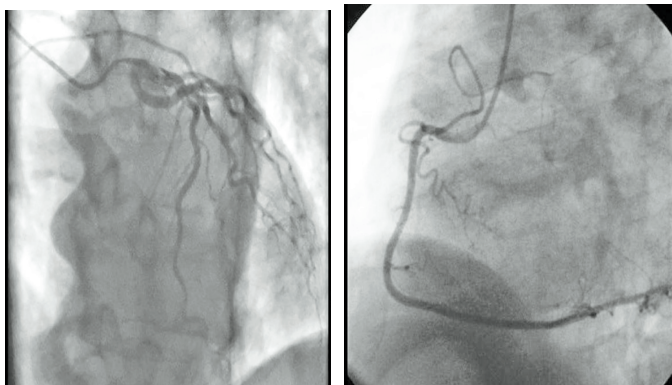


Рис. 4. Левый тип коронарного кровообращения предсердий

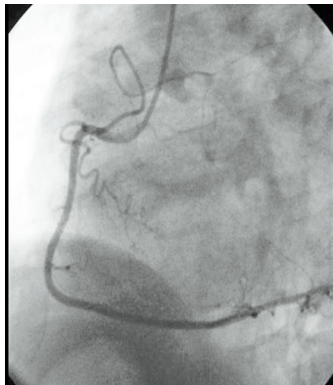


Рис. 5. Правый тип коронарного кровообращения предсердий

пациентов, леводоминирующее предсердное кровоснабжение наблюдалось у 109 пациентов. Сбалансированного типа предсердного кровоснабжения у данных пациентов не наблюдалось.

При анализе доминирующего предсердного кровоснабжения по половому признаку, не наблюдалось такой идентичности результатов (табл. 3).

Таблица 3

Распределение типов предсердного кровообращения у мужчин и женщин

	Леводоминирующее предсердное кровоснабжение	Праводоминирующее предсердное кровоснабжение
Женщины (n = 79)	33 человека (41,8%)	46 человек (58,2%)
Мужчины (n = 135)	76 человек (56,3%)	59 человек (43,7%)

При этом подтверждается то что типы кровообращения для желудочков не идентичны для предсердий, так у мужчин с правым типом коронарного кровообращения (n = 97), предсердное кровоснабжение распределялось следующим образом: леводоминирующее предсердное кровоснабжение 55 человек (56,7%), праводоминирующее предсердное кровоснабжение 42 человека (43,3%).

В группе пациентов мужского пола с левым типом коронарного кровообращения (n = 25), леводоминирующее предсердное кровоснабжение 10 человек (40%), праводоминирующее кровоснабжение 15 человек (60%).

При сбалансированном типе коронарного кровообращения (n = 13), леводоминирующее предсердное кровоснабжение 7 человек (53,8%), праводоминирующее предсердное кровоснабжение 6 человек (46,2%).

В группе пациентов женского пола с левым типом коронарного кровообращения n = 14 леводоминирующее предсердное кровоснабжение 6 человек (42,8%), праводоминирующее предсердное кровоснабжение 8 человек (57,2%). В группе женского пола с правым типом n = 59 леводоминирующее предсердное кровоснабжение 25 человек (42,4%), праводоминирующее предсердное кровоснабжение 34 человека (57,6%).

При сбалансированном типе коронарного кровообращения (n = 6), леводоминирующее предсердное кровоснабжение 2 человека (33,3%), праводоминирующее предсердное кровоснабжение 4 человека (66,7%).

Представленные данные демонстрирует что у мужчин с правым типом коронарного кровообращения, превалирует левопред-

сердное кровоснабжение, у женщин в большинстве встречается правопредсердное кровоснабжение.

Заключение. В общей популяции преобладает правый тип кровообращения желудочков (71,9%), значения левого и сбалансированного 18,5% и 9,6%, соответственно. Варианты кровоснабжения предсердий представляются более интересными. В общей группе наблюдается равное распределение 51% левопредсердного доминирования и 49% правопредсердного доминирования. При рассмотрении доминирующего предсердного кровоснабжения у женщин в абсолютных числах преобладал праводоминирующий тип (58,2%), тогда как у мужчин леводоминирующий тип (56,3%) при высоком уровне тенденции ($p = 0,083$). Результаты исследования указывают на то что, при реваскуляризации миокарда должен учитываться не только тип коронарного кровообращения желудочков, но тип доминирующего кровоснабжения предсердий и САУ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы // Аналитический вестник. 2015. № 44 (597). С. 9-18.
2. Брежнев Ф. Ф. Особенности распределения артерий в стенках предсердий в норме и при некоторых заболеваниях сердца у человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1981. 29 с.
3. Варегин М. П. О кровоснабжении и строении синусно-предсердного узла проводящей системы сердца в возрастном аспекте и при хронической алкогольной интоксикации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 19 с.
4. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Изд. Гиппократ, 1992.
5. Михайлов С. С. Клиническая анатомия сердца. М.: Медицина, 1987. С. 190.
6. Bethesda. Chart Book on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2012.
7. James T. N., Burch G. E. The Atrial Coronary arteries in man // Circulation 1958. Vol XVII. P. 90-98.

Контактная информация

Шариков Никита Леонидович, тел.: +7-908-881-42-14, e-mail: snl1983@rambler.ru.

Сведения об авторах

Шариков Никита Леонидович, аспирант кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Соловьева Светлана Владимировна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой биологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рагозин Олег Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Шень Н. П., Витик А. А.

Филиал Томского НИМЦ Российской академии наук –
Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ СОМАТОГЕННОГО ДЕЛИРИЯ И ЕГО ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

***Цель.** Проспективное изучение факторов риска и принципов интенсивной терапии соматогенного делирия у пациентов с острым коронарным синдромом.*

***Материалы и методы.** Проведено проспективное когортное исследование интенсивного этапа лечения у 140 пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в палату реанимации за период с 1.10.2017 по 31.10.2018 г.*

***Результаты.** Было установлено, что делирий является одним из частых осложнений гипоперфузии жизненно-важных органов при остром коронарном синдроме, развиваясь у каждого четвертого. Время наступления делирия соответствует 1-3 суткам от момента поступления, его длительность составляет от 12 до 144 часов. Установлены тесные корреляционные связи развития делирия с такими анамнестическими факторами, как наличие исходной сердечной недостаточности, застойных явлений в легких, снижение ФВ левого желудочка, наличие дисциркуляторной энцефалопатии и возраста старше 65 лет.*

***Заключение.** Применение дексмететомидина позволяет эффективно купировать острый соматогенный делирий у 94% пациентов с острым коронарным синдромом.*

***Ключевые слова:** острый коронарный синдром, соматогенный делирий, интенсивная терапия, седация, дексмететомидин.*

Актуальность. С появлением специализированных отделений для пациентов с сердечно-сосудистой патологией выживаемость пациентов с сердечной недостаточностью значительно увеличилась [11, 14]. В то же время, сердечно-сосудистая помощь стала более агрессивной, о чем свидетельствует появление сложных малоинвазивных коронарных вмешательств. Одновременно все чаще выполняются большие оперативные вмешательства у пациентов пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями. Хорошо известно, что легочная, печеночная и почечная дисфункция являются важными причинами заболеваемости и смертности, а также теми коморбидными факторами, которые могут значительно осложнить течение острого периода сердечно-сосудистого заболевания, такого, как острый коронарный синдром. Нередко при этом на первое место выходит дисфункция центральной нервной системы [5, 13, 16], нередко манифестирующая не количественными, а качественными изменениями сознания (острый соматогенный делирий). Между тем, его распространенность, факторы риска и влияние на результаты лечения у пациентов с кардиоваскулярной патологией изучены недостаточно.

У критически больных пациентов, не страдающих сердечной недостаточностью, делирий является наиболее распространенной дисфункцией при полиорганной недостаточности, достигая 80% у больных на механической вентиляции легких [3, 15]. Он является независимым предиктором неудовлени-

тельных результатов лечения, в том числе коррелируя с длительностью пребывания в стационаре, более высокими затратами на лечение, повышенным риском долгосрочных когнитивных нарушений и смертностью [17, 20].

В отличие от хорошо изученных факторов риска развития делирия у соматических и хирургических пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), данные о делирии у пациентов с сердечно-сосудистой патологией ограничены, и, в первую очередь, получены при наблюдении течения послеоперационного периода при операциях реваскуляризации миокарда [5, 10, 11]. Исследования у пациентов с кардиохирургической патологией показали, что увеличение возраста, предоперационный когнитивный дефицит, депрессия, цереброваскулярное и периферическое сосудистое заболевание, фибрилляция предсердий, дисфункция почек, метаболический синдром, низкое интраоперационное перфузионное давление и кардиогенный шок связаны с увеличением риска послеоперационного делирия [8, 12, 18]. Аналогичным образом было показано, что сердечная недостаточность является фактором риска развития делирия у многих госпитализированных пациентов.

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST 2017 г., пациентам с целью купирования тревожности и психомоторного возбуждения рекомендовано введение малых транквилизаторов (бензодиазепинов) [7]. Ранее, в 2013 году

Shen N. P., Vitik A. A.

SOMATOGENIC DELIRIUM DEVELOPMENT AND ITS TREATMENT FEATURES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Aim is a prospective study of risk factors and principles of intensive therapy of somatogenic delirium in patients with acute coronary syndrome.

Materials and methods. A prospective cohort study of the intensive stage of treatment was carried out in 140 patients with acute coronary syndrome hospitalized in the intensive care unit for the period from October 1, 2017 to October 31, 2018.

Results. It was found that delirium is one of the frequent complications of hypoperfusion of vital organs in acute coronary syndrome, developing in one out of four. The time of onset of delirium corresponds to 1-3 days from the moment of admission, its duration is from 12 to 144 hours. A close correlation has been established between the development of delirium and such anamnestic factors, such as the presence of initial heart failure, congestion in the lungs, a decrease in the left ventricular EF, the presence of dyscirculatory encephalopathy and age over 65 years.

Conclusion. The use of dexmedetomidine makes it possible to effectively arrest acute somatogenic delirium in 94% of patients with acute coronary syndrome.

Keywords: acute coronary syndrome, somatogenic delirium, intensive care, sedation, dexmedetomidine.

Американской коллегией критической медицины были выпущены клинические рекомендации, в которых нет доказательств в пользу использования бензодиазепинов для лечения случаев делирия, не связанных с употреблением алкоголя. Было указано, что данные препараты имеют потенциальный делириогенный эффект, что увеличивает частоту возникновения делирия в ОРИТ. В данном документе рекомендовано предпочтительное использование стратегий седации с применением небензодиазепиновых средств (пропофола или дексмедетомидина) вместо бензодиазепинов (мидазолама, диазепам) для улучшения клинических результатов у взрослых пациентов ОРИТ, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [4]. Оба документа могут быть использованы у пациентов с ИМ, находящихся в ОРИТ, хотя они и являются конфликтующими по основной позиции – препаратам, применяемым для седации при развитии психомоторного возбуждения. Таким образом, проблема соматогенного делирия у кардиологических пациентов требует изучения, как в отношении факторов риска развития, так и в отношении особенностей реализации клинической симптоматики и принципов интенсивной терапии.

Цель. Проспективное изучение факторов риска и принципов интенсивной терапии соматогенного делирия у пациентов с острым коронарным синдромом.

Материалы и методы. Проведено проспективное наблюдение за течением интенсивного этапа лечения у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на базе палаты реанимации и интенсивной терапии Тюменского кардиологического научного центра Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. Данное учреждение также является клинической базой Тюменского государственного медицинского университета. Исследование проведено в 2 этапа.

На первом этапе проведено проспективное когортное исследование у 90 пациентов с ОКС, го-

спитализированных в палату реанимации за период с 1.10.2017 по 31.12.2017 г. Больные находились на лечении более 48 часов и не имели острой органической патологии головного мозга. ОКС с подъемом ST перенесли 72% пациентов, ОКС без подъема ST 28% пациентов соответственно. Всем больным в обязательном порядке выполнялась эхокардиография, ЭКГ и лабораторный контроль показателей крови в динамике. Делирий диагностировался на основании данных Ричмондской шкалы возбуждения и седации (RAAS) и положительного результата шкалы CAM-ICU [2, 19].

На втором этапе исследовано развитие соматогенного делирия и его интенсивная терапия у 50 пациентов с ОКС (2018 год), среди которых 42% (21 человек) были мужского пола и 58% (29 человек) женского. Средний возраст пациентов составил $76,3 \pm 1,4$ [49-96] лет. У 38 пациентов (76%) имел место гиперактивный тип делирия, у 12 (24%) – гипоактивный. Для диагностики когнитивных нарушений использованы диагностические критерии делирия Американской Психиатрической Ассоциации, сформулированные в DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – справочник Ассоциации по диагностике психических заболеваний, издаваемый с 1970-х годов) [2, 3]. Первое издание DSM-IV-TR было опубликовано в 1994 году и дополнено в 2000 году. Уровень седации оценивали по шкале RASS [19]. У всех пациентов с целью купирования делирия применялось введение дексмедетомидина микроструйно. Минимальная доза составила 0,42 мкг/кг/час, максимальная – 0,93 мкг/кг/час [0,2-1].

Критериями исключения из исследования были пациенты с печеночной дисфункцией, AV-блокадой II-III степени при отсутствии искусственного водителя ритма, наличие неконтролируемой гипотензии и острой церебро-васкулярной патологии. На данное исследование получено разрешение этического комитета.

Результаты. На первом этапе было установлено, что из 90 пациентов с ОКС делирий развился у 23 пациентов (25,5%). Все случаи развились на 1-3 сутки нахождения пациента в палате реанимации. С помощью метода парных корреляций Спирмена было установлено, что наиболее тесно с развитием делирия коррелировали такие анамнестические факторы, как наличие исходной острой сердечной недостаточности (ОСН), застойных явлений в легких при поступлении, снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка, наличие дисциркуляторной энцефалопатии и возраст старше 65 лет (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционная связь развития острого соматогенного делирия с некоторыми анамнестическими факторами у пациентов с ОКС

Факторы риска	Метод парных корреляций Спирмена	
	r	значимость (p)
ОСН (KILLIP II-III)	0,830	<0,05
Возраст > 65	0,744	<0,05
Сахарный диабет	0,659	<0,05
Застойные явления в легких	0,830	<0,05
Снижение ФВ левого желудочка (< 43%)	0,784	<0,05
Дисциркуляторная энцефалопатия	0,744	<0,05
Анемия	0,682	<0,05
ХБП (III-V стадии) СКФ (MDRD) < 60 мл/мин.	0,631	<0,05

Полученные данные позволяют стратифицировать подход к пациентам, разделив их на 2 группы с наличием предикторов развития делирия и без них и проводить в группах риска превентивную терапию в виде седации.

На втором этапе исследования изучено развитие соматогенного делирия и его интенсивная терапия у 50 пациентов с ОКС. Делирий в этой группе также развивался в среднем на 1-3 сутки от момента поступления в палату реанимации и интенсивной терапии ($1,85 \pm 0,1$), его длительность соответствовала $59 \pm 4,7$ [12-144] часов. Длительность седации составила $62,4 \pm 4,8$ [15-150] часа. Лишь у 3 пациентов (6%) седация с помощью дексмедетомидина оказалась неэффективной, в связи с чем пациенты дополнительно получили пропофол. Об эффективности проводимой седации судили по динамике баллов по шкале RASS (табл. 2).

Как представлено в таблице 2, пациенты исходно имели активную нецеленаправленную двигательную активность и эмоциональную агитацию, при проведении ИВЛ отмечалась десинхронизация с респиратором, создавалась угроза дисконнекции с респиратором, спонтанного извлечения желудочного зонда или катетера. Спустя 12 часов от начала седации пациенты

находились в легкой седации и сонливости, при этом откликаясь на вербальные стимулы и не проявляя беспокойства. При этом кашлевой рефлекс оставался активным, что сохраняло хорошую дренажную способность трахео-бронхиального дерева. После выхода из критического состояния и купировании делирия все пациенты были переведены в профильное отделение. Средняя длительность лечения в палате реанимации составила $5,48 \pm 0,4$ [2-16] суток, а общая длительность госпитализации $12,4 \pm 0,4$ [7-19] дней. Случаев пневмонии зарегистрировано не было, включая и пациентов, которым потребовалось проведение искусственной вентиляции легких.

Таблица 2

Динамика баллов по шкале RASS у пациентов с соматогенным делирием

До седации	Через 12 часов	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 72 часа	Через 96 часов	Через 120 часов	Через 144 часа
$2,4 \pm 0,14$	$-1,57 \pm 0,13$	$-1,36 \pm 0,12$	$-1,02 \pm 0,13$	$-0,55 \pm 0,12$	$-0,38 \pm 0,10$	$-0,2 \pm 0,09$	$-0,04 \pm 0,04$

Выводы. У пациентов с ОКС делирий является одним из частых осложнений гипоперфузии жизненно-важных органов, развиваясь у каждого четвертого пациента (в 25,5% случаев), из которых 76% имеют гиперактивный тип делирия и 24% – гипоактивный.

Острый соматогенный делирий у пациентов с ОКС проявляется активной нецеленаправленной двигательной активностью и эмоциональной агитацией, а при проведении ИВЛ больные имеют десинхронизацию с респиратором, создавая нецеленаправленными движениями угрозу дисконнекции с респиратором, спонтанного извлечения желудочного зонда или катетера. В этих условиях проведение седации является методом лечения и профилактики критических инцидентов. Время наступления делирия соответствует 1-3 суткам от момента поступления, его длительность составляет от 12 до 144 часов.

С развитием острого соматогенного делирия у пациентов с ОКС тесно коррелируют такие анамнестические факторы, как наличие исходной ОСН, застойных явлений в легких при поступлении, снижение ФВ левого желудочка, наличие дисциркуляторной энцефалопатии и возраст старше 65 лет. У данных групп пациентов в связи с высокой вероятностью развития делирия может быть использован превентивный метод седации в виде микроструйной инфузии дексмедетомидина.

Применение дексмедетомидина в дозе от $0,42$ до $0,93$ мкг/кг/час позволяет эффективно купировать острый соматогенный делирий у 94% пациентов с ОКС, поддерживая у них умеренный уровень седации с сохранной способностью открывать глаза и фиксировать взор, а также иметь активный кашлевой рефлекс, что способствовало хорошей дренажной функции воздухоносных путей и отсутствию такого осложнения, как пневмония.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витик А. А. Предикторы развития делирия у пациентов с острым коронарным синдромом // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (12). С. 22-23.
2. Попугаев К. А., Савин И. А., Лубнин А. Ю., Горячев А. С., Соколова Е. Ю., Зайцев О. С.: <http://nsicu.ru/posts/266> URL: <http://nsicu.ru/posts/266> (дата обращения: дата обращения: 06.1.2018).
3. Arumugam S., El-Menyar A., Al-Hassani A., et al. Delirium in the Intensive Care Unit // J Emerg Trauma Shock. 2017. № 10 (1). P. 37-46.
4. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K., Ely E. W., Gélinas C., Dasta J. F. et al. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care union // Critical Care Medicine. 2013. № 41 (1). P. 263-306.
5. Brown C. H. Delirium in the Cardiac Surgical Intensive Care Unit // Intensive Care Unit. Curr Opin Anaesthesiol. 2014 № 27 (2). P. 117-122.
6. Brown C. H., Probert J., Healy R., Parish M., Nomura Y. et al. Cognitive Decline after Delirium in Patients Undergoing Cardiac Surgery // Anesthesiology. 2018. № 129 (3). P. 406-416.
7. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. 2018. № 39, Issue 2. P. 119-177.
8. Gosselt A. N.S., Slooter A. J.S., Boere P. R.Q., Zaai I. Z. Risk factors for delirium after on-pump cardiac surgery: a systematic review // Crit Care. 2015. № 19 (1). P. 346.
9. Hudetz J.A., Patterson K. M., Iqbal Z., et al. Metabolic syndrome exacerbates short-term postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: results of a pilot study // J CardiothoracVascAnesth. 2011. № 25. P. 282-287.
10. Hudetz J. A., Patterson K. M., Iqbal Z., et al. Metabolic syndrome exacerbates short-term postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: results of a pilot study // J CardiothoracVascAnesth. 2011. № 25. P. 282-287.
11. Katznelson R., Djaiani G. N., Borger M. A., et al. Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery // Anesthesiology. 2009. № 110. P. 67-73.
12. Kazmierski J., Kowman M., Banach M. et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study // J Psychosom Res. 2010. № 69. P. 179-185.
13. Kotfis R., Szylińska A., Listewnik M. et al. Early delirium after cardiac surgery: an analysis of incidence and risk factors in elderly (≥ 65 years) and very elderly (≥ 80 years) patients // ClinInterv Aging. 2018. № 13. P. 1061-1070.
14. McPherson J. A., Wagner C. E., Boehm L. M. et al. Delirium in the Cardiovascular Intensive Care Unit: Exploring Modifiable Risk Factors // Crit Care Med. 2013. № 41 (2). P. 405-413.
15. Pandharipande P., Cotton B. A., Shintani A., et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients // J Trauma. 2008. № 65. P. 34-41.
16. Rahmanian P. B., Adams D. H., Castillo J. G., et al. Predicting hospital mortality and analysis of long-term survival after major noncardiac complications in cardiac surgery patients // Ann Thorac Surg. 2010. № 90. P. 1221-1229.
17. Rood P., Huisman – de Waal G., Vermeulen H., Schoonhoven L., Pickkers P., Markvan den Boogaard R. N., et al. Effect of organisational factors on the variation in incidence of delirium in intensive care unit patients: A systematic review and meta-regression analysis // Australian Critical Care. 2018. Volume 31, Issue 3. P. 180-187.
18. Schoen J., Meyerrose J., Paarmann H. et al. Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial // Crit Care. 2011. № 15. P. 218.
19. Sessler C. N., Gosnell M. S., Grap M. J., Brophy G. M., O’Neal P. V., Keane K. A., Tesoro E. P., Elswick R. K. The Richmond Agitation-Sedation Scale // Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2002. Vol. 166, No. 10. P. 1338-1344.
20. Tilouche N., Hassen M. F., Ali H. B.S. et al. Delirium in the Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors, and Impact on Outcome // J Crit Care Med. 2018. № 22 (3). P. 144-149.

Контактная информация

Шень Наталья Петровна, тел.: +7-922-071-77-75,
e-mail: nataliashen@rambler.ru.

Сведения об авторах

Шень Наталья Петровна, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинично-лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Витик Андрей Александрович, врач анестезиолог-реаниматолог филиала Томского НИМЦ Российской академии наук – Тюменский кардиологический научный центр, г. Тюмень; аспирант кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинично-лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ОБЗОРЫ

Винокурова Е. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ НЕИНВАЗИВНЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье рассмотрены некоторые особенности оценки состояния плода во время беременности, включая рутинные: аускультацию, учёт двигательной активности плода, а также представлена диагностическая ценность современных методов антенатальной оценки состояния плода: нестрессового теста, доплерометрии артерий пуповины, биофизического профиля плода. Приведены нормативные документы, определяющие показания для проведения описанных методов во время беременности. Следует констатировать, что в целом, современная медицина не имеет надежных неинвазивных способов оценки состояния плода в утробе матери.

Ключевые слова: акушерская аускультация, двигательная активность плода, доплерометрия сосудов плода, кардиотокография, биофизический профиль плода.

Аускультация плода.

Впервые сообщение о возможности аускультации тонов сердца плода сделал в 1818 году швейцарский хирург Mayer [9, 34]. Mayer писал в своей статье: «Прикладывая ухо к животу беременной женщины незадолго до родов, с уверенностью можно знать, жив плод или нет. Если плод жив, то можно слышать совершенно отчетливо удары его сердца, которые легко отличаются от материнского пульса». Родоначальником инструментальной аускультации является парижский врач J. Kergaradec, который в 1821 году сообщил о применении стетоскопа Лаеннека для выслушивания сердцебиения плода у 8 беременных на заседании медицинской академии в Париже. J. Kergaradec впервые описал связь между характером сердечной деятельности плода и его состоянием, хотя и не был акушером, и сформулировал основные положения клинического использования акушерской аускультации. Спустя столетие R. Venison и соавт. [24] после обследования почти 25 000 беременных сделали вывод о том, что акушерская аускультация не является эффективной для обнаружения дистресса плода, за исключением только случаев выраженной брадикардии. Таким образом, при всей доступности и простоте акушерской аускультации с её помощью невозможно достоверно оценить состояние плода.

Аускультация плода с помощью стетоскопа является обязательным видом обследования всех беременных женщин при каждой явке на приём к врачу акушеру-гинекологу во 2- и 3-м триместрах беременности согласно приложению № 5: «Этапность оказания медицинской помощи женщинам в период беременности» приказа МЗ РФ от 01.11.2012 г. № 572 «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушер-

ство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [13].

Допплерография сосудов плода.

Первая публикация о применении доплерографии для оценки плодово-плацентарного кровотока относится к 1977 году, когда D. FitzGerald и J. Drumm удалось зарегистрировать кривые скоростей кровотока в артерии пуповины с помощью датчика непрерывной волны [8, 27].

Эффект Допплера (Кристиан Допплер, 1805-1853 гг.) основан на изменении частоты сигнала при отражении от движущихся предметов, по сравнению с первоначальной частотой посланного сигнала (доплеровский сдвиг частот). При этом регистрируется сигнал в виде доплеровского спектра, то есть идет «подсчет» колебаний с разными частотами за определенный временной промежуток и отображение его в виде светящихся точек разной интенсивности, которая зависит от количества частиц, движущихся с одной скоростью. Так как эффект Допплера позволяет с большой точностью оценивать скорости движения, в ультразвуковой (УЗ) диагностике он используется для оценки кровотока в сосудах. Такое исследование называется доплерометрия, или УЗИ Допплера, и может проводиться в двух режимах: а) постоянный волновой (идет постоянное излучение ультразвуковых сигналов); б) импульсный (излучение идет циклами импульсов).

Кроме этого, возможно использование цветового доплеровского картирования (ЦДК), заключающегося в регистрации скоростей кровотока, кодируемых разными цветами, и накладываемых на обычное двумерное УЗИ-изображение. Получающиеся изображения называются картограммами.

Vinokurova E. A.

MODERN NON-INVASIVE INSTRUMENTAL METHODS OF EXAMINATION OF THE FETUS (LITERATURE REVIEW)

The article describes some features of the assessment of the fetus during pregnancy, including routine: auscultation, registration of fetal motor activity, as well as the diagnostic value of modern methods of antenatal evaluation of the fetus: non-stress test, Doppler arteries of the umbilical cord, the fetal biophysical profile. The normative documents defining indications for carrying out the described methods during pregnancy are given. It should be noted that in general, modern medicine does not have reliable non-invasive ways to assess the condition of the fetus.

Keywords: auscultation of the fetus, fetal motor activity, doppler ultrasound of the umbilical arteries, fetal cardiotocography, fetal biophysical profile.

В последние годы при использовании приборов с высокой разрешающей способностью стало возможным оценивать кровоток почти во всех сосудах плода, однако, наибольшую практическую ценность имеет исследование кровотока в артериях пуповины [10, 11, 22]. Допплеровская оценка кровотока в других сосудах плода представляет на сегодняшний день больше научный, чем практический интерес. Исключение составляют только аорта и средняя мозговая артерия, анализ кровотока в которых позволяет судить о степени тяжести нарушений собственно плодовой гемодинамики и ее компенсаторных возможностях [12, 35, 40].

Наличие изменений параметров кровотока при доплерографии не тождественно наличию гипоксии. Только при регистрации нулевого и, особенно, реверсного кровотока в артерии пуповины можно утверждать, что гипоксия присутствует, поскольку многочисленные исследования продемонстрировали четкую связь критического кровотока и изменений pH у плода. В этих случаях при кардиотокографическом исследовании, как правило, регистрируются длительные глубокие децелерации и снижение вариабельности сердечного ритма. Проведенные исследования показали, что в патогенезе антенатальных децелераций ведущее место занимают нарушения плодовой гемодинамики.

В 1978 году W. McCallum и соавторы впервые сообщили о пяти наблюдениях нулевых значений диастолического кровотока в артерии пуповины, которые завершились в трёх случаях антенатальной гибелью плода. В 1985 году P. Jouppila и P. Kirkinen предложили обозначать подобные изменения термином «конечный диастолический блок», получивший распространение в зарубежной литературе. Первые наблюдения реверсного кровотока в артерии пуповины описали в 1985 году B. Trudinger и соавт. [45].

При регистрации нулевого или реверсного диастолического кровотока в артерии пуповины и (или аорте) плода введён термин «критическое состояние плода» [4, 6]. Данный термин обусловлен опубликованными данными исследователей, в которых сообщалось, что при обнаружении нулевого или реверсного диастолического кровотока в артерии пуповины у плодов с задержкой внутриутробного роста в среднем в течение

2 недель во всех случаях наступила антенатальная гибель [44].

В 20 европейских перинатальных центрах в период с 2005 по 2010 год было проведено проспективное рандомизированное исследование показателей пуповинного и фетального кровотока при задержке роста плода (TRUFFLE) [37]. Критериями включения являлись: одноплодная беременность, срок беременности 26-32 недели, размеры окружности живота плода менее 10-го перцентиля и показатель доплеровского пульсационного индекса пуповинной артерии более 95-го перцентиля. Перинатальные исходы в данном исследовании были следующими: а) гестационный возраст при родах составил $30,7 \pm 2,3$ недели; б) масса тела при рождении – 1013 ± 321 г; в) в 2,4% случаев произошла антенатальная гибель плода; г) в 81% случаев показаниями для досрочного родоразрешения было критическое состояние плода; д) кесарево сечение было выполнено в 97% родов; е) 5,5% новорождённых погибли в неонатальном периоде в связи с недоношенностью; ж) 24% детей имели тяжелые заболевания. Таким образом, фетальный исход в этом исследовании был лучше, чем ожидалось из данных современной литературы: перинатальная смерть была редкой (8%) и 70% выжили без тяжелой неонатальной заболеваемости [2, 37].

Проведённые исследования Стрижакова А. Н. и соавт. показали, что первоначальное критическое состояние плода проявляется появлением нулевого диастолического кровотока в артерии пуповины, а затем в аорте плода. У 15,8% беременных был выявлен нулевой диастолический кровоток в фазу ранней диастолы в аорте плода, централизация плодового кровотока по данным СДО в аорте плода – в 50% наблюдений; у 16,7% плодов зафиксирован реверсивный кровоток в аорте, впоследствии в этих наблюдениях регистрировалась антенатальная гибель плода [6].

Установлено, что при критическом состоянии плода формируется brain sparing effect, направленный на сохранение кровотока в жизненно важных органах (полушария мозга, миокард, надпочечники), в том числе в головном мозге (снижение сосудистой резистентности в средней мозговой артерии).

Патологические кривые скоростей кровотока в средней мозговой артерии плода характеризуют-

ся не снижением, а повышением диастолической скорости кровотока (в отличие от артерии пуповины и аорты). Поэтому при страдании плода отмечается снижение численных значений индексов сосудистого сопротивления в мозговых сосудах.

Наряду с уменьшением сосудистого сопротивления мозговых сосудов плода, его значительное повышение также является патологическим признаком, особенно в случаях появления реверсных значений диастолического компонента. Чаще всего повышение резистентности мозговых сосудов регистрируется при внутрочерепных кровоизлияниях у плода.

Централизация кровообращения плода в условиях хронической гипоксии вызывает периферический сосудистый спазм и приводит к возрастанию сердечной постнагрузки. Высокая сердечная постнагрузка приводит к повышению конечно-диастолического давления в полостях сердца, что в итоге отражается на спектре кровотока в нижней полой вене, венозном протоке и в вене пуповины. Изменения кривых скоростей кровотока в венозном протоке всегда являются вторичными по отношению к артериальному и появляются при централизации артериального кровотока и критическом нарушении плацентарного кровотока. Сочетание нарушений артериального и венозного кровотоков является наиболее неблагоприятным в плане перинатального прогноза.

Многими авторами доказано, что доплеровское исследование венозного кровотока необходимо проводить при критическом состоянии плодово-плацентарного кровотока при глубоко недоношенном сроке беременности для того, чтобы оценить компенсаторный ресурс плода и определить рациональную акушерскую тактику [5, 17, 27, 41].

Признаком нарушения кровотока в вене пуповины является появление патологических пульсаций, представляющих собой персистирующее снижение скорости кровотока, синхронное с сердечным ритмом плода и соответствующее диастолическому компоненту кровотока в артерии пуповины.

Венозный проток является продолжением интраабдоминального отдела вены пуповины и впадает в нижнюю полую вену. В венозном протоке регистрируется только поступательный кровоток, то есть направленный к сердцу. В физиологических условиях кровотока в венозном протоке во все фазы сердечного цикла направлен к нижней полой вене. Средняя скорость кровотока постоянно увеличивается пропорционально сроку беременности. Скорость кровотока в венозном протоке в 3 раза выше, чем в вене пуповины и нижней полой вене, что обеспечивает направление потока в заднюю часть нижней полой вены и далее к овальному окну, предотвращая смешивание потоков крови в нижней полой вене и предсердии. Допплерометрическим критерием нарушения кровотока в венозном протоке является снижение скорости кровотока в фазу поздней диа-

стола вплоть до нулевых и отрицательных значений [5, 21, 28].

Многие авторы убедительно доказали, что доплеровское исследование плодового кровотока более чувствительно и позволяет диагностировать хронический дистресс плода раньше, чем кардиотокография [42, 43, 44].

Допплерометрия плода является обязательным видом обследования всех беременных женщин в сроке 30-34 недели беременности согласно приложению № 5: «Этапность оказания медицинской помощи женщинам в период беременности» приказа МЗ РФ от 01.11.2012 г. № 572 «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [13].

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют, что использование доплерометрии при беременности высокого риска ведет к снижению частоты госпитализаций и к снижению частоты родовозбуждения. Не выявлено влияния применения доплерометрии на частоту родоразрешений путем операции кесарева сечения и на состояние новорожденных, за исключением повышения вероятности для них быть рожденными живыми. Поэтому новые директивы ACOG (2014), FIGO (2015) предлагают учитывать результаты доплерометрии [14, 15, 20].

Нестрессовый тест.

Кардиотокография является методом регистрации сердечной деятельности плода, который позволяет получить более полную, точную информацию о состоянии плода, чем ЭКГ, ФКГ и, тем более, чем периодическое выслушивание тонов сердца плода с помощью акушерского стетоскопа. Фетальные кардиомониторы появились в акушерских клиниках в конце 60-х годов прошлого века в Великобритании.

Кардиотокография основана на том, что поведенческие реакции плода и характер сердечной деятельности тесно связаны с его внутриутробным состоянием и сроком беременности. Плод, находящийся в комфортных условиях, реагирует определенным образом на любое воздействие извне, будь то маточное сокращение или введение некоторых лекарственных препаратов матери. Реакции со стороны сердца (например, учащение или урежение сердечного ритма) достаточно типичны, и поэтому могут быть систематизированы. При развитии гипоксии, вызванной различными экзо- или эндогенными причинами, характер сердечной деятельности меняется. Реакции плода, страдающего внутриутробно, отличаются от реакций здорового плода. Кардиомониторы основаны на принципе Допплера, использование которого позволяет регистрировать изменение интервалов между отдельными циклами сердечной деятельности плода. Эти изменения преобразуются в мгновенную частоту сердечных сокращений и отображаются в графическом виде и в виде ультразвукового сигнала. Одновременно регистрируются шевеления плода и со-

кращения матки. Таким образом, анализируя кардиограммы, можно судить об изменении сердечной деятельности плода в ответ на его шевеления, возбуждение матки, лекарственные или другие внешние воздействия.

В 1969 году впервые было предложено проводить оценку сердечной деятельности плода безотносительно к сокращениям матки. В настоящее время эта методика нашла широкое распространение в антенатальном ведении, как в целях скрининга, так и диагностики нарушений состояния плода.

При использовании кардиомониторов без автоматического анализа возможна оценка состояния плода только с 32 недель беременности (в связи с тем, что только к 32 неделям беременности заканчивается формирование миокардиального рефлекса – учащение сердцебиения плода в ответ на его спонтанные шевеления, кроме того, к этому же сроку происходит становление цикла «активность-покой» плода) [3, 27]. Автоматический анализ КТГ позволяет оценивать такие параметры кардиоотокографической кривой, которые невозможно учесть при визуальной интерпретации. Эта особенность компьютерной обработки дает возможность расширить сроки проведения исследования и начинать его уже с 24 недель беременности. Чем меньше срок беременности, тем изменения на КТГ менее типичны и, соответственно, тем труднее их интерпретировать [19, 32, 40].

В современном акушерстве наиболее широко используется несколько классификаций КТГ: Американского общества акушеров-гинекологов (ACOG), Королевского колледжа акушеров-гинекологов (RCOG) и всемирной федерации акушерства и гинекологии (FIGO) [20, 21]. Все три типа объединяет разделение КТГ на нормальную, сомнительную и патологическую. Иногда выделяют еще один вид кривой – претерминальную (табл. 1). Данный метод оценки кардиоотокограммы был разработан Международным Обществом Гинекологов и Акушеров (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO). Как и метод Фишера, данная шкала позволяет выявить патологические отклонения на КТГ.

Оценивать КТГ надо с учетом гестационного возраста и назначенных лекарственных средств.

Прогнозирование по КТГ нормального состояния плода в момент рождения достигает до 99%. Однако при патологических данных КТГ прогноз рождения плода в асфиксии менее достоверен (30-50% случаев). По отношению к страданию (гипоксии) плода КТГ чувствительна, но не специфична.

Несмотря на широкое использование метода, достоверность и частота ложно-отрицательных результатов остается предметом дискуссий. Во многих отечественных и зарубежных исследованиях отмечается субъективность метода, а также затрудненная интерпретация результатов. Так, при сомнительных кривых расхождения диагноза отмечаются в 50-60%, а общая частота ошибочного диагноза варьирует от 34 до 75%.

Одним из основоположников метода в нашей стране В. Н. Демидовым была внедрена система автоматизированной компьютерной кардиоотографии (АККТГ). Это было сделано для возможной минимизации ошибок в расшифровке кривых. В АККТГ авторы предложили разделить кривую по следующим параметрам: 0-1,0 – плод здоров, 1-1,99 – начальные нарушения состояния плода, 2,0-2,99 – выраженные нарушения состояния плода, 3,0-4,0 – критическое состояние плода, требующее экстренного родоразрешения [3]. По данным разработчиков метода, это изобретение позволило снизить перинатальную смертность. С другой стороны, использование АККТГ не всегда возможно в течение родов, особенно во втором периоде. Кроме того, АККТГ не может учитывать клиническую ситуацию.

Интервалы между КТГ зависят от клинической ситуации и степени перинатального риска. В случаях нормальных КТГ у беременных высокого перинатального риска интервал между исследованиями не должен превышать 5 дней. При подозрительных КТГ исследования необходимо проводить ежедневно до нормализации показателей или до появления патологических признаков на КТГ. В этих случаях исследования проводятся дважды в день до принятия решения о родоразрешении.

Многие факторы могут затруднять интерпретацию нестрессового теста, т. к. это требует наличия сложной медицинской аппаратуры, использование которой

Таблица 1

Классификация кардиоотографии по FIGO (2012)

Нормальная КТГ	ЧСС: 110-150 уд. в мин.	Вариабельность 5-25 Акцелерации	Ранние децелерации Неосложненные вариабельные децелерации < 60 сек. и < 60 уд. в мин.
Сомнительная КТГ	ЧСС: 100-110 уд. в мин. 150-170 уд. в мин. Короткие эпизоды брадикардии	Вариабельность 5-25 без акцелераций < 5 уд. в мин > 40 мин	Неосложненные вариабельные децелерации < 60 сек. и > 60 уд. в мин.
Патологическая КТГ	ЧСС: 150-170 уд. в мин и сниженная вариабельность ЧСС: > 170 уд в мин. Персистирующая брадикардия	Вариабельность < 5 уд. в мин. > 60 мин. Синусоидальный ритм	Осложненные вариабельные децелерации длительностью > 60 сек. Повторяющиеся поздние децелерации
Претерминальная КТГ	Брадикардия плода	Сниженная вариабельность и реактивность КТГ	Наличие или отсутствие децелераций

требует достаточных навыков во избежание технических сбоев в работе. Поскольку ультразвуковой датчик кардиомонитора является очень чувствительным, движения плода и матери могут приводить к появлению артефактов при записи сердечных сокращений плода. В период спокойного состояния плода, который нередко продолжается более 30 минут, физиологическое снижение вариабельности сердечного ритма может быть ошибочно принято за патологические нарушения плода. Лекарства, принимаемые матерью, особенно обладающие седативным эффектом на центральную нервную систему, могут вызвать такие изменения кривой частоты сердечных сокращений плода на кардиотокограмме, которые возможно интерпретировать как патологические. При интерпретации кардиотокограммы необходимо помнить о влиянии срока беременности на вариабельность частоты сердечных сокращений плода, поскольку у плодов до наступления доношенного срока беременности часто имеет место ложноположительная ареактивная кривая. Если принять во внимание все эти факты, то окажется, что 10-15% всех кардиотокограмм могут оказаться не полностью пригодными для интерпретации.

В современном акушерстве не существует единого мнения относительно необходимости постоянного мониторинга плода в родах. С одной стороны, некоторые специалисты полагают, что непрерывная кардиотокография увеличивает вероятность гипердиагностики, и, вследствие этого, увеличивается частота оперативного родоразрешения. Вследствие этого В. Harvey (2004) в клинических протоколах для США предлагает использование данной методики только у беременных из группы высокого риска (гипотрофия плода, преэклампсия, угроза в течение беременности и т. д.). По мнению J. Hornbuckle с соавт. (2000), постоянное использование КТГ в родах значительно ограничивает движения пациентки [26, 28].

С другой стороны, некоторые авторы говорят, что применение данного метода позволяет своевременно диагностировать гипоксию плода и скорректировать тактику ведения родов. В рандомизированных исследованиях было показано, что постоянная КТГ не влияет на перинатальный исход.

В последнем кокрановском мета-анализе было проанализировано 37 000 наблюдений. В результате, авторы доказали, что непрерывная КТГ в течение родов не снижает перинатальную смертность, однако при этом значительно уменьшается риск тяжелых неврологических осложнений у новорожденных. В то же время при этом повышается частота кесаревых сечений (в 1,6 раза) и влагалищных оперативных родов (в 1,2 раза) [14, 15].

Важным вопросом, требующим дальнейшего изучения, является диагностика и оценка степени тяжести внутриутробной гипоксии с помощью доплеровского исследования плодового кровотока. Следует подчеркнуть, что диагноз «внутриутробная гипоксия» правомочен только в тех, когда известны параметры лактата,

КЩС плода и рН составляет не менее 7,2. Поскольку в широкой практике биохимические исследования крови плода не используются, этот диагноз ставится не всегда корректно [9, 16, 28].

В Российской Федерации (в рамках проекта «Юсонтек») разработан медицинский диагностический прибор нового поколения – персональный телеметрический фетальный монитор, позволяющий снимать КТГ без стационарного монитора, с помощью двух миниатюрных датчиков, закрепленных на теле пациентки, и мобильного регистратора размером со средний смартфон. Таким образом, данные КТГ, полученные несколько раз в день с помощью мобильного регистратора, в реальном времени передаются в интернет-облако, а оттуда – в компьютер врача, где проходят анализ с помощью специальной компьютерной программы. На одно рабочее место врача одновременно могут поступать данные от четырех беременных. Собираемые в облаке данные КТГ множества пациенток позволяют не только непрерывно следить за течением беременности у каждой из них, но и аккумулировать информацию для применения технологий Big Data в медицинской науке [32].

Кардиотокография является обязательным видом обследования всех беременных женщин еженедельно после 33 недель беременности согласно приложению № 5: «Этапность оказания медицинской помощи женщинам в период беременности» приказа МЗ РФ от 01.11.2012 г. № 572 «Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» [13].

Биофизический профиль плода.

Для оценки состояния плода используется биофизический профиль плода (БПП) – неинвазивный тест, позволяющий оценивать состояние внутриутробного плода и прогнозировать его антенатальную (либо перинатальную) гибель [33, 38, 39]. В это понятие обычно включают нестрессовый тест, дыхательные движения плода, двигательную активность и тонус плода, объем околоплодных вод, а также степень зрелости плаценты. Максимальная оценка равна 12 баллам. БПП – это суммарная оценка кардиотокографии и УЗИ-мониторинга внутриутробного состояния ребенка. Ультразвуковое исследование плода, плаценты и околоплодной жидкости проводится в В-режиме и реальном времени, КТГ – при помощи фетального кардиомонитора, интегрированного с микропроцессором для непрерывной записи данных о частоте сердечных сокращений (ЧСС) плода.

К 28 нед. гестации формируется система комплексных поведенческих моделей плода, которую называют «биофизическим профилем», или тестом фетального благополучия (fetal well-being test). В акушерской практике тест БПП получил широкое распространение благодаря высокоспецифичному и воспроизводимому соответствию уровню плодовой рН крови, а также корреляциям результатов теста с оценкой состояния ново-

Критерии оценки биофизических параметров (Vintzileos A., 1983)

Параметры	2 балла	1 балл	0 баллов
Нестрессовый тест	5 акцелераций и более амплитудой не менее 15 уд./мин., продолжительностью не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин. наблюдения	2-4 акцелерации амплитудой не менее 15 уд./мин., продолжительностью не менее 15 с, связанных с движением плода, за 20 мин. наблюдения	1 акцелерация или их отсутствие за 20 мин. наблюдения
Дыхательные движения плода	Не менее 1-эпизода ДДП продолжительностью 60 с и более за 30 мин. наблюдения	Не менее 1 эпизода ДДП продолжительностью от 30 до 60 с за 30 мин. наблюдения	ДДП продолжительностью менее 30 с или их отсутствие за 30 мин. наблюдения
Двигательная активность плода	Не менее 3 генерализованных движений плода за 30 мин. наблюдения	1 или 2 генерализованных движения плода за 30 мин. наблюдения	Отсутствие генерализованных движений
Тонус плода	1 эпизод и более разгибания с возвратом в сгибательное положение позвоночника и конечностей за 30 мин. наблюдения	Не менее 1 эпизода разгибания с возвратом в сгибательное положение либо конечностей, либо позвоночника за 30 мин. наблюдения	Конечности в разгибательном положении
Объем околоплодных вод	Воды четко определяются в матке, вертикальный диаметр свободного участка вод 2 см и более	Вертикальный диаметр свободного участка вод более 1, но менее 2 см	Тесное расположение мелких частей плода, вертикальный диаметр свободного участка вод менее 1 см
Степень зрелости плаценты	0, I и II степени зрелости	Расположение плаценты на задней стенке матки, затрудняющее ее исследование	III степень зрелости

Примечание: 8-12 баллов – нормальное состояние плода, 6-7 баллов – сомнительное состояние плода, 4-5 баллов и менее свидетельствует о наличии выраженной внутриутробной гипоксии плода. Определение биофизического профиля плода возможно с начала III триместра беременности.

рожденного по шкале Апгар [47]. Это позволяло еще в начале 1980-х гг. судить о состоянии внутриутробного плода и прогнозировать исходы беременности [31, 39].

Критерии оценки биофизических параметров представлены в таблице 2 [48].

В последние годы проводились систематические обзоры исследований, посвященных применению БПП в акушерской клинике. В результате было показано низкое клиническое значение оценки БПП, так же как и антенатального КТГ наблюдения у беременных общей популяции при низком риске перинатальных осложнений [30]. Эффективность теста БПП для предупреждения перинатальных потерь у беременных из группы высокого риска также на сегодня убедительно не доказана [36].

В то же время роль доплерографии артерии пуповины в снижении перинатальной смертности при высоком перинатальном риске имеет уровень доказательности А [44]. На современном этапе внедрение методов доплерографических исследований плацентарной системы потеснило позиции БПП в клинической акушерской практике, поскольку достоверные и значимые изменения БПП манифестируют позже, чем результаты доплерографии [29, 42]. Так, в 2001 г. было показано, что в 90% случаев БПП становится аномальным лишь через 48-72 часов после гемодинамических изменений в венозном протоке при дистрессе плода [23].

Современные представления о применении БПП:

- применение БПП и КТГ-мониторинга у беременных низкого перинатального риска не влияет на показатели статистики перинатальных потерь;

- убедительные доказательства эффективности БПП в снижении перинатальной смертности у беременных высокого перинатального риска отсутствуют;
- применение традиционного, развернутого теста БПП показано при ареактивном НСТ либо при невозможности интерпретации данных НСТ (в частности, при фетальной сердечной блокаде либо суправентрикулярной тахикардии);
- аномальные показатели БПП регистрируются позже, чем доплеровские изменения в венозном протоке плода.

Таким образом, в течение последних тридцати лет предложен ряд различных тестов для оценки состояния плода, которые пользуются широкой популярностью в акушерской практике. Из современных методов антенатальной оценки состояния плода чаще всего используют: аускультацию, КТГ (нестрессовый тест), УЗИ, биофизический профиль плода (вместе с определением индекса амниотической жидкости), доплерометрию, учёт двигательной активности плода. Однако ни один из известных методов не может предсказать внезапно возникающее событие, например, выпадение пуповины или отслойку плаценты, которые могут быть причиной тяжелого нарушения состояния или даже гибели плода [1, 4, 7, 46].

В основе клинической значимости антенатального мониторинга лежат два главных утверждения. Первое состоит в том, что применяемые при этом методы способны выявлять или прогнозировать угрожающие состояния у плода, и второе, – при правильной интерпретации получаемых данных и адекватных последующих действий можно снизить частоту или

тяжесть осложнений в перинатальном периоде или предотвратить ненужные вмешательства.

При стабильном соотношении показателя мертворождаемость/ранняя неонатальная смертность в пределах 2:1 в большинстве развитых стран, следует констатировать, что в целом, современная медицина не имеет надежных способов оценки состояния плода в утробе матери и точных критериев завершения беременности. В целом антенатальная диагностика остаётся «чёрным ящиком» перинатологии [14, 18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева М. И. Диагностическое значение доплерографии в оценке функционального состояния плода: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01. М., 2008. 237 с.
2. Алтынник Н. А., Медведев М. В. Скрининговое ультразвуковое исследование в 18-21 неделю беременности. М.: Реал Тайм, 2018. 248 с.
3. Демидов В. Н., Розенфельд Б. Е., Сигизбаева И. К. и др. Значение введения поправки на сон, продления и учета двигательной активности автоматизированной антенатальной кардиотокографии // Пренатальная диагностика. 2002. № 1 (4). С. 263-71.
4. Задержка роста плода. Врачебная тактика: Учебное пособие / И. О. Макаров, Е. В. Юдина, Е. И. Боровкова. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 56 с.
5. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. 4-е изд. перераб. и доп. / Под ред. В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1024 с.
6. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы / А. Н. Стрижаков [и др.]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 176 с.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. М., 2014. 30 с.
8. Медведев М. В. Основы доплерографии в акушерстве. М.: Реал Тайм, 2015. 80 с.
9. Медведев М. В., Юдина Е. В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РАВУЗДПГ, 1998. 208 с.
10. Олина А. А., Садыкова Г. К., Ширинкина Е. В., Семягина Л. М. Сравнительный анализ факторов риска у женщин с антенатальной асфиксией плода // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2 (94). С. 14-18.
11. Полякова В. А. Практическое акушерство. Тюмень: ООО «Печатник», 2012. 528 с.
12. Пренатальная эхография / Под ред. М. В. Медведева 4-е изд. М.: Реал Тайм, 2016. 640 с.
13. Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н (ред. от 17.01.2014) Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Зарегистрирован в Минюсте России 02.04.2013 N 27960).
14. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия. v.2.0. Изд-во журнала Status Praesens, 2017. 872 с.
15. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В. Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 944 с.
16. Сафонова И. Н. Фетальные аритмии: антенатальная ультразвуковая дифференциальная диагностика, прогнозирование постнатальных результатов и перинатальная тактика // SonoAce Ultrasound. 2014. № 26. С. 17-29.
17. Созонова Н. С., Лазарев И. П., Чернова А. Л., Иванова Е. Н. и др. Клинический случай антенатальной гибели плода вследствие разрыва аневризмы вены пуповины // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 4 (92). С. 102-105.
18. Энкин М., Кейрс М., Нейслон Д. и др. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребёнка / Перевод с англ. Под ред. А. В. Михайлова. СПб. «Петрополис», 2003. Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant women. NICE. Clinical Guideline 6. 2003.482 с.
19. Alfirevic Z. et al. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour // Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 5. Art. № C.
20. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2009). ACOG practice bulletin No. 101: Ultrasonography in pregnancy // Obstet. Gynecol. 2009. V. 451-461.
21. Antepartum fetal surveillance: Practice bulletin № 145. ACOG, 2014. 11 p.
22. Acharya G. et al. Reference ranges for serial measurements of blood velocity and pulsatility index at the intra-abdominal portion, and fetal and placental ends of umbilical artery // Ultrasound Obstet Gynecol. 2005. V. 2. P. 162-169.
23. Baschat A. A., Gembruch U., Harman C. R. The sequence of changes in Doppler and biophysical parameters as severe fetal growth restriction worsens // Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2001. № 18. P. 571-7.
24. Benson R. C., Shubeck F., Deutschberger J. Et al. Fetal heart rate as a predictor of fetal distress // Obstet. Gynecol. 1968. V32. P. 259-266.
25. Bogdanovic G. M. et al. Cardiotocography in the prognosis of perinatal outcome // Med. Arch. 2014. Vol. 68. N 2. P. 102-105.
26. Cosmi E., Ambrosini G., D'Antona D., Saccardi C., Mari G. Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses // Obstet. Gynecol. 2005. № 106. P. 1240-5.
27. Druzin M., Smith J., Gabbe S., Reed K. Antepartum fetal evaluation / In: Obstetrics: Normal and problem pregnancies. S. Gabbe. J. Niebyl, J. Simpson (Eds). 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2007. P. 267-300.
28. Figueras F., Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis and management // Am. J. Obstet. Gynecol. 2011. № 204 (4). P. 288-300.
29. Grannum P., Berkowitz R. L., Hobbins J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1979. V. 133, N 8. P. 915-922.
30. Grivell R. M. et al. Antenatal cardiotocography for fetal assessment // Cochrane Database of Systematic Reviews 2015. Vol. 9. [PMID: 26363287].
31. Guimarães Filho H. A., Araujo Júnior E., Nardoza L. M. et al. Ultrasound assessment of the fetal biophysical profile: what does an radiologist need to know? // Eur. J. Radiol. 2008. № 66 (1). P. 122-6.
32. <https://iz.ru/775971/dmitrii-liudmirkii/v-skolkovo-sozdali-pribor-dlia-nepriyvno-monitoringa-razvitiia-ploda>.
33. Eden R. D., Seifert L. S., Kodack L. D. et al. A modified biophysical profile for antenatal fetal surveillance // Obstet. Gynecol. 1988. № 71 (3). P. 365-9.
34. Ebbing C., Rasmussen S., Kiserud T. Middle cerebral artery blood flow velocities and pulsatility index and the cerebroplacental pulsatility ratio: longitudinal reference ranges and terms for serial measurements // Ultrasound Obstet Gynecol. 2007. № 30 (3). P. 287-96.
35. Kennedy E. Observations on obstetric auscultation with an analysis of the evidences of pregnancy and an inquiry into the proofs of the life and death of the foetus in utero. Dublin: Hodges & Smith. 1833.

36. Lalor J. G., Fawole B., Alfirevic Z., Devane D. (2008). Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD000038.
37. Lees C., Marlow N., Arabin B. et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) // *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013. № 42 (4). P. 400-8.
38. Manning F. A. Fetal biophysical profile // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* 1999. № 26 (4). P. 557-77.
39. Manning F. A., Morrison I., Lange I. R. et al. Fetal biophysical profile scoring: selective use of the nonstress test // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. № 156 (3). P. 709-12.
40. Murray M. Antepartal and Intrapartal Fetal monitoring. NY: Springer Publish, 2007.
41. Pearson J. F., Weaver J. B. Fetal activity and fetal wellbeing: an evaluation // *Brit. Med. Journ.* 1976. P. 1305-1307.
42. Petraglia F., Boni C., Severi F. M. et al. Doppler examination of fetal and placental circulation; In Buonocore G., Bracci R., Weindling M. *Neonatology*: Springer, 2011. P. 60-63.
43. Rossi A., Romanello I. F., Fachech G. et al. Evaluation of fetal cerebral blood flow perfusion using power Doppler ultrasound angiography (3D-PDA) in growth-restricted fetuses // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. № 38. P. 175-180.
44. Stampalija T., Gyte G. M.L., Alfirevic Z. Uteroplacental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010.
45. Trudinger B. J., Giles W. B., Cook C. M. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1985. Vol. 9, N 1. P. 39-45.
46. Unterscheider J., O' Donoghue Keelin, Malone F. D. Guidelines on fetal growth restriction: A comparison of recent national publications // *Amer. J. Perinatol.* 2015. Vol. 32. N 4. P. 307-315.
47. Vintzileos A. M., Gaffney S. E., Salinger L. M. et al. The relationships among the fetal biophysical profile, umbilical cord pH, and Apgar scores // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987. № 157 (3). P. 627-31.
48. Vintzileos A. M., Guzman E. R. The role of computerized fetal heart rate assessment in predicting fetal pH // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1996. V. 8. Suppl. 1. P. 5.

Контактная информация

Винокурова Елена Александровна, тел.: +7 (3452) 25-20-10,
e-mail: vinokurovaelena@mail.ru.

Сведения об авторе

Винокурова Елена Александровна, д. м. н, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зуевский В. В., Розенко С. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И.

ФГБОУ ВО Югорский государственный университет, г. Ханты-Мансийск

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

БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск

МЕДИЦИНСКИЕ И ЮРИДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ВРЕДА, ПРИЧИНЁННОГО ЗДОРОВЬЮ ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Вопросы ответственности, в том числе и уголовной, за причинение вреда здоровью человека всегда были предметом пристального внимания ученых. Однако несмотря на это, данная тема продолжает дискутироваться. В частности, это касается содержания понятия «вред здоровью человека», характеристики его отдельных видов. Многие термины, использованные в уголовном законе для выражения вреда здоровью, по-разному толкуются представителями науки уголовного права, медицины и психиатрии. В статье авторы обсуждают вопросы определения степеней тяжести вреда здоровью и их квалифицирующие признаки.

Ключевые слова: вред здоровью, судебно-медицинская экспертиза.

Вопрос определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, на современном этапе в науке уголовного права остается в числе актуальных и дискуссионных. Ранее не существовало единого подхода как к определению понятия «вред» здоровью человека, так и определению степени тяжести вреда здоровью человека. Медицинские критерии вреда здоровью были введены в действие в Российской Федерации с 16 сентября 2008 года [12, 20]. Правоприменители в своей профессиональной деятельности руководствовались по данному вопросу Правилами 1996 г. [17], которые на тот момент утратили законную силу, что являлось причиной появления спорных вопросов и проблем как на уровне теории, так и на уровне практики.

Однако следует отметить, что нововведение по вопросу определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, не искоренило всех ошибок, допускаемых судами при назначении наказаний, связанных с причинением вреда здоровью человека. Так, анализ судебной практики показывает, что при разрешении отдельных категорий дел суды еще не добились полного устранения недостатков в своей деятельности. Не устранены до конца факты необоснованного осуждения граждан и оправдания лиц, совершивших преступление, случаи неправильной юридической квалификации правонарушений, назначение мер наказания, несоответствующих характеру содеянного и личности виновных, следствие недостаточное или проведенное с нарушением установленного порядка, ошибочное назначение вида исправительного учреждения, ущемление прав обвиняемых на защиту и прочие нарушения материального и процессуального законодательства [22].

Перед раскрытием понятия «вред здоровью человека», следует дать дефиницию понятию «здоровье». Как отмечают специалисты в медицинской сфере, понятие «здоровье» характеризуется сложностью,

многозначностью и неоднородностью состава [6]. В преамбуле устава ВОЗ закреплено: «Здоровье – это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических дефектов». В этом определении названы три самостоятельных уровня рассмотрения понятия «здоровье»: физиологический, психологический и социальный. Наш интерес затрагивает понятие физиологического здоровья человека. В медицинских литературных источниках отмечается, что в общих чертах здоровье на биологическом уровне можно охарактеризовать как состояние, противоположное болезни. При этом здоровье не имеет четких границ, так как включает различные переходные состояния. Согласно одному из научных определений здоровье есть естественное состояние организма, которое характеризуется полной уравновешенностью с внешней средой (биосферой) и отсутствием каких-либо выраженных болезненных изменений. Однако здоровье как медико-юридическое понятие имеет иное содержание. Обусловлено это тем, что в реальной жизни помимо здоровых существует немало людей не вполне здоровых или больных. У конкретного человека в отдельный период времени сохраняется индивидуальный уровень здоровья: очень высокий, низкий и т. д. И этому здоровью, независимо от его качества, может быть нанесен вред. Из этого следует, что в уголовном праве и судебной медицине под здоровьем понимается определенное объективное физиологическое состояние человека, которое имело место до совершения преступления [1, 5, 7]. При рассмотрении понятия «вред», которое В. М. Савицкий называет «краеугольным камнем юриспруденции» [21], несмотря на столь существенную его значимость для судопроизводства, его характеристика дается лишь посредством перечисления конкретных фактов: ущерб, порча, умаление, повреждение, нарушение и т. д. – более 10 синонимов. В современном праве, ис-

Zuevsky V. V., Rozenko S. V., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I.

MEDICAL AND LEGAL QUESTIONS FOR DETERMINING THE GRAVITY OF HARM, INFLICTED TO HUMAN HEALTH (LITERATURE REVIEW)

The questions of liability, including criminal liability, for causing harm to human health have always been the subject of scientists' close attention. However, despite that, the topic continues to be debated. Particularly, this concerns the content of a «harm to human health» concept, characteristics of its individual species. Many terms used in criminal law to express harm to health are interpreted in different ways by representatives of the science of criminal law, medicine and psychiatry. In the article, authors discuss questions of determining the gravity of harm to health and its qualifying signs.

Keywords: harm to health, forensic medical examination.

пользуя оценочный метод толкования, под термином «вред» «понимается какое-либо неблагоприятное изменение в охраняемом законом благе». Это позволяет сформулировать определение вреда, причиненного здоровью. Вред здоровью – это умаление физиологического состояния человека относительно того уровня, который имел место до возникновения патологии [2].

С учетом изложенного и требования ч. 4. ст. 73 УК РФ, в которой одним из обстоятельств, подлежащих доказыванию, является «установление характера и размера вреда, причиненного преступлением», полагаем, что законодатель под термином «степень вреда» понимает меру неблагоприятного изменения охраняемого законом блага. Конституция РФ к этим благам в первую очередь относит жизнь и здоровье человека. Если здоровье – благо, то вред здоровью – это не повреждение или заболевание, как указано в Правилах, а неблагоприятное изменение состояния здоровья потерпевшего, наступившее в результате причиненного повреждения или перенесенного заболевания. Следствию для квалификации преступления, наряду с другими обстоятельствами, необходимо установить именно меру неблагоприятного (патологического) изменения организма потерпевшего в результате преступного деяния. Исходя из этого, вместо указанного в Правилах и подвергаемого сомнению юристами определения в отношении термина «вред здоровью», с учетом требований законодательства РФ предложен вариант современного судебно-медицинского определения, что «вред здоровью – это неблагоприятное последствие для здоровья, наступившее в результате повреждения, заболевания или экстремального состояния (психотравмы) [23], переживаемого человеком» [18].

Таким образом, в медико-правовом смысле можно считать, что «степень вреда здоровью – это мера неблагоприятного изменения состояния здоровья, установленная нормами уголовного законодательства».

В содержании ст. 111, 112 и 115 УК РФ, в зависимости от характера и меры патологического изменения организма потерпевшего, законодатель обозначил различные степени вреда здоровью. К ним относят опасный для жизни вред здоровью, значительный, незначительный, и, как определено в ст. 15 УК РФ, вред может быть малозначительным. Постановлением

Правительства РФ от 17 августа 2007 г. N 522 «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» утверждены соответствующие Правила. Согласно этим Правилам, под вредом, причиненным здоровью человека, понимается нарушение анатомической целостности и физиологической функции органов и тканей человека в результате воздействия физических, химических, биологических и психических факторов внешней среды.

Квалифицирующими признаками тяжести вреда, причиненного здоровью человека, являются:

- 1) в отношении тяжкого вреда: вред, опасный для жизни человека; потеря зрения, речи, слуха либо какого-либо органа или утрата органом его функций; прерывание беременности; психическое расстройство; заболевание наркоманией либо токсикоманией; неизгладимое обезображивание лица; значительная стойкая утрата общей трудоспособности не менее чем на одну треть; полная утрата профессиональной трудоспособности;
- 2) в отношении средней тяжести вреда: длительное расстройство здоровья; значительная стойкая утрата общей трудоспособности менее чем на одну треть;
- 3) в отношении легкого вреда: кратковременное расстройство здоровья; незначительная стойкая утрата общей трудоспособности.

Причинение тяжкого вреда здоровью квалифицируется по ст. 111 УК РФ («Умышленное причинение тяжкого вреда здоровью»). В данной статье УК РФ содержатся следующие критерии (признаки) тяжкого вреда.

1. Вред, опасный для жизни человека. Опасным для жизни является вред здоровью, вызывающий состояние, угрожающее жизни, которое может закончиться смертью. Предотвращение смертельного исхода в результате оказания медицинской помощи не изменяет оценку вреда здоровью как опасного для жизни. Опасным для жизни вредом здоровью могут быть как телесные повреждения, так и заболевания и патологические состояния.
2. Потеря зрения, речи, слуха либо какого-либо органа или утрата органом его функций. При определении тяжести вреда здоровью по признаку потери

- зрения или слуха не учитывают возможность улучшения зрения или слуха с помощью медико-технических средств (корректирующие очки, слуховые аппараты и т. п.).
3. Потеря какого-либо органа либо утрата органом его функций. К этой группе повреждений относят также: потерю руки, ноги, т. е. отделение их от туловища или утрату ими функций (паралич или иное состояние, исключающее их деятельность); потерю наиболее важной в функциональном отношении части конечности (кисти, стопы) приравнивают к потере руки или ноги. Кроме того, потеря кисти или стопы влечет за собой стойкую утрату трудоспособности более одной трети и по этому признаку также относится к тяжкому вреду здоровью; повреждения половых органов, сопровождающиеся потерей производительной способности, под которой понимают потерю способности к совокуплению, либо потеря способности к оплодотворению, зачатию, вынашиванию и деторождению; потерю одного яичка, являющуюся потерей органа.
 4. Прерывание беременности. Прерывание беременности, независимо от ее срока, является тяжким вредом здоровью, если оно находится в прямой причинной связи с внешним воздействием, а не обусловлено индивидуальными особенностями организма или заболеваниями. В этом случае возникает необходимость проведения судебно-медицинской экспертизы комиссионно, с привлечением акушера-гинеколога.
 5. Психическое расстройство, заболевание наркоманией либо токсикоманией [15]. Оценку тяжести вреда здоровью, при этих состояниях, производят после проведения судебно-психиатрической, судебно-наркологической и судебно-токсикологической экспертизы [19].
 6. Неизгладимое обезображивание лица. При повреждениях лица в обычном порядке эксперт устанавливает их тяжесть в соответствии с установленными критериями, и определяет, является ли повреждение изгладимым. Под изгладимостью повреждения понимают возможность исчезновения видимых последствий повреждения или значительное уменьшение их выраженности с течением времени или под влиянием нехирургических средств. Повреждение считается неизгладимым если для устранения этих последствий требуется косметическая операция. Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека, выразившегося в неизгладимом обезображивании его лица, определяется судом. Производство судебно-медицинской экспертизы ограничивается лишь установлением неизгладимости указанного повреждения.
 7. Значительная стойкая утрата общей трудоспособности не менее чем на одну треть. К тяжкому вреду здоровью относят повреждения, заболевания, патологические состояния, повлекшие за собой стойкую утрату общей трудоспособности не менее чем на одну треть. С судебно-медицинской точки зрения стойкой следует считать утрату трудоспособности при определенном исходе либо при длительности расстройства здоровья свыше 120 дней. Различают общую, профессиональную и специальную трудоспособность. Общая – способность человека к неквалифицированному труду, выполнению широкого круга трудовых процессов для удовлетворения его бытовых нужд, профессиональная – способность к работе по определенной профессии, специальная – способность к профессиональной деятельности по определенной специальности [4].
 8. Полная утрата профессиональной трудоспособности. Средней тяжести вред здоровью (ст. 112 УК РФ) – вред, не опасный для жизни человека и не повлекший последствий, указанных в ст. 111 УК РФ, но вызвавший длительное расстройство здоровья или значительную стойкую утрату общей трудоспособности менее чем на одну треть. Под длительным расстройством здоровья понимают непосредственно связанные с повреждением последствия, продолжительностью свыше трех недель (более 21 дня). Длительность расстройства здоровья определяют по продолжительности временной утраты трудоспособности (временной нетрудоспособности). Длительность временной нетрудоспособности определяют с учетом данных, содержащихся в медицинских документах [14]. Судебно-медицинский эксперт, оценивая характер и продолжительность заболевания или нарушения функций, связанных с причиненным вредом здоровью, должен исходить из объективных медицинских данных, в том числе установленных в процессе проведения экспертизы. Судебно-медицинский эксперт должен критически оценивать данные медицинских документов, так как длительность лечения потерпевшего может не соответствовать характеру травмы [11]. С другой стороны, может иметь место отказ потерпевшего от листка нетрудоспособности и преждевременный выход на работу по личному желанию. Во всех этих случаях судебно-медицинский эксперт должен оценивать продолжительность заболевания и его тяжесть, исходя из объективных данных.
- Легкий вред здоровью (ст. 115 УК РФ) – это вред, вызвавший кратковременное расстройство здоровья или незначительную стойкую утрату общей трудоспособности. Кратковременным считают расстройство здоровья, продолжающееся менее трех недель (менее 21 дня). Незначительная стойкая утрата общей трудоспособности – это утрата трудоспособности в размере 5%.
- Для определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, достаточно наличия одного из квалифицирующих признаков. При наличии нескольких квалифицирующих признаков тяжесть

вреда, причиненного здоровью человека, определяется по тому признаку, который соответствует большей степени тяжести вреда. Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека, определяется в медицинских учреждениях государственной системы здравоохранения врачом – судебно-медицинским экспертом. Объектом судебно-медицинской экспертизы является живое лицо либо труп (его части), а также материалы дела и медицинские документы, представленные в распоряжение эксперта в установленном порядке. Медицинские документы должны быть подлинными и содержать исчерпывающие данные о характере повреждений и их клиническом течении, а также иные сведения, необходимые для проведения судебно-медицинской экспертизы. При необходимости эксперт составляет ходатайство о представлении ему дополнительных материалов, по получении которых проведение судебно-медицинской экспертизы возобновляется [13]. При возникновении необходимости в специальном медицинском обследовании живого лица к проведению судебно-медицинской экспертизы привлекаются врачи-специалисты организаций, в которых имеются условия, необходимые для проведения таких обследований. При проведении судебно-медицинской экспертизы в отношении живого лица, имеющего какое-либо предшествующее травме заболевание либо повреждение части тела с полностью или частично ранее утраченной функцией, учитывается только вред, причиненный здоровью человека, вызванный травмой и причинно с ней связанный.

Степень тяжести вреда, причиненного здоровью человека, при наличии повреждений, возникших от неоднократных травмирующих воздействий (в том числе при оказании медицинской помощи), определяется отдельно в отношении каждого такого воздействия. В случае если множественные повреждения взаимно отягощают друг друга, определение степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека, производится по их совокупности. Ухудшение состояния здоровья потерпевшего в результате дефектов оказания медицинской помощи по поводу причиненных ему повреждений устанавливают комиссионно с участием соответствующих специалистов и это не является основанием для увеличения степени тяжести вреда здоровью, вызванного травмой [3, 16].

Необходимо учесть, что при наличии повреждений разной давности определение степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека каждым из них, производится отдельно [8, 9].

Таким образом, в медико-правовом смысле степень вреда здоровью – это мера неблагоприятного изменения состояния здоровья, установленная нормами уголовного законодательства. Вред, причиненный здоровью человека в уголовном праве РФ определяется в зависимости от степени его тяжести (тяжкий вред, средней тяжести вред и легкий вред) на основании квалифицирующих признаков и в соответствии с

медицинскими критериями определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека [10, 13].

ЛИТЕРАТУРА

1. Альшевский В. В. Судебно-медицинская экспертиза вреда здоровью в современном уголовном судопроизводстве (процессуальные аспекты, методические принципы и формально-логические алгоритмы). М.: Юрлитинформ. 2004. С. 72.
2. Анисимова И. А. Вред, причиненный здоровью человека: понятие, виды // ВТГУ. 2007. № 302. С. 113-116.
3. Бедрин Л. М. Опасные для жизни повреждения. Ярославль, 2000. 174 с.
4. Безручко Е. Экономический критерий при определении степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека // Уголовное право. 2012. № 2. С. 8.
5. Борзенков Г. Н. Квалификация преступлений против жизни и здоровья: учебно-практическое пособие. М.: Зерцало-М, 2005.
6. Васильева О. С., Филатов Ф. Р. Психология здоровья человека: эталоны, представления, установки: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М.: Академия, 2001. С. 3.
7. Вермель И. Г., Грицаенко П. П. О причинении вреда здоровью в свете положений нового УК РФ // Судебно-медицинская экспертиза. 1997. № 2. С. 42-43.
8. Гарбатович Д. А., Сумский Д. В. Вопросы квалификации причинения вреда здоровью группой лиц // Уголовное право. 2014. № 6. С. 9.
9. Клевно В. А. Медицинские критерии вреда здоровью: атлас под ред. В. А. Клевно. Москва: РИО ФГБУ РЦСМЭ Минздрава-соцразвития России, 2012. 368 с.
10. Клевно В. А. Симонова И. С. Опыт использования медицинских критериев вреда здоровью в экспертной и правоприменительной практике Российской Федерации 2007-2014 годы // Судебная медицина. 2016. № 1. С. 4-13.
11. Колоколов Г. Р., Махонько Н. И. Медицинское право: учебное пособие. М.: Дашков и К, 2009. С. 209.
12. Об утверждении Медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека: Приказ Минздрава-соцразвития РФ от 24.04.2008 № 194н (ред. от 18.01.2012) // Российская газета. № 188. 05.09.2008.
13. Об утверждении Порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях Российской Федерации: Приказ Минздрава-соцразвития РФ от 12.05.2010 № 346н // Российская газета. № 186. 20.08.2010.
14. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 03.07.2016). Собрание законодательства РФ. 2011.
15. Постановление Правительства РФ от 17.08.2007 N 522 (ред. от 17.11.2011) «Об утверждении Правил определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» // Собрание законодательства РФ. 2007. № 35. Ст. 4308.
16. Правила определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека: утв. Постановлением Правительства РФ от 17.08.2007 г. № 522.
17. Правила судебно-медицинской экспертизы тяжести вреда здоровью: утв. приказом Минздрава России от 10.12.1996 г. № 407: в ред. Приказа Министерства здравоохранения РФ от 05.03.97 г. // Медицинская газета. 1997. 21 марта, 30 апр.
18. Прутовых В. В. История применения медицинских знаний в уголовном судопроизводстве. Толкование термина «вред здоровью» // Вестник ДвЮИ МВД РФ. 2013. N 1. С. 105.

19. Прутовых В. В. Пределы компетенции судебно-медицинского эксперта при установлении степени вреда, причиненного здоровью // Российская юстиция. 2015. № 1. С. 64.
20. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 24.04.2008 № 194н «Об утверждении медицинских критериев определения степени тяжести вреда, причиненного здоровью человека» (Зарегистрирован в Минюсте РФ 13.08.2008 № 12118). Примечание к документу: Начало действия документа – 16.09.2008 // Российская газета. № 188 (4745). 05.09.2008.
21. Савицкий В. М. Язык процессуального закона (Вопросы терминологии). М.: Наука, 1987. С. 19.
22. Филатова О. Н. Ошибки, допускаемые судами при назначении наказания за причинение вреда здоровью человека / Вестник ТГУ, выпуск 2 (70), 2009 С. 208-212.
23. Яковлева Е. Ю. Оценка степени тяжести вреда здоровью при психогенных психических расстройствах потерпевших – жертв сексуальных правонарушений // Судебно-медицинская экспертиза. 2009. N 4. С. 11.

Контактная информация

Зуевский Валерий Владиславович, тел.: +7-932-439-73-22,
e-mail: dotthesly@gmail.com.

Сведения об авторах

Зуевский Валерий Владиславович, магистрант Юридического института ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск.

Розенко Станислав Васильевич, к. ю. н., доцент, директор Юридического института ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск.

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

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгено-хирургических методов диагностики и лечения (РХМДил) БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница (ОКБ) ХМАО-Югры», г. Ханты-Мансийск.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Когнитивные нарушения являются симптомокомплексом многих заболеваний с вовлечением структур центральной нервной системы, но в большей степени это относится к нейродегенеративным заболеваниям. Особенности нарушений нейромедиаторного обмена определяют высокую распространенность когнитивных нарушений при болезни Паркинсона. Авторами проведен обзор литературы с анализом исследований, посвященных особенностям когнитивных нарушений при болезни Паркинсона, приводится современная классификация деменции, связанной с этим заболеванием, а также анализируются возможности медикаментозной коррекции указанных нарушений.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, когнитивные нарушения.

Когнитивные функции – это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания окружающего мира и обеспечивается взаимодействие с ним. К когнитивным функциям относят: память, восприятие (гнозис), интеллект, речь, праксис и внимание. При патологии одной или нескольких вышеуказанных функций развиваются когнитивные нарушения. Спектр когнитивных нарушений включает легкие, умеренные и выраженные когнитивные нарушения (деменцию). При этом в большинстве случаев, когнитивные нарушения носят прогрессирующий характер. Наблюдения показывают, что 70% случаев умеренные когнитивные нарушения трансформируются в деменцию в течение 5 лет. В возрастной группе старше 65 лет деменция встречается не менее чем в 5% (среди лиц старше 80 лет этот показатель может достигать 20%) [16]. Ещё 10-15% людей старше 65 лет имеют когнитивные нарушения, не достигающие выраженности деменции (лёгкие и умеренные когнитивные нарушения).

При многих заболеваниях с вовлечением центральной нервной системы когнитивные нарушения достаточно часто входят в патологический симптомокомплекс [2, 10, 11, 12], но в особенности, это относится к группе нейродегенеративных заболеваний [3, 4, 5, 6]. Частота развития когнитивных нарушений определяется спецификой нейродегенеративного процесса с частым вовлечением нейромедиаторных структур, обеспечивающих реализацию когнитивной функции [1]. Болезнь Паркинсона относится к группе заболеваний, при которых когнитивный дефект той или иной степени выраженности развивается у большинства пациентов. Так, по данным разных авторов, когнитивные нарушения выявляются не менее чем у 95% пациентов с болезнью Паркинсона, имеют тенденцию к нарастанию по мере прогрессирования заболевания и на поздней стадии у 26% пациентов достигают степени деменции [14, 24]. Согласно данным лонгитудинальных исследований, кумулятивная распространенность деменции у пациентов с болезнью Паркинсона составляет 90%, что делает связь деменции с болезнью Паркинсона почти неизбежной [21]. Как следует из данных, опубликованных в работах

T. A. Hughes (2000) и D. Aarsland (2003), от момента развития моторных проявлений болезни Паркинсона до развития деменции в среднем проходит 10 лет [17], однако на практике этот диапазон является весьма вариабельным. У одних больных деменция развивается вскоре после формирования двигательного симптомокомплекса, у других – спустя 20 и более лет жизни с заболеванием [18].

Достигнутое в последнее время увеличение продолжительности жизни при болезни Паркинсона неизбежно приводит к увеличению числа пациентов, страдающих когнитивными нарушениями. Причем именно когнитивные нарушения, а в особенности деменция, могут в большей степени затруднять уход за пациентом, чем собственно двигательный дефект [4, 6, 9].

К факторам, повышающим риск развития деменции при болезни Паркинсона, относят пожилой возраст [25], более поздний дебют болезни Паркинсона, продолжительность заболевания, высокая степень тяжести болезни Паркинсона, быстрый темп прогрессирования, акинетико-ригидные формы [20], постуральные расстройства [19, 25, 28], депрессия, ранние психозы и галлюцинации [23, 27], легкие когнитивное снижение в дебюте болезни Паркинсона с дефицитом кортикальных функций в когнитивном профиле, локализующихся в височно-теменно-затылочных отделах коры головного мозга (семантическая афазия, зрительно-пространственные нарушения) [14, 28], длительное использование препаратов с холинолитическим эффектом [22], семейный анамнез (родственники, страдающие деменцией) [17].

В 2007 г. Комитет экспертов Международного общества расстройств движения (Movement Disorder Society Task Force) опубликовал Клинические диагностические критерии деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона, которые представлены в таблице 1.

В соответствии с данными, представленными в таблице, выделяют следующие градации диагноза: – Возможная деменция при болезни Паркинсона – представлены обе основополагающие особенности, типичный профиль когнитивного дефицита,

Kicherova O. A., Reikher L. I.

COGNITIVE IMPAIRMENT IN PARKINSON'S DISEASE

Cognitive impairment is a symptom complex of many diseases involving central nervous system structures, but to a greater extent this refers to neurodegenerative diseases. The features of disorders of neurotransmitter metabolism determine the high prevalence of cognitive impairment in Parkinson's disease. The authors reviewed the literature with an analysis of studies on the characteristics of cognitive impairment in Parkinson's disease, provides a modern classification of dementia associated with this disease, and also analyzes the possibilities of medical correction of these disorders.

Keywords: Parkinson's disease, cognitive impairment.

наличие минимум двух из четырех когнитивных особенностей и минимум одного поведенческого симптома; отсутствие признаков, ставящих под сомнение диагноз, и признаков, свидетельствующих о том, что другие состояния и заболевания являются причиной деменции.

- Вероятная болезнь Паркинсона – представлены обе основополагающие особенности, профиль когнитивных расстройств атипичный в одной или

более когнитивных сферах, поведенческие симптомы могут быть представлены или отсутствовать, имеются один или более клинических симптомов, ставящих под сомнение диагноз, отсутствуют другие состояния и заболевания, являющиеся причиной деменции.

При выявлении когнитивного дефекта необходимо в первую очередь оптимизировать противопаркинсоническую терапию: снизить дозу или постепенно

Таблица 1

**Клинические диагностические критерии деменции, ассоциированной с болезнью Паркинсона
(Movement Disorder Society Task Force, 2007)**

Группа признаков	Признак
Основополагающие особенности	<ol style="list-style-type: none"> 1. Болезнь Паркинсона, диагностированная согласно критериям Brain Bank. 2. Деменция с постепенным началом, медленно прогрессирующая, развившаяся в контексте установленной болезни Паркинсона, диагностируемая на основании анамнеза, клинического осмотра, результатов нейропсихологического тестирования, свидетельствующих: <ul style="list-style-type: none"> – о снижении более чем в одной когнитивной сфере; – снижении когнитивных функций по сравнению с преморбидным уровнем; – тяжести когнитивного дефицита, достаточной для возникновения затруднений в повседневной жизни (социальной, трудовой, самообслуживании), не зависящих от моторных нарушений и вегетативных симптомов
Сопутствующие клинические особенности	<ol style="list-style-type: none"> 1. Когнитивные особенности, проявляющиеся в снижении: <ul style="list-style-type: none"> – внимания – выполнение заданий на внимание может изменяться в течение дня и день ото дня; – регуляторных функций – ухудшение выполнения заданий, направленных на инициацию, планирование, обобщение, поиск правил, стратегии изменения и сохранения информации, а также снижение скорости выполнения заданий (брадифрения); – зрительно-пространственных функций – затруднение и ошибки в заданиях, исследующих зрительно-пространственную деятельность, пространственное восприятие и конструктивный праксис; – памяти – ухудшение свободного воспроизведения последних событий или заданий, включающих новый материал, отсроченное воспроизведение обычно лучше, чем непосредственное (следующее сразу после запоминания информации), воспроизведение обычно улучшается после введения подсказки. 2. Поведенческие особенности: <ul style="list-style-type: none"> – апатия – уменьшаются спонтанность, мотивация, интересы, действия требуют усилий; – личностные изменения и изменения настроения, включающие депрессию и тревожность; – галлюцинации, в основном зрительные, обычно сложные (люди, животные, предметы); – бредовые расстройства, обычно параноидные, такие как иллюзия измены или иллюзия «квартиранта» (незваного гостя, живущего в доме); – чрезмерная дневная сонливость
Признаки, не исключающие деменцию при болезни Паркинсона, но заставляющие сомневаться в диагнозе	Существование нескольких других отклонений от нормы, которые могут быть причиной когнитивного снижения, но не оцениваются как причина деменции. Неизвестный временной интервал между развитием моторных и когнитивных симптомов
Признаки, свидетельствующие о том, что причиной деменции являются другие состояния и заболевания	Случаи, когда когнитивные и поведенческие симптомы развиваются: <ul style="list-style-type: none"> – вследствие системных заболеваний; – лекарственных интоксикаций; – большой депрессии, диагностированной согласно классификации DSM-IV; – «вероятной сосудистой деменции», диагностированной согласно NINDS-AIREN.

отменить препараты, способные оказывать отрицательное действие на когнитивные функции. Влияние разных групп противопаркинсонических препаратов на когнитивные функции представлено в таблице 2.

Таблица 2

Влияние противопаркинсонических препаратов на когнитивные функции

Препараты	Умеренный дефицит	Деменция
Леводопа	+/0	0/-
Агонисты дофаминовых рецепторов	+	-
Амантадин	+	-
Ингибиторы МАО	+/0	0/-
Ингибиторы КОМТ	0	0/-
Холинолитики	-	-

Примечание: «+» – положительное действие; «0» – отсутствие какого-либо влияния; «-» – отрицательное действие.

Как видно из таблицы, наиболее неблагоприятным действием на когнитивную функцию обладают холинолитики. Причем прием холинолитиков не только ухудшает когнитивные функции в краткосрочном аспекте, но и способствует ускорению образования амилоида и сенильных бляшек, а также блокирует эффект нейротрофических факторов, осуществляющих действие через М1-холинорецепторы [7]. Дофаминергические средства (леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов), напротив, способствуют регрессу легких и умеренных когнитивных нарушений, хотя их влияние на когнитивную функцию значительно меньше, чем на двигательные проявления заболевания. Благоприятный эффект этих препаратов связан с восстановлением функционирования фронтостриарных кругов, контролирующей функцию лобной коры. У больных с более поздней стадией болезни Паркинсона применение леводопы и других дофаминергических средств может ухудшать когнитивные функции, поскольку доза, улучшающая моторный контроль, может оказаться избыточной для дофаминергических путей, регулирующих когнитивные функции [15]. С другой стороны, по мере прогрессирования заболевания усугубляются и когнитивные нарушения, что связано с нарастанием удельного веса недофаминергических симптомов и дегенеративными изменениями в стриатуме.

Следует избегать резких изменений схемы лечения, поскольку это может ухудшить когнитивные функции, а также необходимо проводить коррекцию сопутствующих заболеваний, депрессии (агонисты D3-дофаминовых рецепторов, антидепрессанты), ортостатической гипотензии и т. п. Необходимо минимизировать количество седативных средств. Полезным может быть назначение ноотропных препаратов, хотя их эффект обычно умеренный и кратковременный. В то же время наиболее эффективными у данной категории пациентов являются препараты, воздействую-

ющие на дофаминергическую, норадренергическую, холинергическую и глутаматергическую передачу.

При умеренных когнитивных нарушениях можно назначить агонисты дофаминовых рецепторов (проноран), амантадин, статины. R. Inzelberg и соавт. (2003) установили снижение риска развития деменции при использовании амантадина для лечения БП [26]. Аналогичные данные получены для мемантина, имеющего похожий механизм действия и демонстрирующего позитивное действие на когнитивные функции у пациентов с деменцией на фоне болезни Паркинсона и болезни диффузных телец Леви (деменции с тельцами Леви) [8, 28].

При сочетании умеренных когнитивных расстройств с психотическими нарушениями показаны ингибиторы холинэстеразы (ривастигмин, галантамин) и акатинол мемантин.

При болезни Паркинсона с деменцией в сочетании с галлюцинациями также необходимо назначение ингибиторов холинэстеразы (ривастигмин, галантамин).

В настоящее время проходит клинические испытания нилотиниб, способствующий деградации альфа-синуклеина с патологической конформацией (препарат зарегистрирован для лечения хронического миелолейкоза, обладает способностью ингибировать тирозинкиназу кластерного региона точечного разрыва Абельсона) [13].

Интенсивно разрабатываются методы иммунотерапии – создание антител против альфа-синуклеина. Несколько антител уже продемонстрировали активность *in vitro* и на животных моделях. Не так давно были опубликованы результаты исследования эффективности моноклональных антител PRX002 к альфа-синуклеину у 40 здоровых добровольцев [13].

Безусловно, в настоящее время подобные исследования находятся на начальном этапе, требуется дальнейшее изучение как безопасности, так и эффективности этих методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

- Захаров В.В., Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения при нейродегенеративных заболеваниях // Медицинский совет. 2013. № 4-1. С. 30-35.
- Кибальная А. А., Кичерова О. А., Дурова М. В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15, № 2 (78). С. 114-116.
- Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Болезнь Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 1. С. 77-81.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Болезнь Паркинсона и другие экстрапирамидные заболевания. Тюмень, 2011.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Когнитивные нарушения при различных вариантах течения рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12, № 1 (62). С. 88-90.
- Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Паркинсонизм: современные представления. Тюмень, 2015.
- Левин О. С., Батукаева Л. А. Подходы к терапии когнитивных нарушений при болезни Паркинсона // по материалам I На-

- ционального конгресса «Болезнь Паркинсона и расстройств движений». Москва, 22-23 сентября 2008. С. 170-172.
7. Левин О. С., Федорова Н. В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ, 2015.
 8. Преображенская И. С. Десятый международный конгресс «Болезни Альцгеймера и Паркинсона: достижения, концепции и новые вызовы» («Alzheimer's and Parkinson's Diseases: Advances, Concepts and New Challenges») (Барселона, Испания, 09.03.2011-13.03.2011) // Неврологический журнал 2011. Т. 4. С. 60-62.
 9. Рейхерт Л. И., Кибальная А. А., Кичерова О. А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 2. С. 45-47.
 10. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Доян Ю. И. Состояние когнитивной функции у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (12). С. 83-85.
 11. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Доян Ю. И., Бердичевская Е. Б. Сочетание когнитивной дисфункции, нарушений сна и эмоциональных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, № 1. С. 77-78.
 12. Селиверстов А. Ю. Современные тенденции в изучении двигательных расстройств. Обзор 69-го конгресса Американской академии неврологии (Бостон, 22-28 апреля 2017) // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движения. 2017. № 2. С. 6-13.
 13. Трофимова Н. В., Преображенская И. С., Быканова М. А. Деменция при болезни Паркинсона // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 38. С. 58-67.
 14. Шток В. Н. Экстрапирамидные расстройства / под ред В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. Москва: МЕДпресс-информ, 2002. 606 с.
 15. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б., Коберская Н. Н., Мхитарян Э. А. Деменции. Москва: МедПресс Информ, 2011. 264 с.
 16. Aarsland D., Andersen K., Larsen J. P. et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study // Arch. Neurol. 2003. Vol. 60, № 3. P. 387-392.
 17. Aarsland D., Kurz M. W. The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease // J. Neurol. Sci. 2010. Vol. 289, № 1-2. P. 18-22.
 18. Alves G., Larsen J. P., Emre M. et al. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2006. Vol. 21. № 8. P. 1123-1130.
 19. Burn D. J., Rowan E. N., Allan L. M. et al. Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, and dementia with Lewy bodies // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77, № 5. P. 585-589.
 20. Buter T. C., van den Hout A., Matthews F. E. et al. Dementia and survival in Parkinson disease: a 12-year population study // Neurology. 2008. Vol. 70. № 13. P. 1017-1022.
 21. Ehrt U., Broich K., Larsen J. P. et al. Use of drugs with anticholinergic effect and impact on cognition in Parkinson's disease: a cohort study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2010. Vol. 81, № 2. P. 160-165.
 22. Galvin J. E., Pollack J., Morris J. C. Clinical phenotype of Parkinson disease dementia // Neurology. 2006. Vol. 67, № 9. P. 1605-1611.
 23. Hely M. A., Morris J. G., Reid W. G. et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease // Mov. Disord. 2008. № 23. P. 837-844.
 24. Hughes T. A., Ross H. F., Musa S. et al. A 10-year study of the incidence of and factors predicting dementia in Parkinson's disease // Neurology. 2016. Vol. 54, № 8. P. 1596-1602.
 25. Inzelberg R., Bonuccelli U., Schechtman E. et al. Association between amantadine and the onset of dementia in Parkinson's disease // Mov. Disord. 2006. Vol. 21, № 9. P. 1375-1379.
 26. Perry E. K., Kilford L., Lees A. J. et al. Increased Alzheimer pathology in Parkinson's disease related to antimuscarinic drugs // Ann. Neurol. 2003. Vol. 54, № 2. P. 235-238.
 27. Williams-Gray C. H., Foltynie T., Brayne C. E. et al. Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort // Brain. 2007. Vol. 130. Pt. 7. P. 1787-1798.

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 ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Косаренко Е. С., Зуевская Т. В., Аксенов В. В., Павлов П. И., Гатиятуллина Л. Р.

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

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

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ С ЦЕЛЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ (ВЫРАЖЕННОСТИ ФИБРОЗА)

Гепатит и фиброз печени в течение длительного времени протекает бессимптомно и зачастую пациенты обращаются за медицинской помощью только на стадии цирроза печени и его осложнений. Количественные показатели тяжести и скорости прогрессирования фиброза – важнейший клинический параметр, определение которого имеет решающее значение для правильной диагностики фиброза, выбора лечебной тактики, мониторинга ее эффективности и прогноза заболевания. «Золотой стандарт» диагностики фиброза – трансъюгулярная биопсия печени. Однако с ее широким применением связаны серьезные проблемы. Поиск альтернативных, неинвазивных методов диагностики фиброза, одна из самых актуальных задач современной гепатологии, поскольку цирроз и рак печени входят в первую десятку причин смертности во всем мире.

Ключевые слова: фиброз печени, биопсия, непрямые сывороточные маркёры фиброза, прямые сывороточные маркёры фиброза.

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики заболеваний печени и определения стадии фиброза является гистологическое исследование биоптата печени. Этот метод позволяет оценить наличие патогномичных для того или иного заболевания морфологических признаков, определить изменения структуры органа и степень развития соединительной ткани [10, 14, 34].

Общепринятыми являются три основные и стандартизированные системы градации фиброза печени: 1) METAVIR, 2) Индекс гистологической активности (ИГА) согласно Knodell и 3) Модифицированный индекс гистологической активности по Ицхаку (Ishak).

Эти системы основаны на результатах биопсии печени (табл. 1) [25].

Однако, трансъюгулярная биопсия печени имеет ряд недостатков, первым из которых следует назвать инвазивность. Проведение биопсии сопряжено с потенциальным риском развития опасных для жизни осложнений, частота которых возрастает при увеличении объема биоптата и количества процедур, а также при наличии у пациента относительных противопоказаний к ее выполнению [7, 17, 25, 26, 30].

Следует также отметить, что данные, полученные при биопсии низко репрезентативны при заболеваниях, характеризующихся неравномерностью и не-

Таблица 1

Сравнительная характеристика систем полуколичественной оценки фиброза печени

Баллы	R. G. Knodell, 1981	P. J. Scheuer, 1991	K. G. Ishak, 1994	K. P. Batts, 1995	METAVIR, 1994
0	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует	Фиброз отсутствует
1	Фиброзное расширение портальных трактов	Расширенные фиброзные портальные тракты	Фиброзное расширение портальных трактов с/или без коротких фиброзных септ		Звездчатое расширение портальных трактов без образования септ
2	Расширение портальных трактов + портопортальные септы	Перипортальные и портопортальные септы, строение печени не нарушено	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с/или без коротких фиброзных септ	Портальный фиброз	Расширение портальных трактов с единичными портопортальными септами
3	Мостовидный фиброз-портопортальные или портоцентральные септы	Фиброз с нарушением строения печени, но без явного цирроза	Фиброзное расширение большинства портальных трактов с единичными мостовидными портопортальными септами	Перипортальный фиброз, септальный фиброз	Многочисленные портальные септы без цирроза
4	Цирроз	Вероятный или несомненный цирроз	Фиброзное расширение портальных трактов с выраженными мостовидными портопортальными и портоцентральными септами	Цирроз	Цирроз
5			Многочисленные мостовидные септы с единичными узелками (неполный цирроз)		
6	-	-	Цирроз, вероятный или достоверный	-	-

Kosarenko E. S., Zuyevskaya T. V., Aksenov V. V., Pavlov P. I., Gatiyatullina L. R.

NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF LIVER DISEASES TO DETERMINE THE STAGE OF DISEASE (FIBROSE EXPRESSION)

Hepatitis and fibrosis of the liver are asymptomatic most of the time. More often patients seek for a medical care at the stage of liver cirrhosis and its complications. Quantitative indices of severity and speed of fibrosis progression are the most important clinical parameters, the determination of which is crucial for correct diagnosis of fibrosis, choice of therapeutic tactics, monitoring of its effectiveness and prognosis of the disease. The «gold standard» for diagnosing fibrosis is a transjugular liver biopsy. However, there are serious problems because of its wide usage. The search for alternative, non-invasive methods for the diagnosis of fibrosis is one of the most urgent tasks of modern hepatology, since cirrhosis and liver cancer are among the top ten causes of mortality worldwide.

Keywords: liver fibrosis, biopsy, indirect serum fibrosis markers, direct serum fibrosis markers.

однородностью поражения, имеющих высокую долю вариабельности гистологических изменений и степени развития фиброза, например, при первичном билиарном циррозе (ПБЦ) или циррозе печени паразитарной этиологии. Это связано в первую очередь с тем, что морфолог оценивает характер и выраженность изменений в печени на основании фрагмента печеночной ткани [31, 32, 42].

Кроме того, интерпретация результатов гистологического исследования биоптата субъективна и во многом определяется опытом врача-морфолога. Среди других недостатков биопсии следует отметить невозможность ее проведения при наличии противопоказаний, например при коагулопатии, которая часто наблюдается пациентов с циррозом печени, высокую стоимость процедуры, невозможность проведения частых повторных биопсий, в связи с высоким риском осложнений, а следовательно невозможность оценки прогрессирования заболевания и эффективности проводимого лечения, а также то, что биопсия позволяет определить стадию фиброза в момент взятия биоптата и не характеризует динамику процесса образования и резорбции соединительной ткани в печени [31, 32].

Учитывая названные ограничения, в качестве альтернативы биопсии печени предложен ряд неинвазивных исследований, способствующих оценке выраженности фиброза при заболеваниях печени различной этиологии. Разработано несколько моделей и шкал, объединяющих в себе показатели лабораторных и инструментальных методов исследования. Результаты этих тестов являются точными, контролируруемыми и воспроизводимыми [1, 3, 5, 6, 8, 12].

Неинвазивная оценка фиброза печени. Условно неинвазивные тесты можно разделить на две группы. К первой группе относятся методы визуальной диагностики, ко второй группе, модели и шкалы, называемые «сывороточные маркёры фиброза», основная цель использования которых состоит в определении стадии фиброза и в некоторых случаях оценке прогноза пациентов [11, 15, 28].

Радиологические исследования, такие как ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, с целью оценки стадии фиброза печени, не обладают достаточной

чувствительностью для определения ранних стадий процесса. С помощью данных методов можно подтвердить диагноз ЦП, обнаружив дополнительные признаки, например, проявления портальной гипертензии (спленомегалия, варикозно расширенные вены) [24, 43].

Транзиторная эластография – неинвазивный метод исследования печени, основывающийся на том, что по мере нарастания фиброза орган становится плотнее и менее эластичным. С помощью датчика (Fibroscan; Echosens, Франция) измеряют плотность печени в образце цилиндра диаметром 1 см и длиной 5 см, что превышает объем образца ткани, исследуемого при биопсии примерно в 100 раз. Fibroscan был опробован на пациентах с различными заболеваниями печени, включая хронические гепатиты В (ХГВ) и С (ХГС), алкогольную болезнь печени (АБП), неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП). Максимальная диагностическая точность эластометрии отмечена у больных со стадией ФП F3 и F4, что сопоставимо с результатами полуколичественной оценки фиброза (по гистологической шкале METAVIR). По результатам крупного исследования, проводимого с участием 327 пациентов с HCV, транзиторная эластография является надежным методом для обнаружения значительного фиброза и ЦП [33, 45].

По данным мета-анализа 9 исследований с применением Fibroscan специфичность данного метода составила 91%, чувствительность 87%. Способность дифференцировать ранние стадии фиброза оказалась не столь хороша, что может быть связано с разнородностью проводимых исследований [43]. Дальнейший систематический обзор испытаний точности Fibroscan показал хорошие результаты для диагностики ранних стадий фиброза [41].

Транзиторная эластография удовлетворяет многим критериям неинвазивной оценки степени фиброза. Это недорогое, быстрое, легко воспроизводимое исследование, прекрасно переносится пациентом и оценивает относительно большой участок печени. Однако, существует и ряд ограничений, таких как узкие межреберные промежутки, у больного, наличие значительного асцита и ожирения. Несмотря на то, что метод оказался эффективным у пациентов с НАЖБП,

результаты не являются подтвержденными у тех, чей индекс массы тела значительно превышает норму [29]. А также необходимо отметить, что холестаза, воспаление, застойные явления, часто наблюдающиеся, например, при АБП, влияют на значение плотности ткани печени независимо от стадии фиброза. Более того, само по себе употребление алкоголя также влияет на показатель плотности ткани печени, увеличивая его в период приема алкоголя, уменьшая в период абстиненции и вновь повышая при рецидиве, что важно учитывать при интерпретации результатов эластографии [17, 33].

Магнитно-резонансная эластография. Ее преимуществами являются потенциальная возможность сканирования всей печени и отсутствие необходимости в акустическом окне. Исследование, проводимое для изучения МРЭ, показало возможность данного метода отличить стадии фиброза F0-F1 от стадий F2-F4 с чувствительностью 86% и специфичностью 85% [44].

Сывороточные маркёры фиброза. Выделяют прямые маркёры фиброза (класс I) – биохимические показатели, экспрессируемые внеклеточным матриксом печени, характеризующие метаболизм в клеточном матриксе (фиброгенез и фибролиз) и изменения в стеллатных клетках, доминирующих в профиброзных клетках. Они могут быть измерены с помощью специальных методик в периферической крови. К ним относятся гиалуроновая кислота (ГК), аминокотерминальный фрагмент проколлагена III (P3NP), коллагены IV и VI, Цитокератин 18, YKL-40, матриксные металлопротеиназы и TIMP-1 – тканевой ингибитор металлопротеиназы [22].

Группу не прямых сывороточных маркёров (класс II) составляют показатели функции печени, которые хотя и не отражают напрямую метаболизм внеклеточного матрикса, но позволяют судить о степени повреждения паренхимы, активности процесса, а следовательно, косвенно оценить наличие и выраженность фиброза. К этой группе относят показатели рутинных лабораторных тестов: маркёры цитолиза – аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспаратаминотрансфераза (АсАТ); холестаза – гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП) и билирубин; показатели синтетической функции печени, например, международное нормализованное отношение (МНО), холестерин, аполипопротеин А1 (АpoA1), гаптоглобин, а также признаки гиперспленизма, обусловленного развитием портальной гипертензии (например, количество тромбоцитов) [4]. Определение стадии фиброза с их помощью легко выполнимо в повседневной клинической практике [9, 38].

Существует множество шкал и индексов, применяемых с целью оценки стадии фиброза печени, в основе которых лежит определение не прямых сывороточных маркёров [13, 16, 18, 19, 21, 23, 27].

Таким образом, применение перечисленных тестов позволяет с высокой диагностической точностью выделить группу больных с выраженным фиброзом/циррозом печени, а также группу пациентов с минимальной

степенью развития фиброза, однако ни одна из этих шкал не обладает достаточной информативностью для диагностики умеренной степени фиброза. И именно у пациентов этой группы определение стадии фиброза в настоящее время, все еще сопряжено с обязательным проведением биопсии печени [14, 20, 37, 40].

Выводы. В целом, в неинвазивной диагностике фиброза печени достигнуты значительные успехи, которые позволяют с достаточно высокой надежностью диагностировать тяжелые стадии фиброза, или исключать его наличие. Но при промежуточных стадиях фиброза надежность таких методов заметно снижается, поэтому их применение пока не может полностью исключить биопсию печени, но позволяет снизить необходимость ее применения. Также их применение совместно с биопсией печени может более точно оценить стадию фиброза печени у пациентов с очаговым поражением печени. Неинвазивная диагностика заболеваний печени с целью определения выраженности фиброза незаменима у пациентов, имеющих противопоказания для проведения биопсии печени.

ЛИТЕРАТУРА

- Adams L. A., Bursara M., Rossi E. et al. Hepascore: an accurate validated predictor of liver fibrosis in chronic hepatitis C infection // *Clin. Chem.* 2005. № 51. P. 1867-1873.
- Alempijevic T., Krstic M., Jasic R. Biochemical markers for non-invasive assessment of disease stage in patients with primary biliary cirrhosis // *World J Gastroenterol.* 2009. № 15 (5). P. 591-4.
- Basar O., Yimaz B., Ekiz F., et al. Non-invasive tests in prediction of liver fibrosis in chronic hepatitis B and comparison with post-antiviral treatment results // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013. № 37 (2). P. 152-8.
- Berzigottia A., Ashkenazia E., Revertera E., et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension // *Dis Markers* 2011. № 31 (3). P. 129-38.
- Berzigottia A., Ashkenazia E., Revertera E., et al. Non-invasive diagnostic and prognostic evaluation of liver cirrhosis and portal hypertension // *Dis Markers* 2011. V. 31 (3). P. 129-38.
- Boeker K. H., Haberkorn C. I., Michels D. et al! Diagnostic potential of circulating TIMP-1 and MMP-2 as markers of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C // *Clin. Chim. Acta.* 2002. № 316. P. 71-81.
- Bosetti C., Levi F., Lucchini F. et al. Worldwide mortality from cirrhosis: An update to 2002 // *J. Hepatol.* № 46 [5]. P. 827-839.
- Bourliere M., Penaranda G., Ouzan D. et al. Optimized stepwise combination algorithms of non-invasive liver fibrosis scores including Hepascore in hepatitis C virus patients // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. № 28 (4). P. 458-467.
- Cales P., Boursier J., Oberti F. et al. FibroMeters: a family of blood tests for liver fibrosis // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2008. № 32 (6 Suppl 1). P. 40-51.
- Cales P., Laine F., Boursier J. et al. Comparison of blood tests for liver fibrosis specific or not to NAFLD // *J. Hepatol.* 2009. № 50 (1). P. 165-173.
- Cales P., Oberti F., Michalak S. et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis // *Hepatology.* 2005. № 42. P. 1373-1381.
- Cales P., Oberti F., Michalak S. et al. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis // *Hepatology.* 2005. № 42 (6). P. 1373-1381.

13. Castera L. Hepatitis B: are non-invasive markers of liver fibrosis reliable? // *Liver Int* 2014. № 34 (Suppl 1). P. 91-6.
14. Christensen C., Bruden D., Livingston S. et al. Diagnostic accuracy of a fibrosis serum panel (FIBROSpect II) compared with Knodell and Ishak liver biopsy scores in chronic hepatitis C patients // *J. Viral. Hepat.* 2006. № 13 (10). P. 652-658.
15. Chrostek L., Panasiuk A. Liver fibrosis markers in alcoholic liver disease // *World J Gastroenterol.* 2014. № 20 (25). P. 8018-23.
16. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease // *J Hepatol.* 2012. № 57. P. 399-420.
17. Erdogan S., Dogan H. O., Sezer S., et al. The diagnostic value of non-invasive tests for the evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients // *Scand J Clin Lab Invest.* 2013. № 73 (4). P. 300-8.
18. Fitzpatrick E., Dhawan A. Noninvasive biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease: Current status and a glimpse of the future // *World J Gastroenterol* 2014. № 20 (31). P. 10851-63.
19. Fontana R. J., Goodman Z. D., Dienstag J. L. et al. Relationship of serum fibrosis markers with liver fibrosis stage and collagen content in patients with advanced chronic hepatitis C // *Hepatology.* 2008. № 47 (3). P. 789-798.
20. Gressner A., Gao C., Gressner O. Non-invasive biomarkers for monitoring the fibrogenic process in liver: A short survey // *World J Gastroenterol.* 2009. № 15 (20). P. 2433-40.
21. Gumuay O., Ozenirler S., Atak A., et al. Diagnostic potential of serum direct markers and non-invasive fibrosis models in patients with chronic hepatitis B // *Hepatology Res.* 2013. № 43 (3). P. 228-37.
22. Halfon P., Bourliere M., Deydier R. et al. Independent prospective multicenter validation of biochemical markers (fibrotest-actitest) for the prediction of liver fibrosis and activity in patients with chronic hepatitis C: the fibropaca study // *Am. J. Gastroenterol.* 2006. № 101. P. 547-555.
23. Honda H., Onitsuka H., Masuda K. et al. Chronic liver disease: value of volumetry of liver and spleen with computed tomography // *Radiat Med.* 1990. № 8. P. 222-226.
24. Ishak K. G. Chronic hepatitis: morphology and nomenclature // *Mod. Pathol.* 1994. № 7 (6). P. 690-713.
25. Kelleher T. B., Mehta S. H., Bhaskar R. et al. Prediction of hepatic fibrosis in HIV/HCV co-infected patients using serum fibrosis markers: the SHASTA index // *J. Hepatol.* 2005. № 43 (1). P. 78-84.
26. Larrousse M., Laguno M., Segarra M. et al. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis in HIV/HCV-coinfected patients // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2007. № 46 (3). P. 304-311.
27. Malik R., Chang M., Bhaskar K. et al. The clinical utility of biomarkers and the nonalcoholic steatohepatitis CRN liver biopsy scoring system in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009. № 24 (4). P. 564-568.
28. McHutchison J. G., Blatt L. M., de Medina M. et al. Measurement of serum hyaluronic acid in patients with chronic hepatitis C and its relationship to liver histology. Consensus Interferon Study Group // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000. № 15. P. 945-951.
29. Patel K., Nelson D. R., Rockey D. C. et al. Correlation of FIBROSpect II with histologic and morphometric evaluation of liver fibrosis in chronic hepatitis C // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2008. № 6 (2). P. 242-247.
30. Rath T., Roderfeld M., Guler C., et al. YKL-40 and transient elastography, a powerful team to assess hepatic fibrosis // *Scand J Gastroenterol.* 2011. № 46 (11). P. 1369-80.

Контактная информация

Косаренко Екатерина Сергеевна, тел. +7-950-504-20-93, e-mail: kosarenko_es@mail.ru.

Сведения об авторах

Косаренко Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

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

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

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения (РХМДил) БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница (ОКБ) ХМАО-Югры», г. Ханты-Мансийск.

Гатиятуллина Ляйсан Радиковна, к. м. н., доцент кафедры клинических дисциплин ФДПО БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Марков А. А., Сергеев К. С., Тимофеева Н. В., Маслова Е. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ

Цель. Выполнить анализ научных публикаций отечественной и зарубежной литературы по гистологическим исследованиям соединительной ткани и оценить возможность создания оптимальной методики для проведения исследования костной ткани в экспериментах.

Материалы и методы. Для выполнения работы, посвященной обзору литературы, использовались электронные базы данных: Elibrary, SCOPUS, AGRIS, Google Scholar, PubMed, а также книжные печатные издания и диссертационные работы.

Результаты. В результате работы проведен обзор и анализ опубликованных научных данных в российских и зарубежных литературных источниках, в которых рассматриваются множество методов гистологического исследования соединительной, в частности костной ткани. Детально дано описание наиболее распространенных методов подготовки препаратов соединительной, в частности костной ткани для проведения гистологического исследования при проведении экспериментов, связанных изучением регенерации костной ткани, в том числе при использовании имплантатов с биоактивным покрытием.

Выводы. Анализ современной литературы показывает, что имеется ряд малоисследованных и неизученных вопросов по особенностям регенерации соединительной ткани и межклеточных взаимоотношений, что диктует необходимость усовершенствования и оптимизации методов гистологической оценки клеточных структур соединительной ткани.

Ключевые слова: гистологическое исследование, эксперименты, регенерация, костная ткань, соединительная ткань.

Актуальность. На сегодняшний день в современной медицинской литературе представлено множество методов гистологического исследования костной ткани, а также опыт их использования при проведении сложных травматологических операций [13]. Однако нет единого мнения о том, какой метод и способ подготовки и изучения материала являются наиболее достоверными при проведении данного анализа. Гистология – раздел биологии, изучающий строение, жизнедеятельность и развитие тканей живых организмов. Изучение данного раздела науки позволяет понять процессы гистогенеза и регенерации, которые протекают в соединительной ткани в течение жизни, дать оценку общей картины временных, гистологических изменений, путем анализа клеточного состава и структуры тканей [7, 14, 15, 20, 22,].

Врачи травматолого-ортопедического и хирургического профиля ежедневно принимают участие в создании новых способов лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата. Разработки посвящены созданию новых и усовершенствованию уже апробированных и широко применяемых аппаратов и металлоконструкций для качественного остеосинтеза и эндопротезирования [4, 25, 28, 30]. Важной задачей является анализ и применение особых материалов для их изготовления, которые должны обладать биоинертностью, биоактивностью, а главное безопасностью для пациента. В настоящее время для повышения гистосовместимости поверхности имплан-

татов активно применяются различные биопокрытия, что требует использования новых подходов изучения реакции костной ткани при проведении доклинических экспериментов. Необходимо проводить детальный анализ реакций окружающих тканей на имплантат, обусловленных особенностями биологического ответа на чужеродное в контакте «имплантат-ткань» [16, 26, 29].

Гистологический анализ широко используется, как ключевой метод изучения соединительной ткани в хирургической и травматолого-ортопедической практике, основанный на исследовании мягкотканых и костных структур [5]. Немало научных работ посвящено анализу влияния биокомпозитных, костнозамещающих материалов, ауто- и аллотрансплантатов на костную ткань, эти материалы применяют при замещении дефекта в кости [3, 19, 23]. Важное значение имеет применение гистологических исследований на животных, как в целях лечения последних, так и для проведения доклинических экспериментов [1, 2, 8, 9, 10, 27].

Все вышеизложенное диктует необходимость дальнейшего изучения материала с целью использования его для научного обоснования современных методов гистологической оценки клеточных структур соединительной ткани.

Цель. Выполнить анализ научных публикаций отечественной и зарубежной литературы по гистологическим исследованиям соединительной ткани

Markov A. A., Sergeev K. S., Timofeeva N. V., Maslova E. N.

FEATURES OF HISTOLOGICAL METHODS OF RESEARCH OF CONNECTING TISSUE IN EXPERIMENTS

Aim. To analyze the scientific publications of domestic and foreign literature on histological studies of the connective tissue and to assess the possibility of creating the optimal methodology for conducting a study of bone tissue in experiments.

Materials and methods. To perform the work on the literature review, electronic databases were used: Elibrary, SCOPUS, AGRIS, Google Scholar, PubMed, as well as book prints and dissertations.

Results. As a result of the work, a review and analysis of published scientific data in Russian and foreign literary sources were conducted, in which many methods of histological examination of connective tissue, in particular bone tissue, are examined. A detailed description is given of the most common methods of preparing preparations of connective tissue, in particular bone tissue, for carrying out histological research when conducting experiments related to the study of bone tissue regeneration, including using implants with bioactive coating.

Conclusion. Analysis of the current literature shows that there are a number of unexplored and unexplored issues on the peculiarities of the regeneration of connective tissue and interstitial relationships, which dictates the need to improve and optimize the methods of histological evaluation of cellular structures of connective tissue.

Keywords: histological examination, experiments, regeneration, bone tissue, connective tissue.

и оценить возможность создания оптимальной методики для проведения исследования костной ткани в экспериментах.

Материалы и методы исследования. Для выполнения работы, посвященной обзору литературы, использовались электронные базы данных: Elibrary, SCOPUS, AGRIS, Google Scholar, PubMed, а также книжные печатные издания и диссертационные работы.

Результаты. Большинство исследователей считают, что в процессе подготовки образцов соединительной ткани необходимо фиксировать в 4% формалине в течение четырех или пяти дней, приготовленном на PBS, после чего должны быть обработаны спиртами высоких концентраций и ксилолом. Далее образцы заключались в коммерческий парафин Histomix. После заливки в среду Histomix были получены срезы толщиной 6 мкм. Для последующей работы использовались предметные стекла Superfrost [6, 11, 18]. По данным иностранных авторов в Канаде, хирургами было проведено исследование, которое основывалось на применении ненагруженных педикулярных винтов в эксперименте на овцах. Для гистологического исследования участка «винт – кость» позвонок L1 от каждого животного был помещен в 10% раствор формалина, обработан в спиртах, и помещен в смолу полиметилметакрилат (PMMA). Затем материалы исследования были разрезаны вдоль продольной оси винта на срезы толщиной 200 мкм с помощью охлаждаемой водой алмазной пилы с низким давлением (система Exakt-Cutting-Grinding). Это позволило избежать механического и теплового повреждения ткани и металлического имплантата. Каждый гистологический материал был нанесен на предметное стекло и отшлифован до 60-90 мкм, а затем отполирован. Для того, чтобы проанализировать целостность кости и ее реакцию в зоне контакта с имплантатом, материалы были окрашены толуидиновым синим, трехцветно по методу Goldner-Masson и исследованы под световым микроскопом [12, 13, 21].

Интерес представляют сведения, представленные Давыдовым Д. А. с соавторами, описавших в публикациях результаты своего исследования в отношении эндотелия сосудов в костной ткани при артрозе тазобедренного сустава. Подготовка гистологического материала у них проходила следующим образом. Из всего полученного ими материала (головки бедренных костей) были вычленены из суставной поверхности фрагменты соединительной ткани. Дальнейшая обработка, которая включала в себе фиксацию и декальцинацию полученных фрагментов, проводилась в растворе ЭДТА, как было отражено в инструкции производителя. Затем начиналось приготовление гистологических материалов с последующей окраской по Goldner-Masson и изучением под световым микроскопом с использованием фотокамеры (Nikon DS-Fi2) [5].

Известно, что травматологи Днепропетровска предложили свой метод гистологического исследования костной ткани: соединительная ткань, прилегающая к участку с имплантатом, была зафиксирована в 10% нейтральном формалине, парафине, затем была поделена на современном устройстве под названием микротом – Leica RM2500. Полученные материалы были окрашены гематоксилином и эозином. После промывания в проточной воде приготовленные части были помещены на две недели в 10% раствор этилендиаминтетраацетата (EDTA) для последующей декальцинации. Из полученных материалов после тщательной подготовки были приготовлены гистологические материалы толщиной 3 мкм, которые в дальнейшем были окрашены гематоксилином – эозином и по методу Массона-Голднера (четырёхцветная окраска соединительной ткани). Так, кость с большим процентом минерализации окрашивается в зеленый цвет, структурная часть – остеоид – в красный, что позволяет оценить процесс формирования костной ткани и ее ремоделирования [17].

Группой хирургов из Санкт-Петербурга и Москвы было проведено научное исследование о возрастных

особенностях остеогенеза челюстей на крысах. Как и в других научных исследованиях такого рода не обошлось без подготовки гистологического материала с последующим детальным изучением структур соединительной ткани. Полученный материал соединительной ткани нижней челюсти крыс был обработан в 10% растворе нейтрального формалина, а затем декальцинирован в растворе с помощью аппарата ГБИ-1, затем проводили обработку в спиртах и заливали в парафин. После получения полноценных гистологических срезов толщиной в 5 мкм, их окрасили гематоксилином и эозином (по Goldner-Masson) и по Ван-Гизону (смесь кислого фуксина и пикриновой кислоты, причем первый компонент окрашивает коллагеновые волокна в ярко-красный цвет, а второй придает прочим структурам ткани желтую окраску). Исследование структур окрашенного гистологического материала проводили с помощью метода световой микроскопии и морфометрии. Дальнейшее фотографирование результата осуществляли с помощью светооптического микроскопа фирмы «OPTON» [11].

Исследованием, проведенным Шурыгиной И. А. и Шурыгиным М. Г. описано собственное изобретение по подготовке гистологического препарата к проведению препаратов костной ткани и набор для его осуществления. В предоставленном изобретении отражено, что материал фиксируют, декальцинируют, промывают в воде, а также проводят дегидратацию в спиртовых растворах и заливают в парафин, как делали и многие другие научные деятели, отраженные в обзоре литературе. Однако Шурыгины предлагают следующий вариант фиксации. Гистологический образец фиксируют в течение суток в молекулярном фиксаторе FineFix на спиртовой основе, содержащем FineFix и 96° спирт в соотношении 1:2,5. Декальцинацию осуществляют в течение пяти суток в 5-8% растворе муравьиной кислоты при ежедневной смене декальцинирующего раствора. Также проводился каждодневный контроль на сколько процентов образец был декальцинирован, после чего проводят промывание полученного материала водой. Затем перед проведением дегидратации образец повторно помещают в спиртовой раствор молекулярного фиксатора FineFix на 6-12 часов [24].

Выводы. Анализ современной литературы показывает, что имеется ряд малоисследованных и неизученных вопросов по особенностям регенерации соединительной ткани и межтканевых взаимоотношений. В связи с недооценкой развития соединительной ткани, некоторые вопросы относительно гистологического метода исследования её остаются открытыми. В современной литературе мало сведений о характеристике изменений, происходящих с клетками и тканями в зонах повреждения.

Техническим «прогрессом» предлагаемого способа Шурыгиной И. А. и Шурыгиным М. Г. является обеспечение сохранности гистологических структур кости и окружающих тканей, а также снижение трудоемкости

и токсического воздействия при изготовлении препарата. Полученный результат достигается тем, что способ приготовления препарата костной ткани включает фиксацию образца, его декальцинацию, промывание водой, дегидратацию в спиртовых растворах и заливку в парафин. Главным отличием заявляемого способа заключается в том, что фиксацию образца костной ткани проводят в течение 24-х часов в молекулярном фиксаторе, в состав которого не входят альдегиды, например, раствором FineFix на спиртовой основе, содержащем FineFix и 96° спирт в соотношении 1:2,5 [24].

Представленный обзор литературы наглядно демонстрирует усовершенствование гистологического исследования соединительной ткани в травматологии. К новым достижениям можно отнести появление среды Histomix, предметные стекла Superfrost, систему Exakt-Cutting-Grinding. Одной из проблем гистологии соединительной ткани является отсутствие новой, системы окрашивания материалов исследования. Уже долго время врачи используют методику, разработанную Массоном-Голднером «четырёхцветная окраска соединительной ткани». Наряду с усовершенствованием техники микроскопии, появлением наиболее благоприятных для исследования материала сред, требуется новый метод окрашивания, который будет характеризоваться высоким уровнем качества и быстротой окраски материала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балин В. Н. Доклиническое изучение влияния животного полисахарида хонсурида на регенерационный остеогенез челюстей // *Стоматология*. 1994. Т. 72. С. 7-11.
2. Белоус А. М. Структурноморфологические регенерации костной ткани под влиянием рибонуклеиновой кислоты // *Ортопедия и травматология*. 1966. № 8. С. 14-19.
3. Болтрукевич С. И. Костная аллопластика деминерализованным костным трансплантатом // *Здравоохранение Белоруссии*. 1989. № 4. С. 27-30.
4. Головин Г. В. Способы ускорения заживления переломов костей. Л.: Медгиз, 1959. 246 с.
5. Давыдов Д. А., Авдалян А. М., Агаджанян В. В., Лушникова Е. Л., Устьянцева И. М. Морфометрическая характеристика гистопатологических показателей костной ткани и суставной поверхности головки бедра при различных нозологических формах коксартроза // *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016. Т. 36, № 2. С. 62-64.
6. Деев Р. В., Исаев А. А., Кочиш А. Ю., Тихилов Р. М. Клеточные технологии в травматологии и ортопедии // *Гены & Клетки*: 2007. Т. 2, № 4. С. 18-30.
7. Духовлинов И. В., Р. И. Аль-Шехадат, Е. А. Федорова, К. З. Шанидзе, А. И. Орлов. Оценка регенерации тканей с использованием генно терапевтического препарата, содержащего плазмиду PCIGF, на экспериментальной модели ран различного генеза у мышей и крыс // *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2013. № 3. С. 23-24.
8. Заварзин А. А. Избранные труды. М.: Изд-во АН СССР, 1953. 718 с.
9. Зашихин А. Л. Некоторые аспекты гистогенеза и реактивности висцеральной гладкой мышечной ткани // *Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии. Гистогенез и регенерация тканей*. Труды ВМедА. СПб. 2004. 1251 с.

10. Зорина А. И. Влияние костномозговых клеток на колониеобразующие стромальные клетки морских свинок и пролиферацию их культуральных потомков // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. 1988. Т. 106, № 12. С. 716-718.
11. Иорданишвили А. К., Слугина А. Г., Балин Д. В., Сериков А. А. Возрастные особенности репаративного остеогенеза челюстей. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2014. Т. 3. С. 15-17.
12. Корнилов Н. В. Закрытые диафизарные переломы длинных трубчатых костей: науч. тр. / Ленингр. НИИ травматологии и ортопедии; отв. ред. Н. В. Корнилов. Л.: ЛНИИТО, 1989. 170 с.
13. Корж А. А. Справочник по травматологии и ортопедии / под ред. А. А. Коржа и Е. П. Межениной. Киев: Здоровье. 1980. 216 с.
14. Клишов А. А. Гистогенетический аспект проблемы регенерации // Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1981. Т. 80, № 2. С. 84-89.
15. Клишов А. А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984. 232 с.
16. Марков А. А. Повышение остеointegrативных свойств титановых имплантатов путем применения синтетического биоактивного кальций-фосфатного минерального комплекса // Современная наука и инновации. 2017. № 3. С. 198-201.
17. Мушегян С. А., Мартиросян В. А., Мнацаканян А. А. Некоторые вопросы воздействия этаноламина на репаративный остеогенез в эксперименте // Журнал. экспериментальной и клинической медицины 1983. Т. 23, № 6. С. 566-569.
18. Назаренко М. Ю. Диденко В. И. Экспериментальное обоснование различных видов аллотрансплантатов для замещения дефектов нижней челюсти // Стоматология. 1990. Т. 69, № 3. С. 19-23.
19. Науменко Л. Ю., Панасюк А. Ф., Кострица К. Ю., Горегляд А. М., Бондаренко А. А., Хороших В. В. Влияние Биокompозитного материала остеоатрикс на процессы регенерации костной ткани в условиях эксперимента. 2014. Т. 15, № 4. С. 66.
20. Нузов Б. Г. Стимуляция репаративной регенерации тканей. 2005. 165 с.
21. Ривард Ч. Х., С. Ралми, К. Койллард. Хирургия позвоночника. Длительная фиксация in vivo ненагруженных педикулярных винтов в эксперименте на овцах: механические и гистологические исследования. 2004. Том 4. С. 107-114.
22. Одинцова И. А. Регенерационный гистогенез в кожно-мышечной ране (экспериментально-гистологическое исследование). 2005. С. 1.
23. Русанов Г. А. Замещение кости после поперечных резекций диафиза. Л.: Медицина, 1969. 238 с.
24. Шурыгина И. А., Шурыгин М. Г., Способ приготовления препарата костной ткани и набор для его осуществления. Патент. 2013. С. 1-4.
25. Brantley A. G. U., Mayfield J. K., Koeneman J. B., Clark K. R. The effects of pedicle screw fit // An in vitro study. Spine. 1994. № 19 (15). P. 1572-1758.
26. Carlsson L., Rostlund T., Albrektsson B., Branemark P. I. Osseointegration of titanium implants // Acta Orthop Scand. 1986. № 57 (4). P. 285-289.
27. Chavassieux P., Pastoureau P., Boivin G., Charhon S., Chapuy M. C., Delmas P. D., Meunier P. J. Effects of sodium fluoride on bone remodelling in ewes // J Bone Miner Res. 1987. № 2 (suppl 1): abstract 359.
28. Coe J. D., Warden K. E., Herzig M. A., McAfee P. Influence of bone mineral density on the fixation of thoracolumbar implants. A comparative study of transpedicular screws, laminar hooks, and spinous process wires // Spine 1990. № 15 (9). P. 902-907.
29. Dahlin C., Sennerby L., Lekholm U., Linde A., Nyman S. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits, Inter // J oral Max Impl. 1989. № 4 (1). P. 19-25.
30. Skinner R., Maybee J., Transfeldt E., Venter R., Chalmers W. Experimental pullout testing and comparison of variables in transpedicular screw fixation // A biomechanical study. Spine. 1990. № 15 (3). P. 195-201.

Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-922-471-62-28, e-mail: alexdokter@inbox.ru.

Сведения об авторах

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тимофеева Надежда Владимировна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Маслова Елена Николаевна, к. в. н., доцент кафедры различных болезней животных ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень.

Марков А. А., Тимохина Т. Х., Белаш К. Д., Семухин Д. М., Маслова Е. Н., Малюгина О. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень

ММАУ «Городская поликлиника № 8», г. Тюмень

СВОЙСТВА ПРОБИОТИКОВ И ПРИМЕНЕНИЕ В ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Цель. Изучить современные подходы к применению пробиотических лакто- и бифидокультур в травматологической практике, исследовать особенности антимикробного действия пробиотиков и их метаболитов в контексте профилактики и лечения инфекций, вызванных MRSA и влияния на костную ткань.

Материалы и методы. С целью написания литературного обзора был проведен анализ современных научных публикаций в электронных базах данных, включая PubMed, Google Scholar, Cochrane Trials Register, Elibray, с использованием терминов «пробиотик», «лактобациллы», «экзометаболиты», «костная ткань», «MRSA» и «Staphylococcus aureus» для изучения научных данных о рациональном использовании пробиотиков и их метаболитов в медицинской практике, изучения их влияния на костную ткань и особенностей антимикробного действия пробиотиков и их метаболитов, возможности профилактики и лечения инфекций вызванных золотистым стафилококком, в том числе метицилин резистентным.

Результаты. Метаболитный состав бифидобактериальной культур представлен широким спектром высокоактивных веществ: уксусная и молочная кислоты, пропионовая и масляная кислоты.

Пробиотики воздействуют на микробактериальные организмы напрямую и опосредованно – предотвращая развитие резистентности у некоторых штаммов *S. aureus*, оказывают не только бактериостатическое действие, но и обладают некоторыми антибактериальными качествами, в том числе в отношении MRSA.

В настоящее время считается что основным механизмом воздействия пробиотиков на костную ткань реализуется путем ускорения синтеза витаминов и повышения биодоступности микроэлементов. Вместе с тем, в экспериментах *in vitro* показали, что *Lactobacillus helveticus* выделяет специфический пептид, увеличивающие активность остеобластов, индуцируя процессы остеогенеза.

Заключение. В настоящем литературном обзоре изучены вероятные механизмы влияния лактокультур и их метаболитов на состояние костной ткани животных. Увеличение количества остеобластов и улучшение показателей трабекулярной кости позволяют говорить о возрастании показателей костной репарации под воздействием пробиотических культур. Несмотря на это, точный механизм влияния бактерий на костные структуры человеческого организма до сих пор не ясен.

Ключевые слова; бифидобактерии, пробиотики, экзометаболиты, остеобласты, костная ткань, минеральный обмен.

Актуальность. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет пробиотики как «живые» микроорганизмы, использование которых при введении в организм человека или животного в достаточных количествах оказывают лечебно-профилактическое воздействие на физические, химические, биологические и иммунные реакции организма хозяина через сенсбилизацию и стабилизацию функций нормальной микрофлоры. Таким образом, при описании любого продукта, либо препарата, который содержит минимальное количество микробактериальных пробиотических культур, следует использовать термин «пробиотик». В настоящее время, выделяют четыре поколения пробиотиков, каждое из которых может поддерживать и регулировать конкретные физиологические функции организма [7]. Рассматривая препараты четвертого поколения, представленного сорбентом, в котором содержатся микроорганизмы, можно утверждать, что благодаря этому они спо-

собны оказывать более выраженное протективное действие, нежели их несорбированные аналоги [16]. Исследования последних лет свидетельствуют об активной разработке пробиотиков нового, пятого поколения. Будучи не изолированными микробными колониями, а структурными компонентами микроорганизмов или их метаболитами, препараты нового поколения позволяют оптимизировать метаболические реакции, связанные с деятельностью макроорганизма и его микрофлоры [10, 11].

Наиболее часто в пробиотических препаратах используются штаммы *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Vacillus* и *Streptococcus*, а также ряд грибковых культур, принадлежащих к роду *Saccharomyces* [9, 17]. *Lactobacillus rhamnosus* является первым пробиотиком, наиболее широко изученным на сегодняшний день [18]. Такая популярность лактобацилл, бифидобактерий и лактококков обусловлена тем, что данные культуры рассматриваются с позиции

Markov A. A., Timokhina T. Kh., Belash K. D., Semukhin D. M., Maslova E. N., Malyugin O. A.

PROPERTIES OF PROBIOTICS AND USE IN TRAUMA PRACTICE

Aim. To assess modern approaches of the use of probiotic lacto- and bifidocultures in clinical practice, to study antimicrobial effect of probiotics and their metabolites in prevention and treatment of infections caused by MRSA and effects on bone tissue.

Materials and methods. This review was performed through bibliographic search of scientific articles and books related to the topic on the main databases: Elibrary, Science Direct, PubMed, Scielo, and Medline. The keywords consisted of the terms «probiotic», «lactobacilli», «exometabolites», «bone tissue», «MRSA» and «Staphylococcus aureus».

Results. Metabolite composition of bifidobacterial cultures is represented by a wide range of highly active substances: acetic and lactic acids, propionic and butyric acids. Probiotics affect microbacterial organisms directly and indirectly by preventing resistance development in some strains of *S. aureus*. They possess bacteriostatic effect and also have antibacterial qualities which also affect MRSA. Currently, it is believed that the main mechanism of action of probiotics on bone tissue is implemented by accelerating the synthesis of vitamins and increasing the bioavailability of trace elements. However, *in vitro* experiments have shown that *Lactobacillus helveticus* secretes a specific peptide that increases the activity of osteoblasts by which it induces osteogenesis processes.

Conclusion. Probable mechanisms of the effect of lactic cultures and their metabolites on the state of the bone tissue of animals were studied in the current literature review. The increase in the number of osteoblasts and the improvement in trabecular bone allows us to suggest an increase in bone repair indicators under the influence of probiotic cultures. Despite this, the exact mechanism of the influence of bacteria on the bone structures of the human body is still not clear.

Keywords: bifidobacteria, probiotics, exometabolites, osteoblasts, bone tissue, mineral metabolism.

хорошей доказательной базы, как наиболее безопасные и изученные культуры, длительное время применявшиеся в пищевой и молочной промышленности [12, 14, 25]. Несмотря на то, что в литературе описано несколько редких и казуистических случаев развития бактериемии или фунгемии вследствие применения пробиотических препаратов, в современных исследованиях отсутствуют данные о повышении риска развития индуцированной пробиотиками бактериемии [29]. Механизмы, с помощью которых пробиотики реализуют свой потенциал, тесно связаны со свойствами входящих в состав штаммов, а также методом изготовления препарата [3], несмотря на то, что ключевые механизмы являются общими для всех штаммов и могут «включаться» как одновременно, так и последовательно [15]:

- предотвращение колонизации желудочно-кишечного тракта патогенами путем конкуренции с патогенами для адгезии [31];
- производство органических кислот, которые снижают pH кишечника и тем самым препятствуют росту патогенов [30];
- выработку ингибиторов, которые негативно влияют на патогены [24, 28].

Экзометаболиты лактобактерий способны подавлять рост патогенных микроорганизмов, оказывают существенное антимикробное и иммуномодулирующее воздействие, способны активировать регенерацию эпителия слизистых оболочек [6].

Материалы и методы. С целью написания литературного обзора был проведен анализ современных научных публикаций в электронных базах данных, включая PubMed, Google Scholar, Cochrane Trials

Register, Elibrary, с использованием терминов «пробиотик», «лактобациллы», «экзометаболиты», «костная ткань», «MRSA» и «Staphylococcus aureus» для изучения научных данных о рациональном использовании пробиотиков и их метаболитов в медицинской практике, изучения их влияния на костную ткань и особенностей антимикробного действия пробиотиков и их метаболитов, возможности профилактики и лечения инфекций вызванных золотистым стафилококком, в том числе метицилин резистентным.

Результаты и обсуждение.

Метаболитный состав лакто- и бифидобактерий. Известно, что в составе метаболитов бифидобактерии входят уксусная и молочная кислоты, примерно в равных пропорциях, с небольшим доминированием первой, а также масляная и пропионовая кислота, с присутствием углекислого газа [4].

Научные исследования Байрамова и Белобородовой доказали, что бифидобактерии и лактобактерии вырабатывают молочную, фенолмолочную, парагидроксифенилмолочную кислоты и 2-кетоглутаровую кислоту, но в незначительных количествах [2].

Воздействие пробиотиков на патогенные микроорганизмы. На патогенные микроорганизмы пробиотики могут действовать как за счет прямого влияния самих пробиотиков, в том числе за счет клеточной конкуренции, так и посредством воздействия клеточных метаболитов на патогенную флору [1, 5].

В состав экзометаболитов лакто- и бифидобактерий входит 3-фенилмолочная кислота (b-фениллактовую кислоту, PLA), которая была выделена из *Geotrichum candidum* [19]. Установлено, что PLA обладает антимикробной активностью широкого спектра действия [26].

PLA-растворы 2,5, 5 и 10 мг/мл могут инактивировать ~ 6 log КОЕ/мл *E. faecalis* в пределах 120, 60, и 30 мин. соответственно, тогда как PLA 1,25 мг/мл не может инактивировать та же бактериальная популяция даже до 180 мин. Инактивация происходит путем перфорирования клеточной стенки *E. faecalis* и утечки внутриклеточных компонентов.

В литературном обзоре написанном Sikorska and Smoragiewicz (2013) были обнаружены ряд доказательств того, что различные штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, выделенные из разных источников, ингибируют *in vitro* рост *S. aureus*. В этот документ также были включены доказательства того, что пробиотики могут устранять или уменьшать интенсивность колонизации кожи MRSA. Исходя из этой информации, можно сделать вывод, что использование пробиотиков может не только предотвратить развитие резистентных штаммов к известным антибиотикам, но также можно использовать в качестве альтернативного препарата для лечения MRSA. Кроме того, описана возможность ингибирования роста *S. aureus* *P. asnes*, наблюдаемого в этом исследовании [27].

Было отмечено, что распространенность инфекционных осложнений была достоверно ниже в группе пациентов, получающих пробиотики, по сравнению с контрольной группой (энтерит – 7% против 46%; пневмония – 20% против 52%; бактериемия – 10% против 33%). Септическая смертность была ниже в группе получающей пробиотики, чем в контрольной группе, однако разница не была статистически значимой.

Воздействие метаболитов пробиотиков на костную ткань. В настоящее время считается, что основной потенциальный механизм воздействия пробиотиков на костную ткань реализуется не только посредством ускорения синтеза витаминов [20]. За счёт продукции короткоцепочечных жирных кислот, регулирующих выработку ПТГ, достигается поглощение минералов за счет их солюбилизации. Кроме того, некоторые пробиотики продуцируют биоактивные пептиды, которые не только повышают биодоступность микроэлементов, но и могут ускорять высвобождение минералов из нерастворимого иона.

Согласно литературным данным в составе экзо-метаболитов лактобактерий имеются стимуляторы и ингибиторы роста, вещества, влияющие на выживаемость и антагонистическую активность микробных клеток [8]. В большинстве своем, существенная массовая доля в них приходится на молочную кислоту и лишь меньшая часть – на уксусную и глутаминовую кислоты [13]. В культуральной среде и надосадочной жидкости, в следовых количествах могут обнаруживаться аминокислоты, соли фосфорной кислоты, карбоновые и жирные кислоты, а также сахара, которые в доленом соотношении составляют лишь 1/5 часть от общего количества метаболитов [22].

В экспериментальных исследованиях, посвященных *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus gasseri* исследовались эффекты, оказы-

ваемые пробиотическими культурами на метаболизм костной ткани. Японский ученый Т. Hirota с группой ученых, провели исследование свойств *Lactobacillus helveticus* и доказали, что выделяемый им пептид, активизирует действие остеобластов, следовательно, оказывает положительное влияние на индуктивные процессы остеогенеза [21]. Эксперименты, построенные с использованием различных доклинических моделей, позволяют более детально установить механизм воздействия ультрафильтратов на клеточные структуры кости. Так, ряд клинических исследований *in vitro*, установили, что *Lactobacillus helveticus* (LBK-16H) из ферментированной молочной сыворотки может увеличить активность остеобластов в 1,3-1,4 раза [23].

Заключение. Предыдущие исследования показали, что наличие комплексной микрофлоры в кишечнике обеспечивает его защиту от колонизации многими патогенными инфекционными агентами. Было доказано, что у пациентов с тяжелой SIRS кишечная флора претерпевает значительную трансформацию, значительно снижаются количество анаэробных бактерий в том числе *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, чье место занимают патогенные *Staphylococcus* и *Pseudomonas*, в сравнении со здоровыми добровольцами. значительно снижается в фекалиях пациентов с тяжелыми инфекциями.

В настоящем литературном обзоре мы исследовали возможные механизмы воздействия лактобактерий и их метаболитов на состояние костной ткани животных. Увеличение количества остеобластов и показателей трабекулярной кости указывают на улучшение показателей репарации костной ткани под воздействием пробиотических культур. Однако, точный механизм воздействия бактерий на костные структуры человеческого организма до сих пор не ясен. Этот вопрос заслуживает дальнейших исследований.

Результаты проведенной работы позволяет перейти от теоретической подготовки к проведению доклинических и клинических исследований, посвященных получению и апробации пробиотиков в травматологической практике для снижения риска развития гнойно-септических осложнений и положительного влияния на репаративную функцию костной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасарян А. С., Токаев Т. С., Некрасов Е. А., Олейник Е. А. Антибиотикоустойчивость пробиотических культур, входящих в состав синбиотиков. Известия вузов // Пищевая технология. 2011. № 2-3. С.102-104.
2. Белобородова Н. В., Байрамов И.Т., Оленин А. Ю., Федотчева Н. И. Экзометаболиты некоторых анаэробных микроорганизмов микрофлоры человека // Биомедицинская химия. 2011 Т. 57, No 1. С. 95-105.
3. Бондаренко В. М. Механизм действия пробиотических препаратов/ В. М. Бондаренко, Р. П. Чупринина, М. А. Воробьева // БИОпрепараты. 2003. No3. С. 2-5.
4. Бухарин О. В., Тимохина Т. Х., Перунова Н. Б. Хронобиология микроорганизмов. Екатеринбург: УрО РАН, 2015. 223 с.

5. Ердякова, А. С. Экспериментальная оценка лимфо- цитотоксического действия бифидобактерий и лактобактерий // Практическая медицина. 2012. № 3. С. 194-196.
6. Кузьменко В. В., Кочерова Е. В., Кочеров А. А., Семенов Б. В., Натаров А. А. Функция микрофлоры кишечника и ее участие в регуляции иммунных процессов организма человека // International Journal of Food Microbiology. 2015. № 193. С. 114-129.
7. Лактин В. М., Афанасьев С. С., Алешкин В. А. и др. Стратегические аспекты конструирования пробиотиков будущего // Вестник Российской АМН. 2008. № 2. С.33-45.
8. Леонов В. В., Леонова Л. В., Соколова Т. Н., Тимохина Т. Х., Марков А. А., Паромова Я. И. Характеристика межмикробных взаимодействий грамположительной и грамотрицательной ассоциативной микробиоты на примере ассоциации *Pseudomonas aeruginosa* с *Bifidobacterium bifidum* и *Staphylococcus aureus* // Медицинская наука и образование Урала. 2016. № 2. С. 91-94.
9. Лихачева А. Ю. Современное состояние вопроса таксономии бактерий рода *Lactobacillus* // Журн. микробиол. 1992. № 9-10. С. 74-78.
10. Молохова Е. И., Сорокина Ю. В. Разработка отечественных метаболитов пробиотиков и их стандартизация // Сибирский медицинский журнал. 2011. Т. 26, № 3. С. 55-57.
11. Погорельский И. П., Чичерин И. Ю., Лундовских И. А., Дармов И. В., Маракулин И. В. Лимфоцитотоксическое действие аутоштаммов гомопробиотических бифидобактерий и лактобактерий // Журнал инфектологии. 2012. Т. 4, № 4. С. 25-31.
12. Ускова М. А. Изучение свойств пробиотических молочнокислых бактерий как биологически активных компонентов пищи: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2004. 178 с.
13. Чичерин И. Ю., Погорельский И. П., Лундовский И. А. и др. Антибактериальная активность и состав надосадочной жидкости нативной культуры *Lactobacillus plantarum* 8p-a3 // Кишечная микрофлора: взгляд изнутри. 2013. № 2. С. 136-142.
14. Шендеров Б. А. Мишени и эффекты короткоцепочечных жирных кислот // Современ. мед. наука. 2013. № 1-2. С. 21-50.
15. Bermudez-Brito M., Plaza-Díaz J., Muñoz-Quezada S., Gómez-Llrente C., Gil A. Probiotic mechanisms of action // Ann Nutr Metab. 2012. V. 61. P. 160-74.
16. Eutamene H., Bueno L. Role of probiotics in correcting abnormalities of colonic flora induced by stress // An International Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2007. Vol. 56. (11). P. 1495-1497.
17. Gibson G. R., Roberfroid M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics // J Nutr. 1995. V. 125. P. 1401-12.
18. Goldin B. R., Gorbach S. L. Clinical indications for probiotics: an overview // Clin Infect Dis. 2008. № 46. P. 96-100.
19. Dieuleveux V., Van Der Pyl D., Chataud J., Gueguen M. Purification and characterization of anti-*Listeria* compounds produced by *Geotrichum candidum* // Appl Environ Microbiol. 1998. № 64. P. 800-803.
20. Downey P. A., Siegel M. I. Bone biology and the clinical implications for osteoporosis // Physical Therapy. 2006. № 86. № 1. P. 77-91.
21. Hirota T., Nara M., Ohguri M., Manago E., Hirota K. Effect of diet and lifestyle on bonemass in Asian young women // J Clin Nutr. 1992. P. 77-91.
22. Klaenhammer T. R. Bacteriocins of lactic acid bacteria // Biochimie. 1988. V. 70. P. 337-349.
23. Narva M., Halleen J., Väänänen K., Korpela R. Effects of *Lactobacillus helveticus* fermented milk on bone cells in vitro // Life Sciences. 2004. Vol. 75, № 4. P. 1727-1734.
24. Nemcová R. Criteria for selection of lactobacilli for probiotic use // Vet Med (Praha). 1997. V. 42. P. 19-27.
25. Salminen S., von Wright A., Morelli L., Marteau P., Brassart D., de Vos W. M. et al. Demonstration of safety of probiotics – a review // Int J Food Microbiol 1998. № 44. P. 93-106.
26. Schwenninger S. M., Lacroix C., Truttmann S., Jans C., Bigler L., Meile L. Characterization of low-molecular-weight antiyeast metabolites produced by a food-protective *Lactobacillus-Propionibacterium* coculture // J Food Prot. 2008. V. 7. P. 2481-2487.
27. Sikorska H., Smoragiewicz W. Role of probiotics in the prevention and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections // Int J Antimicrob Agents. 2013. P. 119-125.
28. Shahani K. M., Chandan R. C. Nutritional and healthful aspects of cultured and culture-containing dairy foods // J Dairy Sci. 1979. № 62. P. 1685-94.
29. Sorokulova I. Preclinical testing in the development of probiotics: a regulatory perspective with *Bacillus* strains as an example // Clin Infect Dis. 2008. № 46. P. 92-5.
30. Yamano T., Iino H., Takada M., Blum S., Rochat F., Fukushima Y. Improvement of the human intestinal flora by ingestion of the probiotic strain *Lactobacillus johnsonii* La1 // Br J Nutr. 2006. № 95. P. 12.
31. Zhang L., Xu Y.-Q., Liu H.-Y., Lai T., Ma J.-L., Wang J.-F. et al. Evaluation of *Lactobacillus rhamnosus* GG using an *Escherichia coli* K88 model of piglet diarrhoea: effects on diarrhoea incidence, faecal microflora and immune responses // Vet Microbiol. 2010. № 141. P. 142-8.

Контактная информация

Марков Александр Анатольевич, тел.: +7-922-471-62-28, e-mail: alexdoktor@inbox.ru.

Сведения об авторах

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом детской травматологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тимохина Татьяна Харитоновна, д. б. н., заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Белаш Карина Дмитриевна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Семухин Даниил Михайлович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Маслова Елена Николаевна, к. в. н., доцент кафедры различных болезней животных ФГБОУ ВО «Государственный аграрный университет Северного Зауралья», г. Тюмень.

Малюгина Ольга Алексеевна, врач общей практики ММАУ «Городская поликлиника N8», г. Тюмень.

Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПОРАЖЕНИЕ ПРИДАТОЧНОГО АППАРАТА И ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Проведен анализ данных литературы (отечественных и зарубежных источников) поражения переднего отрезка глазного яблока и придаточного аппарата глаза при дислипидемии. В статье рассмотрены особенности поражения век, переднего отрезка глазного яблока: конъюнктивы, роговицы и хрусталика. Зарубежными авторами выявлено нарушение холестерина обмена при дисфункции мейбомиевых желез и выявлена зависимость тяжести клинических проявлений этого состояния от высоких уровней триглицеридов и липопротеинов низкой плотности. При дислипидемии отмечены изменения конъюнктивы периваскулярные, формы сосудов, внутрисосудистые. Клиницисты предлагают рассматривать средства, понижающие липиды, в качестве способа лечения клинических проявлений поражения глаз при дислипидемии.

Ключевые слова: дислипидемия, поражение конъюнктивы, мейбомиевых желез.

Возникновение и развитие патологических изменений глаза и его придаточного аппарата при старении организма, так же как и при воздействии разнообразных факторов внешней среды, в значительной степени определяются эндогенными особенностями организма, поэтому наличие сопутствующей патологии – дислипидемии, закономерно влияет на течение офтальмологических проявлений [3, 8, 10, 11]. В среднем у пожилых людей выявляются сочетание нескольких заболеваний, таких как: гипертоническая болезнь, атеросклероз, ИБС, сахарный диабет, сосудистые заболевания головного мозга [1, 2, 4, 5]. Клинические аспекты этой проблемы с позиции терапевтов и офтальмологов представлены в литературе достаточно подробно [9, 14, 19, 20] как с позиции микрососудистой эндотелиальной дисфункции [13, 15, 31] так и действия циклофилинов при атеросклерозе [18]. Большое внимание уделяется изучению современных методов диагностики сосудистой патологии поражения глаз при дислипидемии: сетчатки [24, 25, 28, 30], зрительного нерва [6], а также медикаментозной коррекции [10, 25]. Подробно изучены анатомические особенности сосудов сетчатки и макулярной области человека [22, 24] и животной модели [26]. Имеются работы посвященные изучению взаимосвязей между микрососудистой структурой сетчатки и степенью выраженности коронарного артериального заболевания [21]. Целью нашего сообщения является освещение клинических проявлений поражения переднего отрезка глазного яблока при нарушении липидного обмена, по данным современной научной литературы.

Поражение век при нарушении липидного обмена сопровождается появлением ксантелазм [9]. Мачехин В. А. (2012) дал определение ксантелазме (xanthelasma) как плоской ксантоме, наблюдающейся чаще у женщин, страдающих диабетом, гиперхолестеринемией и др., как правило, располагающейся на веках в виде небольших желтоватых бляшек, несколько возвышающихся над кожей, спонтанного

исчезновения не происходит, редко сопровождается повышением уровня триглицеридов и повышением концентрации холестерина [7].

Египетские ученые El-Sayyad HI et al. (2015) показывают, что поражение сетчатки, неоваскуляризация и катаракты – это основные осложнения при избыточном содержании холестерина, кроме того может поражаться роговица. Итальянские ученые Pinna A et al. (2013) отмечают, что гиперхолестеринемия (общий холестерин ≥ 200 мг/дл) является существенным фактором риска развития ишемической болезни сердца, цереброваскулярных и периферических сосудистых заболеваний [23]. Повышенное содержание холестерина в секретиции желёз обязательно приводит к развитию дисфункции мейбомиевых желез (ДМЖ), распространённой формы хронического блефарита. Авторы провели исследование в период с января 2011 года по июнь 2012 года у 123 пациентов (60 из которых имели ДМЖ и отсутствие гиперхолестеринемии в анамнезе) в возрасте 18-54 лет. Гиперхолестеринемия была выявлена в 58,3% наблюдений у пациентов с ДМЖ и у 6,3% наблюдений без ДМЖ ($P < 0,0001$). Полученные результаты указывают, что у молодых пациентов и пациентов среднего возраста с ДМЖ без гиперхолестеринемии в анамнезе могут быть более высокие уровни холестерина в крови [23].

Ученый из Саудовской Аравии Bukhari A. A. в 2013 г. провел исследование зависимости степени тяжести ДМЖ и количеством липидов в сыворотке крови натощак у 132 пациентов с патологией и 104 пациентов без нее. Результаты исследования показали зависимость степени тяжести ДМЖ от высоких уровней триглицеридов и липопротеинов низкой плотности [17].

Американские ученые Braich P. S. et al. (2016) в период с октября 2013 года по февраль 2015 года провели исследование случай-контроль, в которое включили 109 пациентов с ДМЖ и 115 пациентов без нее [16]. Участники были индийского происхождения и не имели дислипидемии в анамнезе. Изучались

Ponomareva M. N., Klyasheva Yu. M.

INJURY TO THE ADNEXAL APPARATUS AND THE ANTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN DISLIPIDEMIC DISEASE

Performed the analysis of literature data (national and foreign sources) of the lesion of the anterior segment of the eye and the adnexal apparatus of the eye in dyslipidemic disease. In the article analyze the characteristics of the lesion of the eyelids, the anterior segment of the eye: the conjunctiva, the cornea and the lens. The foreign authors have identified an impairment of cholesterol metabolism in the dysfunction of Meibomian glands and have revealed the dependence of the severity of the clinical manifestations of this condition in high levels of triglycerides and low density lipoproteins. When dyslipidemia marked changes of perivascular conjunctival, changes vascular forms, changes intravascular. Clinicians suggest treating lipid lowering agents as a treatment for the clinical manifestations of eye damage in dislipidemic disease.

Keywords: dyslipidemia, conjunctival damage, meibomian glands.

базисные демографические данные, а также взятые натощак показатели глюкозы, креатинина, триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и липопротеинов высокой плотности в сыворотке крови. По данным научного исследования ДМЖ в значительной степени ассоциировалась с возрастом > 65 лет; концентрацией триглицеридов в сыворотке ≥ 150 мг/дл, общим холестерином ≥ 200 мг/дл и липопротеидами низкой плотности ≥ 130 мг/дл. Авторы предлагают офтальмологам при наличии ДМЖ подумать о выявлении недиагностированной дислипидемии, как важного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний [16].

Другая группа американских ученых Kuriakose R. K. et al. (2018) проводя систематический обзор дислипидемии и её связи с ДМЖ по базе данных Medline, выявили 4 исследования. Во всех исследованиях кроме одного было установлено, что распространённость дислипидемии была значительно выше у лиц с ДМЖ по сравнению с теми, у кого такой дисфункции не было. Выявлены тесные корреляционные связи с возрастом, общим количеством холестерина, триглицеридов. Половая принадлежность, количество креатинина в сыворотке и глюкозы в сыворотке не оказывали влияние на возникновение МБ. Однако в исследовании, проходившем у мужчин в возрасте 24-64 лет выявлены более высокие уровни общего холестерина, наличие связи дислипидемии с половой принадлежностью и возрастом. Авторы предлагают использовать наличие ДМЖ фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Более того, если в проспективных исследованиях можно продемонстрировать наличие временной связи с дислипидемией, предшествующей ДМЖ, клиницисты могут рассматривать средства, понижающие липиды, в качестве способа лечения этих состояний [27].

По данным Пономаревой М. Н. с соавт. (2009) показаны изменения конъюнктивы при дислипидемии, которые определяются при проведении биомикроскопии перилимбальной конъюнктивы с наружной стороны глазной щели в положении пациента сидя при помощи диффузного освещения с использованием прямого фокального освещения в проекции глазной

щели при увеличении микроскопа в 16 раз. Отмечают периваскулярные изменения, изменения формы сосудов, внутрисосудистые изменения. Периваскулярные изменения конъюнктивы – единичные патологические очаги микрозастоя (ПОМ), распространенный отек (РО), единичные геморрагии (ЕГ). Изменения формы сосудов – уменьшение артериовенозного соотношения более 1/4 (АВС), патологическая извитость вен (ПИВ), аневризмы в венулах и капиллярах (А), наличие зон запустевания (ЗЗ), формирование сетчатой структуры (СС). Внутрисосудистые изменения (Сладж-феномен – Сф). Авторы показали, что при нарушении холестеринового обмена и наличии хронической сосудистой патологии зрительного нерва выявлены 4 характерных признака: наличие ЕГ (периваскулярные), ЗЗ, формирование СС (изменение формы сосудов), Сф (внутрисосудистые) [10, 12]. При окклюзии центральной артерии сетчатки выявлены следующие изменения конъюнктивы: периваскулярные изменения выражались в виде периваскулярного отека, ЕГ; изменения формы сосудов проявлялись уменьшением АВС более 1/4, формированием ЗЗ, внутрисосудистые изменения – в виде Сф (рис. 1).

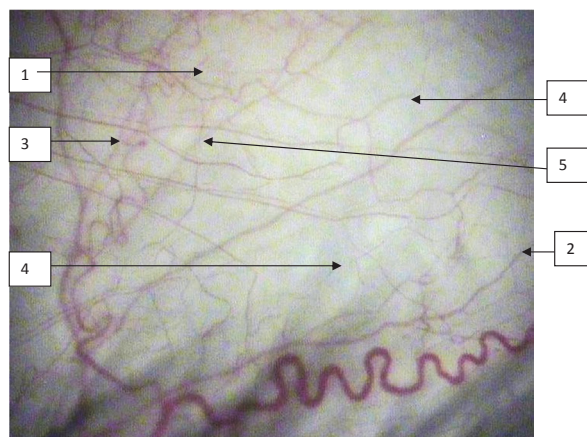


Рис. 1. Биомикроскопическая картина бульбарной конъюнктивы при окклюзии центральной артерии сетчатки: 1 – периваскулярный отек, 2 – единичная геморрагия, 3 – уменьшение артериовенозного соотношения более 1/4, 4 – зоны запустевания, 5 – Сф

При острой венозной ишемической нейропатии периваскулярные изменения проявлялись периваскулярными отеками, ЕГ; изменения формы сосудов в виде уменьшения АВС более $\frac{1}{4}$ и формированием ЗЗ с ПИВ, формированием СС; внутрисосудистые изменения выражались в виде Сф.

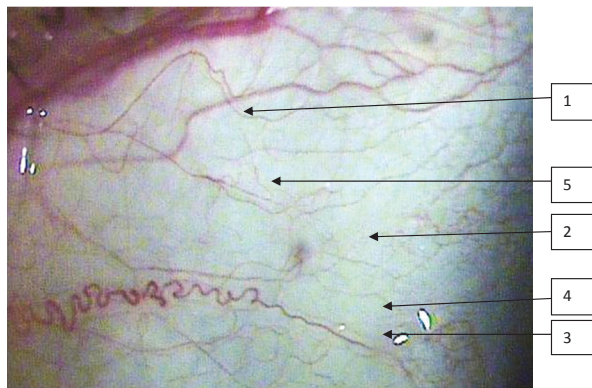


Рис. 2. Биомикроскопическая картина бульбарной конъюнктивы больного острой венозной нейропатии: 1 – периваскулярный отек, 2 – единичная геморрагия, 3 – уменьшение артериовенозного соотношения более $\frac{1}{4}$, 4 – зоны запустевания, 5 – Сф

Авторы показали, что нормализация липидного обмена является одной из основных задач терапии сосудистой патологии конъюнктивы и зрительного нерва при гиперлипидемии [10, 12].

Изменение роговицы при нарушении липидного обмена характеризуется формированием дегенеративных изменений перилимбальной части роговицы – старческой дуги «arcus senilis» [9].

El-Sayyad H. I. et al. (2015) к основным осложнениям при избыточном содержании холестерина отнесли поражение хрусталика – развитие катаракты [23].

Таким образом, по данным современной научной литературы при гиперлипидемии выявлены изменения придаточного аппарата глаза (ксантелазмы век, конъюнктивы, дисфункция мейбомиевых желез) и переднего отрезка глазного яблока (изменения конъюнктивы – периваскулярные, формы сосудов, внутрисосудистые; поражение роговицы – дислипидемия – «arcus senilis»; поражение хрусталика – катаракта). Целесообразно рассматривать данные клинические изменения глаза и его придаточного аппарата факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Рассматривать средства, понижающие липиды, в качестве способа лечения перечисленных состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскарлов А. Р., Шалаев С. В., Руднева Л. Ф. Влияние некоторых сердечно-сосудистых факторов риска на клиническое течение ишемической болезни сердца при нарушениях углеводного обмена // Мат-лы Российского национального конгресса кардиологов (Москва 22-25 сентября). Москва, 2015. С 79.
2. Калинина В. Л., Бреднева А. И., Кривоножко И. Р. Клинические случаи атипичных форм инфаркта миокарда. // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 95-98.

3. Киселева Т.Н., Тарасова Л. Н., Фокин А. А. Глазной ишемический синдром. М: Медицина, 2003. 173 с.
4. 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.
5. 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.
6. Коновалова О.С., Пономарева М. Н., Коновалова Н. А., Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Морфологические особенности зрительного нерва при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц пожилого возраста // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. Т. 10, № 2. С. 71-74.
7. Мачехин В. А. Клинико-гистологический анализ опухолей глаза и его защитного и вспомогательного аппарата // Практическая медицина. 2012. Т. 2, № 59. С. 255-259.
8. Мошетьева Л. К., Яценко О. Ю., Мизгирева А. П., Борисенко И. Ф. Современная фармакотерапия острой непроходимости сосудов сетчатки и зрительного нерва // Вестн Оренбургского гос университета. Оренбург. 2004. № 5 (38). С. 170-171.
9. Офтальмология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. С. Э. Аветисова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
10. Пономарева М. Н. Диагностика и медикаментозная коррекция нарушений гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 2010. 48 с.
11. Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М., Новикова Н. В., Бакалдин Н. Н. Значение этиопатогенетической терапии на течение увеита (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 3 (95). С. 79-82.
12. Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Сазонов Н. Н., Зуева А.А. и др. Способ диагностики хронической сосудистой патологии зрительного нерва. Пат.№ 2374981 РФ, № 2008129273/14. Заявлено 16.07.2008. Опубл. 10.12.2009, Бюл. № 34.
13. 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.
14. Трофимова С. В., Хавинсон В. Х. Сетчатка и старение // Успехи геронтол. 2002. № 9. С. 79-82.
15. Al-Fiadh A. H., Wong T. Y., Kawasaki R., Clark D. J. et. al. Usefulness of retinal microvascular endothelial dysfunction as a predictor of coronary artery disease. // Am J Cardiol. 2015. Vol. 1.115 (5). P. 609-622.
16. Braich P. S., Howard M. K., Singh J. S. Dyslipidemia and its association with meibomian gland dysfunction // Int Ophthalmol. 2016. Vol.36 (4). P. 469-545.
17. Bukhari A. A. Associations between the grade of meibomian gland dysfunction and dyslipidemia // Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2013. Vol.29 (2). P. 101-104.
18. Bukrinsky M., Orekhov A., Ditiatkovski M., Sviridov D. Cyclophilins in atherosclerosis: a new therapeutic target? // Curr Pharm Des. 2013. V. 19 (33). P. 5904-5912.
19. Ghaem Maralani H., Tai B. C., Wong T. Y., Tai E. S., Li J. et. al. Metabolic syndrome and risk of age-related macular degeneration // Retina. 2015. Vol. 35 (3). P. 459-525.

20. Cheung C. M. G., Gan A., Fan Q., Chee M. L. et. al. Plasma lipoprotein subfraction concentrations are associated with lipid metabolism and age-related macular degeneration // *J Lipid Res.* 2017. Vol. 58 (9). P. 1785-1796.
21. Gopinath B., Chiha J., Plant A. J., Thiagalingam A. et. al. Associations between retinal microvascular structure and the severity and extent of coronary artery disease // *Atherosclerosis.* 2014. Vol. 236 (1). P. 25-30.
22. Dumitrescu A. G., Voinea L., Badarau I. A., Paun V. A. et. al. Update on retinal vascular caliber // *Ophthalmol.* 2017. Vol. 61 (3). P. 171-180.
23. El-Sayyad H. I., Elmansi A. A., Bakr E. H. Hypercholesterolemia-induced ocular disorder: Ameliorating role of phytotherapy // *Nutrition.* 2015. Vol. 31 (11-12). P. 1307-1323.
24. Kawasaki R., Xie J., Cheung N., Lamoureux E. et. al. MESA. Retinal microvascular signs and risk of stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Stroke.* 2012. Vol. 43 (12). P. 3245-3296.
25. Keilani C., Halalchi A., Wakpi Djeugue D., Regis A. et. al. Retinal oximetry during treatment of retinal vein occlusion by ranibizumab inpatients with high blood pressure and dyslipidemia // *J Fr Ophtalmol.* 2016. Vol. 39 (10). P. 816-821.
26. Kowluru R. A., Mishra M., Kowluru A., Kumar B. Hyperlipidemia and the development of diabetic retinopathy: Comparison between type 1 and type 2 animal models // *Metabolism.* 2016. Vol. 65 (10). P. 1570-1651.
27. Kuriakose R. K., Braich P. S. Dyslipidemia and its Association with Meibomian Gland Dysfunction: A Systematic Review // *Int Ophthalmol.* 2018. Vol. 38 (4). P. 1809-1816.
28. Mak A. C., Pullinger C. R., Tang L. F., Wong J. S. et. al. Effects of the absence of apolipoprotein e on lipoproteins, neurocognitive function, and retinal function // *JAMA Neurol.* 2014. Vol. 71 (10). P. 1228-1264.
29. Pinna A., Blasetti F., Zinellu A., Carru C. et. al. Meibomian gland dysfunction and hypercholesterolemia // *Ophthalmology.* 2013. Vol. 120 (12). P. 2385-2389.
30. Sayin N., Kara N., Uzun F., Akturk I. F. A quantitative evaluation of the posterior segment of the eye using spectral-domain optical coherence tomography in carotid artery stenosis: a pilot study // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2015. Vol. 46 (2). P. 180-185.
31. Torisu K., Singh K. K., Torisu T., Lovren F. et. al. Intact endothelial autophagy is required to maintain vascular lipid homeostasis // *Aging Cell.* 2016. Vol. 15 (1). P. 187-272.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73,
e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кляшева Юлия Михайловна, д. м. н., профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Редькина И. Н., Суплотова Л. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В РАЗВИТИИ УГЛЕВОДНЫХ НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В последнее время, в связи с высокой выявляемостью повышенного уровня глюкозы на фоне различных критических состояний, интерес к проблеме стрессовой гипергликемии (СГ) многократно возрос. Существует большое количество научных работ по изучению влияния СГ на течение и исходы заболеваний сердца и других систем. Многочисленные исследования выявили, что СГ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) является распространенным явлением даже при отсутствии углеводных нарушений в прошлом. Выявлена взаимосвязь гипергликемии с уровнем внутрибольничных осложнений и летальностью пациентов при острой патологии различного профиля, в том числе ОКС. В настоящее время остается открытым вопрос: является ли гипергликемия на фоне критических состояний, в частности острого коронарного синдрома, только реакцией стресса или это признак нарушенного обмена глюкозы. Поэтому особое место в обзоре отведено освещению вопроса связи стрессовой гипергликемии и углеводных нарушений. Рассмотрено прогностическое значение СГ в формировании сахарного диабета в будущем. В научном мире вышеуказанный аспект вызывает наибольший интерес и является предметом многочисленных обсуждений и споров. Также представлены данные о распространенности гипергликемии, освещены механизмы развития углеводных нарушений при стрессе. Описаны иммунологические и биохимические процессы, каждый из которых оказывает свое негативное влияние на патогенез ишемической болезни сердца и острого коронарного синдрома.

Ключевые слова: гипергликемия, стресс, острый коронарный синдром, сахарный диабет.

Актуальность. Гипергликемия, выявленная впервые на фоне критического состояния у лиц, не имевших ранее сахарный диабет, называется стрессовой (некоторые источники дают название «транзиторной» или «реактивной») [2]. Впервые понятие «стрессовой гипергликемии» (СГ) стало использоваться в практической медицине в конце XIX в., в случаях повышения уровня глюкозы крови при тяжелых инфекциях и ранениях у больных, не страдавших прежде сахарным диабетом (СД). СГ была подробно описана в работах Клода Бернара, посвященных геморрагическому шоку [1]. На протяжении долгого времени СГ считалась механизмом адаптации организма, не требующей неотложных мероприятий.

В современной медицине отношение к понятию СГ значительно изменилось. В последние годы публикуется все больше литературных данных о роли СГ в развитии осложнений и неблагоприятного исхода различных острых состояний. (например, острый инфаркт миокарда (ОИМ), острое нарушение мозгового кровообращения, острая хирургическая патология или сепсис) [12, 15, 21, 30, 31]. При остром коронарном синдроме (ОКС) и ИМ высокий уровень гликемии отражает тяжесть патологического процесса и ассоциирован с увеличением количества внутрибольничных осложнений, длительностью реабилитационного периода [1, 13, 14, 30].

Показатели углеводного обмена и метаболического статуса, в настоящее время, являются важными маркерами смертности пациентов при остром коронарном синдроме, даже у больных, не имевших ранее

СД [12, 13, 18]. Хотя значимость гипергликемии при ОКС подтверждена в различных исследованиях [14], патофизиология, определение и лечение гипергликемии остаются спорными [18, 25].

Эпидемиология. Многочисленные исследования выявили, что СГ при ОКС является распространенным явлением даже при отсутствии углеводных нарушений в прошлом [12, 15, 30, 31]. При анализе европейских данных гипергликемия была выявлена у 38% пациентов, поступивших в отделение неотложной реанимации, из них 26% имели в анамнезе СД, а 12% не имели нарушений углеводного обмена [12, 30]. По данным исследования Euro Heart Survey более половины больных (58%) при острой форме ИБС имели повышенный уровень глюкозы [15]. До настоящего времени не разработаны четкие диагностические критерии СГ при ОКС. Нет данных, в какое время должен учитываться уровень гликемии: при поступлении, натощак или постпрандиально [13, 18, 25]. Не определен четкий уровень глюкозы при котором правомочен диагноз стрессовой гипергликемии. По литературным данным он колеблется от 6,1 до 11,1 ммоль/л и выше [12].

В европейской классификации СГ или гликемия ассоциированная с госпитальным пребыванием, имеет критерии глюкозы натощак более 6,9 ммоль/л или случайного определения глюкозы выше 11,1 ммоль/л [18]. Независимо от классификации, распространенность гипергликемии в различных эпидемиологических исследованиях колеблется от 3% до 71% у пациентов с признанным ОКС [12, 13]. В отделении реанимации число больных с однократным повышением уровня

Redkina I. N., Suplotova L. A.

PROGNOSTIC VALUE OF STRESS HYPERGLYCEMIA IN ACUTE CORONARY SYNDROME FOR DEVELOPMENT CARBOHYDRATE DISORDERS IN FUTURE (LITERATURE REVIEW)

Hyperglycaemia in patients with various critical conditions is common. This problem attracts much attention in the scientific world. There are a large number of scientific papers studying the effect of stress hyperglycemia on outcome of heart disease. Numerous studies have revealed that stress hyperglycemia in patients with acute coronary syndrome is common and is an independent predictor of mortality and morbidity in patients both with and without diabetes mellitus.

At present, the question remains: is hyperglycemia in patients with acute coronary syndrome, only a stress response or is it a sign of impaired glucose metabolism. Therefore, a special place in the review is devoted to covering the issue of the relationship between stress hyperglycemia and carbohydrate disorders.

This article analyzes the literary information regarding predictive value of stress hyperglycemia in the formation of diabetes in the future. In the scientific world, this theme causes the greatest interest and is the subject of numerous discussions and disputes. In addition, article contains information about the prevalence of hyperglycemia, the mechanisms of carbohydrate disorders under stress. Immunological and biochemical processes are described in the review. Each of these processes has its own negative effect on the pathogenesis of coronary heart disease and acute coronary syndrome.

Keywords: hyperglycemia, stress, acute coronary syndrome, diabetes mellitus.

глюкозы приближается к 90%. При подтвержденном инфаркте миокарда СГ регистрируется у 60% заболевших [1]. Ряд современных исследователей показали значительное обратное соотношение между порогом глюкозы в крови для определения гипергликемии и распространенностью СГ у пациентов с ОКС. Как и ожидалось, самая низкая распространенность была выявлена при диагностическом уровне глюкозы в сыворотке (9,4-17 ммоль/л), тогда как более низкие пороговые значения для диагностики гипергликемии (6,1 ммоль/л) связаны с наибольшей распространенностью [12, 13]. Проведенные исследования продемонстрировали, что повышение концентрации глюкозы на каждые 1,1 ммоль/л выше 5,5 ммоль/л увеличивает риск летального исхода на 30% [1].

Патогенез. Гипергликемия запускает каскад иммунологических и биохимических процессов, каждый из которых оказывает свое негативное влияние на патогенез сердечно-сосудистых заболеваний. Механизм действия стрессовой гипергликемии реализуется несколькими путями. Сначала, в результате активации симпатoadrenalовой системы и запуска гипоталамо-гипофизарной оси происходит выброс катехоламинов и глюкокортикостероидов, что приводит к чрезмерной активации процессов гликогенолиза, глюконеогенеза и липолиза. Происходит накопление и окисление свободных жирных кислот (СЖК) в клетке. Являясь кислородозатратным процессом, повышает потребность миокарда в кислороде. В результате накопления ионов кальция происходит разрушение клеточной мембраны, приводящее к некрозу клеток сердца [3, 5, 7].

Гипергликемия увеличивает высвобождение вазоактивных и сосудосуживающих факторов, которые ухудшают функцию эндотелия коронарных артерий. Изменение сосудистого ответа происходит в коро-

нарных сосудах и закономерно распространяется на микроциркуляторном уровне [7].

Выявлено отрицательное влияние гипергликемии на функцию левого желудочка. При этом регистрируется удлинение и депрессии интервала QT на ЭКГ, что нередко приводит к желудочковым аритмиям, в том числе фатальным и другим осложнениям ИМ [7, 8].

Во многом тяжесть состояния определяется дисфункцией тромбоцитов при хронической и острой гипергликемии. На фоне гипергликемии увеличивается активность тромбоцитов, развивается гиперагрегация за счет повышенного синтеза тромбоксана и нарушения выработки оксида азота. Измененный метаболизм тромбоцитов и изменения в межтромбоцитарном сигнальном пути могут способствовать развитию атеротромботических осложнений [20, 29]. Гипергликемия представляет собой провоцирующий фактор активации тромбоцитов *in vivo* и отвечает за неферментативное гликирование гликопротеинов тромбоцитов, вызывая конформационные изменения, а также изменения в структуре мембранных липидов [3, 29]. Большое значение имеет развитие окислительного стресса при гипергликемии. При котором образуется избыточное количество супероксидных радикалов в митохондриальной системе [3].

В здоровом организме существует равновесие между антиоксидантной системой и уровнем свободных радикалов. На фоне окислительного стресса развивается дисбаланс систем. Повышается число внутриклеточных оксидантов и свободных радикалов, которые стремятся получить дополнительный электрон от других биологических молекул, что приводит к разрушению клеточных структур. Кроме того, индуцированный гипергликемией окислительный стресс отвечает за усиление перекисного окисления арахидоновой кислоты с образованием биологически активного изопростана (isoprostanes), который отража-

ет биохимическую связь между нарушенным гликемическим контролем и стойкой активацией тромбоцитов [3, 12, 29]. В итоге, гипергликемия приводит к развитию дисфункции эндотелия, в том числе и на микроциркуляторном уровне, гипоинсулинемии и снижению утилизации глюкозы клетками, активации липолиза, увеличению уровня СЖК нарушению свертываемости крови, а также формированию оксидативного стресса [3, 5, 6, 7].

Прогностическое значение. Учитывая высокий уровень распространенности СГ, последние годы многие исследования были сфокусированы на прогностической ценности гипергликемии [22, 23]. Оценивалось влияние СГ на смертность, количество и тяжесть осложнений, течение заболевания. Была выявлена ассоциация СГ со смертностью у пациентов с ОКС, в группах инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI), получавших тромболизис и чрескожную коронарную реваскуляризацию [33]. На фоне острого инфаркта миокарда гипергликемия ассоциируется с высокой летальностью независимо от выбранной лечебной тактики. Благополучные исходы у такой группы пациентов, связаны, в том числе со своевременной коррекцией повышенного уровня глюкозы [4]. Гипергликемия у пациентов кардиохирургического профиля является предвестником более длительного нахождения пациентов в отделении реанимации (более 2 суток) [19].

В западной литературе не единожды пытались проанализировать взаимосвязь гипергликемии и уровня исходного нарушения обмена глюкозы. Данные работы выявили, что гипергликемия у больных некардиохирургического профиля чаще является признаком недиагностированного сахарного диабета или преддиабета. Такие пациенты, как правило, имели более высокий уровень глюкозы по сравнению с теми, у кого СД был выявлен ранее [27].

Меньше всего работ о ценности СГ в развитии СД в отдаленный период. Одно из таких – исследование выживших пациентов с критическими заболеваниями в Южной Австралии продемонстрировавшее влияние стрессовой гипергликемии на развитие сахарного диабета в будущем [32]. Стрессовая гипергликемия была выявлена у 17% поступивших пациентов. Заболеваемость диабетом 2-го типа после критического заболевания составила 4,8% (821 из 17 074). Риск развития диабета у пациентов со стрессовой гипергликемией, был примерно в два раза выше, чем у пациентов без углеводных нарушений и не зависел от возраста или тяжести заболевания [12, 32].

В шотландском ретроспективном когортном исследовании оценивался трехлетний риск развития сахарного диабета у пациентов, имевших СГ при поступлении в отделение неотложной помощи. Глюкоза была измерена у 86 634 (71,0%) пациентов в возрасте 40 лет и старше. Трехлетний риск развития диабета типа 2 составил 2,3% в целом, < 1% для глюкозы ≤ 5 ммоль/л и увеличился примерно до 15% при

15 ммоль/л. Риски СД при гипергликемии 7 ммоль/л и 11,1 ммоль/л составили 2,6% и 9,9% соответственно, причем каждый четвертый и каждый сороковой пациент, имели уровень глюкозы выше порогового значения. Для пациентов в возрасте 30-39 лет риск при 7 ммоль/л и 11,1 ммоль/л составлял 1,0% и 7,8% соответственно, причем каждый восьмой и каждый сотый, имел уровни глюкозы выше заданных пороговых значений [17].

Риск развития диабета также был связан с возрастом, полом и социально-экономическим положением, но не с причиной госпитализации (терапевтическая или хирургическая патология), лейкоцитозом или сопутствующей патологией.

Было выявлено 25 193 смертей, из которых 2406 случаев были связаны с сосудистыми заболеваниями. Пациенты с уровнем глюкозы от 11,1 до 15 ммоль/л и > 15 ммоль/л имели более высокую смертность, чем пациенты с глюкозой менее 6,1 ммоль/л [13, 17]. Европейские авторы изучали стрессовую гипергликемию у детей как фактор семейной предрасположенности к сахарному диабету. Было выявлено, что повышенный уровень гликированного гемоглобина (6,5% и 6,6% соответственно) в сочетании с наличием гестационного диабета у матери и положительного семейного анамнеза приводили к развитию сахарного диабета. Генетический анализ выявил 2 известных гетерозиготных мутации в гене глюкокиназы: с.697T \rightarrow Ср.С233R в первом случае и с.616A \rightarrow Ср.Т206Р во втором случае. Данные результаты показывают, что стрессовая гипергликемия в раннем детстве в сочетании с положительной семейной историей диабета может быть признаком моногенного диабета [28].

Заключение. Представленные данные говорят о том, что плазменная глюкоза, измеренная во время госпитализации в чрезвычайной ситуации, в том числе при ОКС, может рассматриваться как прогностический фактор в развитии сахарного диабета 2 типа в будущем. Летальность и более тяжелое течение заболевания были также ассоциированы с повышенным уровнем глюкозы.

Результаты таких исследований могут быть использованы для информирования пациентов о риске развития сахарного диабета 2 типа в будущем и своевременного ориентирования на изменение образа жизни для тех пациентов, которые подвержены наибольшему риску.

ЛИТЕРАТУРА

1. Билодид И. К. и др. Стрессовая гипергликемия, или гипергликемия критических состояний, в общеклинической практике // учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ. 2017. С. 1-16.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майорова А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клинические рекомендации // Сахарный диабет. 2017. № 1. Вып. 8. С. 1-112.
3. Какорин С. В., Круглый Л. Б., Мкртумян А. М. Клинико-морфологические особенности, прогноз и тактика лечения острого

- коронарного синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2013. (2) С. 36-42.
4. Клыпа Т. В., Орехова М. С., Забросаева Л. И. Гипергликемия критических состояний // Сахарный диабет. 2015. № 1. С. 33-41.
 5. Митьковская Н. П., Григоренко Е. А., Данилова Л. И. Сердце и метаболический риск: монография. Минск: Белорус. Наука, 2008. 277 с.
 6. Митьковская, Т.В., Статкевич Т. В. Инфаркт миокарда у больных с метаболическим синдромом // Мед. журн. 2009. № 2. С. 8-12.
 7. Митьковская Н. П., Статкевич Т. В., Жук А. В., Смирнова Е. С., Галицкая С. С., Балыш Е. М. Сахарный диабет и метаболический синдром как фактор риска развития осложнений инфаркта миокарда // Мед. журн. 2012. С. 83-86.
 8. Статкевич Т. В. и др. Клинико-биохимические особенности течения острого периода инфаркта миокарда у больных с метаболическим синдромом // Мед. журн. 2009. № 3. С. 82-85.
 9. Стронгин Л. Г., Панова Е. И., Беляева Н. Г. Эффективность строгого гликемического контроля в первые 24 ч острого периода инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. 2009. Т. 49, № 11 С. 17-21.
 10. Ярцев С. Е., Петров И. М. Динамика факторов риска болезней системы кровообращения на фоне работы кабинета профилактики в муниципальном учреждении первичного звена здравоохранения // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 51-55.
 11. Angeli F, Reboldi G., Garofoli M., Ramundo E., Poltronieri C., Mazzotta G. et al. (2012a) Atrial fibrillation and mortality in patients with acute myocardial infarction: a systematic overview and meta-analysis // Curr Cardiol Rep. № 14. P. 601-610.
 12. Angeli F, Reboldi G., Poltronieri C., Lazzari L, Sordi M., Garofoli M, Bartolini C, Verdecchia P. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications // Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015. № 9 (6). P. 412-24.
 13. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G., Mazzotta G., Del Pinto M., Repaci S. et al. Newonset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis // Curr Diabetes 2010. Rev 6. P. 102-110.
 14. Badawi O, Waite MD, Fuhrman SA, Zuckerman IH. Association between intensive care unit-acquired dysglycemia and in-hospital mortality // Critical care medicine. 2012. № 40 (12) P. 3180-3188.
 15. Bartnik M., Ryden L., Ferrari R., Malmberg K., Pyorala K., Simoons M. et al. (2004) The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe // The Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. Eur Heart J. № 25. P. 1880-1890.
 16. Biteker M, Dayan A, Can MM, et al. Impaired fasting glucose is associated with increased perioperative cardiovascular event rates in patients undergoing major non-cardiothoracic surgery // Cardiovascular diabetology. 2011. № 10 (1). P.63.
 17. David A. McAllister¹, Katherine A. Hughes², Nazir Lone¹, Nicholas L. Mills², Naveed Sattar³, John McKnight⁴, Sarah H. Wild. Stress Hyperglycaemia in Hospitalised Patients and Their 3-Year Risk of Diabetes: A Scottish Retrospective Cohort Study // PLoS Medicine. 2014. Vol. 11, Issue 8. e1001708.
 18. Deedwania P., Kosiborod M., Barrett E., Ceriello A., Isley W., Mazzone T. et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism // Circulation. 2008. P. 1610-1619.
 19. Eltheni R, Giakoumidakis K, Brokalaki H, et al. Predictors of Prolonged Stay in the Intensive Care Unit following Cardiac Surgery // ISRN nursing. 2012. 691561.
 20. Ferroni P., Basili S., Falco A. and Davi G. Platelet activation in type 2 diabetes mellitus // J Thromb Haemost 2. 2004. P. 1282-1291.
 21. Finney S., Zekveld C., Elia A. and Evans T. Glucose control and mortality in critically ill patients // JAMA. 2003. № 290. P. 2041-2047.
 22. Foo K., Cooper J., Deaneer A., Knight C., Suliman A., Ranjadayalan K. et al. (2003) A single serum glucose measurement predicts adverse outcomes across the whole range of acute coronary syndromes // Heart. № 89. P. 512-516.
 23. Goyal A., Mahaffey K., Garg J., Nicolau J., Hochman J., Weaver W. et al. (2006) Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study // Eur Heart J. № 27. P. 1289-1297.
 24. Goyal A., Nerenberg K., Gerstein H., Umpierrez G. and Wilson P. (2008) Insulin therapy in acute coronary syndromes: an appraisal of completed and ongoing randomised trials with important clinical end points // Diab Vasc Dis Res. № 5. P. 276-284.
 25. Inzucchi S. (2008) Hyperglycaemia and its therapy during acute coronary syndromes // Diab Vasc Dis Res. № 5. P. 259.
 26. Jeon C. Y., Furuya E. Y., Berman M. F., Larson E. L.. The role of pre-operative and post-operative glucose control in surgical-site infections and mortality // PloS one. 201. № 7 (9).e45616.
 27. McGinn J. T., Shariff M. A., Bhat T. M. et al. Prevalence of Dysglycemia Among Coronary Artery Bypass Surgery Patients with No Previous Diabetic History // J. Cardiothorac. Surg. 2011. № 6 (1). P. 104.
 28. Oron T., Gat-Yablonski G., Lazar L., Phillip M., Gozlan Y. Stress hyperglycemia: a sign of familial diabetes in children // Ther Adv Cardiovasc Dis. 2015. Vol. 9 (6) P. 412-424.
 29. Ray K., Cannon C., Morrow D., Kirtane, A., Buros, J., Rifai, N. et al. Synergistic relationship between hyperglycaemia and inflammation with respect to clinical outcomes in non-ST-elevation acute coronary syndromes: analyses from OPUS-TIMI 16 and TACTICS-TIMI 18 // Eur Heart J. 2007. № 28. P. 806-813.
 30. Umpierrez G., Isaacs S., Bazargan N., You X., Thaler L. and Kitabchi A. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes // J Clin Endocrinol Metab. 2002. № 87. P. 978-982.
 31. Viana M., Moraes R., Fabbri A., Santos M. and Gerchman F. Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients // Rev Bras Ter Intensiva 2014. № 26. P. 71-76.
 32. Yasmine Ali Abdelhamid, Palash Kar, Mark E. Finnis, Liza K. Phillips, Mark P. Plummer, Jonathan E. Shaw, Michael Horowitz, and Adam M. Deane Stress hyperglycaemia in critically ill patients and the subsequent risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis // Crit Care. 2016. № 20. P. 301.
 33. Zeller M., Steg P., Ravisy J., Laurent Y., JaninManificat L., L'Huillier, I. et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction // Arch Intern Med. № 165. 2005. P. 1192-1198.

Контактная информация

Редькина Ирина Николаевна, тел.: +7-919-944-30-18,
e-mail: irina.redk@mail.ru.

Сведения об авторах

Редькина Ирина Николаевна, врач-эндокринолог, очный аспирант кафедры терапии ИНПР с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Суплотова Людмила Александровна, д. м. н, профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный эндокринолог Тюменской области.

Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГЛАЗ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Проведен анализ данных литературы (8 отечественных и 26 зарубежных источника) по частоте, клинике, диагностике и лечению поражения глаз при системной красной волчанке (СКВ). Частота поражения глаз при СКВ составляет 30% и более, поражаются все структуры глаза. Поражение переднего сегмента глаза чаще всего бывает доброкачественным, и назначение топического лечения бывает достаточно для купирования офтальмологических проявлений. Поражение заднего сегмента глаза встречается реже, протекает более тяжело, приводит к снижению или полной потере зрения. Вторичный антифосфолипидный синдром является фактором повышенного риска развития окклюзионного процесса сетчатки. Глазные проявления ассоциируются с активностью системного воспаления. Офтальмологические дебюты СКВ проявляются снижением остроты зрения вследствие изменений, возникающих в задних отделах глазного яблока. Двухстороннее прогрессирующее окклюзионное поражение сосудов сетчатки является показанием для интенсивного базисного и локального лечения.

Ключевые слова: системная красная волчанка, офтальмологические изменения, диагностика, базисная терапия.

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание соединительной ткани с нарушением иммунорегуляции, гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и повреждением различных органов и тканей [7]. Для диагностики СКВ используются клинические рекомендации утвержденные Ассоциацией ревматологов России (2016 г.) и критерии SLICC (2012 г.) [8].

Нарушение зрения при СКВ может быть причиной иммуновоспалительного и инфекционного процессов, различных сопутствующих заболеваний, результатом побочных эффектов базисной терапии: глюкокортикоидами (ГК), цитостатиками (ЦС), аминохинолиновыми препаратами (АХП). По данным литературы частота поражения глаз составляет 30% и более [31, 33]. При СКВ в патологический процесс могут вовлекаться все структуры глаза: веки, оболочки глазного яблока, сосуды сетчатки, зрительный нерв и ткани глазницы [7, 30, 33]. Поражение переднего сегмента глаза чаще всего бывает доброкачественным, не влияет на остроту зрения, клинически проявляется поражением роговицы и склеры [2, 7]. В большинстве случаев поражения переднего сегмента глаза, топического лечения бывает достаточно для купирования офтальмологических проявлений [2, 7]. Поражение заднего сегмента глаза (васкулит сетчатки, сосудистое поражение зрительного нерва, хориоидит) встречается реже, протекает более тяжело и отражается на остроте зрения [14, 20, 25, 27, 29]. Патология заднего полюса глазного яблока клинически проявляется поражением сосудов в виде геморрагий, ретинальных мягких экссудатов, микроангиопатий и вазоокклюзий [20, 22, 25]. Ретинопатия при СКВ часто развивается при поражении центральной нервной системы (ЦНС) [16]. Вазоокклюзивная рети-

нопатия может осложниться пролиферативной ретинопатией. Поражение собственно сосудистой оболочки при СКВ встречается реже [25]. Механизм развития особенностей сосудистых изменений сетчатки и собственной сосудистой оболочки глаза у пациентов СКВ включает образование воспалительных медиаторов, скопление иммунных комплексов в сосудистом русле глазного яблока и участие антифосфолипидных антител (АТ) [12, 16, 19]. Отмечается относительно высокая частота случаев сосудистого поражения зрительного нерва (в виде отека), процесс может быть асимптоматическим и односторонним [4, 12, 27].

Глазные проявления ассоциируются с активностью системного воспаления [6, 10]. При всех видах поражения заднего сегмента глаза указывается на необходимость назначения пульс-терапии ГК преимущественно в сочетании с ЦС [7, 32]. Патология глаз развивается в одних случаях до явных системных клинических проявлений СКВ (кожных, суставных, висцеральных, иммунологических) в других случаях отягощает течение СКВ, указывая на прогрессирование заболевания. Описаны клинические офтальмологические дебюты СКВ в виде: снижения остроты зрения с изменениями задних отделов глаза (волчаночная оптическая нейропатия и хориопатия) [12]; двусторонней потерей зрения, слабым папиллярным отёком зрительного нерва, дугообразной скотомой [9]. Значительно позднее к поражению глаз присоединяются висцеральные проявления, обнаруживаются антинуклеарные антитела (АНА) и АТ к двуспиральной ДНК [9, 12]. Развитие тяжелой окклюзионной непроходимости центральной артерии сетчатки (ЦАС) с резким снижением зрения при СКВ может наблюдаться в любом возрасте. У пациентки 16 лет с клиническими проявлениями СКВ в виде кожной сыпи на скулах, язв в полости рта, дву-

Rudneva L. F., Ponomareva E. Yu.

DISEASES OF THE EYE IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (REVIEW OF LITERATURE)

An analysis of the literature data (8 national and 26 foreign sources) was made by frequency, clinical, diagnosis and treatment of ocular damage in systemic lupus erythematosus (SLE). The frequency of eye damage in case of SLE is 30% or more, all structures of the eye are affected. Affection of the anterior segment of the eye is usually benign and the prescription of topical treatment is sufficient to alleviate the ophthalmological manifestations. Damage to the posterior segment of the eye is less common, but is more severe, leading to a decrease or complete loss of vision. The secondary antiphospholipid syndrome is a risk factor for the development of an occlusal retinal process. Ocular manifestations are associated with the activity of systemic inflammation. Ophthalmological debulking of SLE is manifested in a decrease in visual acuity due to changes that occur in the posterior regions of the eye. Bilateral progressive occlusive vascular lesion of the retina is an indication for intensive basic and local treatment.

Keywords: systemic lupus erythematosus, ophthalmologic changes, diagnosis, basic therapy.

стороннего артрита коленных суставов, лейкопении, иммунологических нарушений (положительные АНА и АТ к двуспиральной ДНК) при офтальмологическом осмотре (в связи со снижением зрения) выявлены: двухсторонняя картина «вишнёвой косточки», множественные мягкие экссудаты и распространённая артериальная окклюзия [17]. В случаях прогрессирующего двухстороннего сосудистого поражения глаз необходимо обследование на наличие генерализованного иммунологического нарушения типа СКВ [17]. При СКВ вторичный антифосфолипидный синдром (АФС) является фактором повышенного риска развития окклюзионного процесса в сосудах сетчатки с резким снижением или полной потерей зрения (несмотря на длительное базисное лечение) [18, 19, 27]. В случаях неэффективности базисного лечения рекомендуется проводить аргонлазерную коагуляцию сетчатки [17]. Отсутствие антифосфолипидных АТ при СКВ не исключает возможность развития вазоокклюзионного комбинированного процесса (артерио-венозного) вследствие гиперкоагуляции даже при небольшой длительности заболевания [20, 22]. К факторам повышенного риска полной потери зрения при СКВ относят комбинированные васкулярные обструкции [29]. Пациентов с односторонней потерей зрения по причине комбинированных васкулярных обструкций (поражение сосудов сетчатки и собственно сосудистой оболочки) следует наблюдать в динамике, под контролем адекватности терапии антикоагулянтами, для сохранения зрения в другом глазу [26, 29].

При изучении влияния возрастного фактора на частоту и характер поражения органа зрения при СКВ у лиц с поздно начавшимся заболеванием (старше 50 лет) отмечены: более высокая частота глазных поражений в том числе окклюзионных при более низкой активности заболевания, большая частота системных проявлений и более высокая смертность по сравнению с пациентами, у которых СКВ развилась в молодом возрасте [11]. В старших возрастных группах возможно влияние сердечно-сосудистых и других коморбидных заболеваний на течение СКВ.

Установлены корреляционные взаимосвязи клинических проявлений (в том числе иммунологических)

с офтальмологическими изменениями [28]. Отмечены следующие положительные корреляции иммунологических нарушений: наличие антикардиолипидных АТ с ретинопатией [34]; АТ класса IgG (aCLlgG) с пониженной остротой зрения; наличие волчаночных антикоагулянтов с анти-бета2 АТ гликопротеина-I (анти-бета 2GPI) с поражением конъюнктивы; наличие aCLlgM и анти-бета 2GPI с менее частыми симптомами сухости глаз [28], наличие АТ к двуспиральной ДНК с ретинопатией [28]. Высокая активность заболевания положительно коррелирует с поражениями конъюнктивы, радужной оболочки, сосудистой оболочки глазного яблока, сетчатки, сосудов и диска зрительного нерва [28]; поражение нервной системы с ретинопатией [34]; поздно поставленный диагноз СКВ с ретинопатией и поражением конъюнктивы; артериальная гипертензия и возрастной фактор с пониженной остротой зрения, поражением роговицы, ретинопатией; нарушение метаболизма глюкозы с изменением диска зрительного нерва [34]. В отдельных работах выявлена положительная корреляция между индексом активности заболевания и наличием глазного поражения [15, 34]. Так возникновение хориопатии служит индикатором активности СКВ и системного сосудистого поражения (сосуществование с нефропатией или патологией других висцеральных органов, васкулитом ЦНС) [25]. Развитие оптической нейропатии у пациентов с СКВ – одна из основных причин потери зрения. При СКВ двухсторонняя оптическая нейропатия развивается чаще, чем односторонняя. Основным неврологическим проявлением, наблюдаемым у таких пациентов, является поперечный миелит, преимущественно при двустороннем поражении зрительного нерва [12]. При остром течении СКВ возникают: некротизирующий склерит, окклюзия сосудов сетчатки (непроходимость ЦАС и тромбоз вен сетчатки), поражение сетчатки (ретиноваскулит) и зрительного нерва (оптическая нейропатия), которые приводят к значительному снижению зрения или потере его [7]. Низкий визуальный прогноз при возникновении ретиноваскулита у пациентов с СКВ связывают с ранним развитием неоваскулогенеза сетчатки, частыми кровоизлияниями в стекловидное тело, развитием

витреопролиферативного синдрома. При подостром течении СКВ наблюдаются умеренно выраженные офтальмологические изменения переднего отрезка глазного яблока, его придаточного аппарата, которые характеризуются часто встречающимися симптомами: выпадением ресниц и бровей, дискоидным поражением кожи век (блефарит), примерно в 25% развивается синдром сухого глаза (ССГ), реже встречаются интерстициальный кератит, эписклерит и диффузный или узелковый склерит [7].

При хроническом течении СКВ наибольший риск возникновения глазных проявлений наблюдается при обострении хронического течения [7]. У пациентов СКВ с АФС течение заболевания может осложниться двухсторонней одновременной окклюзией ЦАС и ретиноваскулитом. Появление у больного ССГ на фоне СКВ с синдромом Шёгрена указывает на активность заболевания. К редким офтальмологическим проявлениям при СКВ относится идиопатический воспалительный синдром глазницы (неспецифическое воспаление ткани глазницы).

С целью выявления патологии глаз при СКВ проводятся стандартные методы исследования, показанием к проведению углубленных методов исследования (оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва, ультразвуковое исследование и ангиография с флюоресцеином) являются снижение или полная утрата зрения, которые могут наступить по причине поражения заднего отрезка глазного яблока [7].

Любая часть глаза и зрительного пути при СКВ может быть поражена воспалительным или тромботическим процессом [7]. Наличие боли в глазах и нарушении зрения требуют безотлагательного лечения. При склерите и тяжелой ретинопатии показано системное лечение базисными препаратами, а при эписклерите, переднем увеите и ССГ обычно проводят локальную терапию. Вазоокклюзивное заболевание, особенно при наличии антифосфолипидных антител, требует лечения антикоагулянтами, а при пролиферативной ретинопатии проводят аргонлазерную коагуляцию. Относительно применения биологических препаратов (БП) при СКВ мнения различные. В некоторых наблюдениях при применении БП внутрь или локально (в стекловидное тело) получен хороший положительный эффект [22]. Развитие одностороннего экзофтальма после псевдоопухли орбиты у пациентов СКВ встречаются редко [27]. Иногда он может быть рефракторным к обычному фармакологическому лечению (ГК и ЦС) и эффективным при дополнительном лечении ритуксимабом [7]. При тяжелой вазоокклюзивной ретинопатии и пурчероподобной ретинопатии у пациентов СКВ предлагается введение бевацизумаба в стекловидное тело [19, 21, 22].

Постоянная терапия ГК, ЦС и АХП связана с повышенным риском развития побочных осложнений. Катаракта и глаукома при СКВ возникают раньше, а распространенность их выше, чем в общей популяции населения. При СКВ длительное применение ГК

повышает риск развития катаракты и глаукомы, а неконтролируемое применение АХП приводит к развитию токсического поражения роговицы и сетчатки [13].

С целью профилактики развития лекарственных осложнений со стороны глаз у пациентов СКВ рекомендуется проведение офтальмологического скрининга, который способствует своевременному выявлению и лечению ведущих к слепоте глазных осложнений данного заболевания и контролю токсичности ГК, ЦС и АХП [13, 24].

Заключение. Выявление у пациента СКВ является показанием для обследования у офтальмолога, как при наличии, так и при отсутствии жалоб на орган зрения. Специфические глазные проявления при СКВ неописаны, поэтому исключаются все этиологические причины поражения глаз. Для установления взаимосвязи патологии глаз с иммуновоспалительным процессом ревматологом проводится всестороннее обследование, полученные результаты исследования анализируются и сопоставляются со стандартизированными диагностическими критериями СКВ, включающими клинические и иммунологические проявления. При СКВ поражаются все структуры глаза, поражение переднего отрезка глаза протекает доброкачественно, поражение заднего отрезка – прогностически неблагоприятно для зрения. Глазные проявления при СКВ ассоциируются с активностью системного воспаления. У молодых пациентов появление двухстороннего прогрессирующего поражения заднего отрезка глазного яблока может быть дебютом СКВ и является показанием для ее исключения. Клинические глазные проявления коррелируют с индексом активности СКВ (SLEDAI, 2012 г.). Высокий риск потери зрения наблюдается при окклюзионной ретинопатии, поражении зрительного нерва и вторичном антифосфолипидном синдроме. При всех видах поражения заднего сегмента глаза у пациентов СКВ необходимо назначение высоких доз ГК или сочетания ГК с цитостатиками. При длительном лечении ГК, цитостатиками и аминохинолиновыми препаратами требуется постоянный скрининг на токсическое поражение органа зрения. В лечении пациентов СКВ с офтальмологическими проявлениями необходим междисциплинарный подход (назначение базисной терапии ревматологом, локальной – офтальмологом).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермакова Н. А., Алекберова З. С., Решетняк Т. М., Калашникова Л. А., и др. Поражение сосудов сетчатки при системной красной волчанке и вторичный антифосфолипидный синдром // Вестник офтальмологии. 2005. Том 121, № 5. С. 31-36.
2. Панова, И.Е., Дроздова Е. А. Увеиты: Руководство для врачей. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. 144 с.
3. Пономарева М. Н. Некоторые аспекты этиопатогенеза сосудистой патологии // Клиническая геронтология. 2010. № 5. С. 58-63.
4. Пономарева, М. Н. Степень выраженности цереброваскулярной патологии при сосудистой патологии зрительного нерва // Клиническая геронтология. 2008. № 12. С. 61-63.

5. Пономарева М. Н., Кляшев С.М, Сазонов Н. Н., Эльмер Л. И., и др. Состояние гемодинамики и липидного спектра крови у пациентов геронтологического возраста имеющих ассоциацию нескольких заболеваний // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008. № 4. С. 75-80.
6. 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.
7. 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.
8. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению системной красной волчанки [Электронный ресурс]. Ассоциация ревматологов России. 2016. URL: <http://MedpoiskPro.ru>.
9. Amigo M. H. L., de Bárbara E. C. D., Ghirelli W. Autoimmune optic neuropathy as the first manifestation of systemic lupus erythematosus // Rev Bras Oftalmol. 2012. № 71 (2). P. 106-110.
10. Arevalo J. F., Lowder C. Y., Muci-Mendoza R. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus // Curr Opin Ophthalmol. 2002. № 13 (6). P. 404-414.
11. Bertoli A. M., Alarcón G. S., Calvo-Alén J., Fernández M. et al. LUMINA Study Group Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort. XXXIII. Clinical [corrected] features, course, and outcome in patients with late-onset disease // Arthritis Rheum. 2006. Vol. 54 (5). P. 1580-1587.
12. Birnbaum J., Kerr D. Optic neuritis and recurrent myelitis in a woman with systemic lupus erythematosus // Nat Clin Pract Rheumatol. 2008. Vol. 4 (7). P. 381-387.
13. Carli L., Tani C., Querci F., Della Rossa A. et al. Analysis of the prevalence of cataracts and glaucoma in systemic lupus erythematosus and evaluation of the rheumatologists' practice for the monitoring of glucocorticoid eye toxicity // Clin Rheumatol. 2013. Vol. 32 (7). P. 1071-1074.
14. Davies J. B., Rao P. K. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus // Curr Opin Ophthalmol. 2008. Vol. 19 (6). P. 512-520.
15. El-Shereef R. R., Mohamed A. S., Hamdy L. Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus // Rheumatol Int. 2013. № 33 (6). P. 1637-1679.
16. Farooqui S. Z., Thong B. Y., Teoh S. C. Neuroretinitis as an initial presentation of lupus-like illness with antiphospholipid syndrome // Lupus. 2010. Vol. 19 (14). P. 1662-1666.
17. Ho T. Y., Chung Y. M., Lee A. F., Tsai C. Y. Severe vaso-occlusive retinopathy as the primary manifestation in a patient with systemic lupus erythematosus // J Chin Med Assoc. 2008. Vol. 71 (7). P. 377-80.
18. Giorgi D., Balacco Gabrieli C. Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome (APS): clinical features, pathogenesis, review of the literature and proposed ophthalmological criteria for APS diagnosis/ D. Giorgi // Clin Rheumatol. 1999. Vol. 18 (2). P. 124-155.
19. Hong-Kee N., Mei-Fong C., Azhany Y., Zunaina E. Antiphospholipid syndrome in lupus retinopathy // Clin Ophthalmol. 2014. Vol. 24.8. P. 2359-2422.
20. Hua L., Patel K., Corbett J. J. Bilateral central retinal artery occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus // J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015. Vol. 24 (6). P. 139-41.
21. Jeon S., Lee W. K. Aggravated capillary non-perfusion after intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid syndrome // Lupus. 2012. Vol. 21 (3). P. 335-342.
22. Kunavisarut P., Pathanapitoon P. K., Rothova A. Purtscher-like Retinopathy Associated with Systemic Lupus Erythematosus // Ocul Immunol Inflamm. 2015. Vol. 24. P. 1-9.
23. Lee W. J., Cho H. Y., Lee Y. J., Lee B. R., Shin J. P. Intravitreal bevacizumab for severe vaso-occlusive retinopathy in systemic lupus erythematosus // Rheumatol Int. 2013. Vol. 33 (1). P. 247-298.
24. Nag T. C., Wadhwa S. Vascular changes of the retina and choroid in systemic lupus erythematosus: pathology and pathogenesis // Curr Neurovasc Res. 2006. Vol. 3 (2). P. 159-68.
25. Nguyen Q. D., Uy H. S., Akpek E. K., Harper S. L. et al. Choroidopathy of systemic lupus erythematosus // Lupus. 2000. Vol. 9 (4). P. 288-386.
26. Nishiguchi K. M., Ito Y., Terasaki H. Bilateral central retinal artery occlusion and vein occlusion complicated by severe choroidopathy in systemic lupus erythematosus // Lupus. 2013. Vol. 22 (7). P. 733-5.
27. Ohsi L. H., Murchison A. P., Wojno T. H. Lupus erythematosus profundus masquerading as idiopathic orbital inflammatory syndrome // Orbit. 2012. Vol. 31 (3). P. 181-184.
28. Ostaneck L., Modrzejewska M., Bobrowska-Snarska D., Brzosko M. L. Ocular manifestations in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome // Pol Arch Med Wewn. 2007. Vol. 117. P. 18-23.
29. Ostovan V. R., Ghorbani A. Chorea and retinal vessel occlusion in a patient with systemic lupus erythematosus // Iran J Neurol. 2013. Vol. 12 (2). P. 66-8. A.
30. Palejwala N. V., Walia H. S., Yeh S. Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature // Autoimmune Dis. 2012. Vol. 2. P.23-29.
31. Preble J. M., Silpa-Archa S., Foster C. S. Ocular involvement in systemic lupus erythematosus // Curr Opin Ophthalmol. 2015. Vol. 26 (6). P. 540-545.
32. Sato H., Ito S., Nagai S., Murasawa A. et al. Atypical severe central serous chorioretinopathy in a patient with systemic lupus erythematosus improved with a rapid reduction in glucocorticoid // Mod Rheumatol. 2013. Vol. 23 (1). P. 172-176.
33. Silpa-Archa S., Lee J. J., Foster C. S. Ocular manifestations in systemic lupus erythematosus // Br J Ophthalmol. 2015. Vol. 22. P. 306629.
34. Ushiyama O., Ushiyama K., Koarada S., Tada Y. et al. Retinal disease in patients with systemic lupus erythematosus // Ann Rheum Dis. 2000. Vol. 59 (9). P. 705-708.

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 «ОКБ № 2», г. Тюмень.

ОПРОВЕРЖЕНИЕ

статьи Истомина В. П., Мефодьева В. В., Бычкова В. Г. «Особенности проявления ВИЧ-инфекции в Ямало-Ненецком автономном округе», опубликованной в журнале «Медицинская наука и образование Урала», № 1 за 2017 год.

Информируем, что в статье неправомерно использованы материалы информационного бюллетеня ГБУЗ ОЦ СПИД за 2012 год «Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и парентеральными вирусными гепатитами в Ямало-Ненецком автономном округе». Правообладателем бюллетеня является Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД».



20/2018-88044(1)



АРБИТРАЖНЫЙ СУД ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Хохлакова д.77, г.Тюмень, 625052, тел (3452) 25-81-13, ф.(3452) 45-02-07, <http://tumen.arbitr.ru>, E-mail: info@tumen.arbitr.ru

ИМЕНЕМ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РЕШЕНИЕ

РЕЗОЛЮТИВНАЯ ЧАСТЬ

г. Тюмень

Дело № А70-8134/2018

18 сентября 2018 года

Арбитражный суд Тюменской области в составе судьи Щанкиной А.В., рассмотрев в судебном заседании исковое заявление Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД» (629804, ЯНАО, г.Ноябрьск, ул.Изыскателей, д.55, ОГРН 1028900708770, ИНН 8905025856) к Федеральному государственному бюджетному образовательному учреждению высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, Тюменская обл., г.Тюмень, ул.Одесская, д.54, ОГРН 1027200835859, ИНН 7203001010) об обязанности ответчика изъять статью из информационно-коммуникационной сети Интернет, и обязанности ответчика опубликовать опровержение, третьи лица: Истомин П.В., Мефодьев В.В., Бычков В.Г.,

руководствуясь статьями 110, 167-171, 176 Арбитражного процессуального кодекса Российской Федерации, суд

РЕШИЛ:

Исковые требования удовлетворить.

Обязать Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации изъять статью «Особенности проявления ВИЧ-инфекции в Ямало-Ненецком автономном округе» из Журнала «Медицинская наука и образование Урала», а также из информационно-коммуникационной сети Интернет (официальный сайт ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, система Научная электронная библиотека), размещенную без согласия правообладателя и без ссылки на первоисточник.

Обязать Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации опубликовать в ближайшем номере журнала «Медицинская наука и образование Урала» опровержение статьи Истомина В.П., Мефодьева В.В., Бычкова В.Г. «Особенности проявления ВИЧ-инфекции в Ямало-Ненецком автономном округе» в части неправомерного использования ими материалов информационного бюллетеня ГБУЗ ОЦ СПИД за 2012 год «Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и парентеральными вирусными гепатитами в Ямало-Ненецком автономном округе» путем публикации решения суда о допущенном нарушении с указанием действительного правообладателя) и опубликовать этот номер журнала в информационно-коммуникационной сети Интернет (официальный сайт ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, система Научная электронная библиотека).

Взыскать с Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (625023, Тюменская обл., г.Тюмень, ул.Одесская, д.54, ОГРН 1027200835859, ИНН 7203001010) в пользу Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД» (629804, ЯНАО, г.Ноябрьск, ул.Изыскателей, д.55, ОГРН 1028900708770, ИНН 8905025856) 6 000 руб. госпошлины.

Решение может быть обжаловано в месячный срок в Восьмой арбитражный апелляционный суд путем подачи апелляционной жалобы в Арбитражный суд Тюменской области.

Судья

Щанкина А.В.

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) официальное 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: IvanovII@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 предположение, 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 визуруются 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»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. 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 одготомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психоллингвистика: 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. Brest cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинянинова 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 24.12.2018. Подписано в печать 25.12.2018.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 26,75. Гарнитура Calibri, Free Seet. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз.
Заказ № 472. 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 рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батурин 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