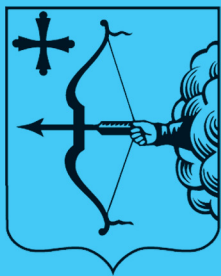


ISSN 2220-7880 print
ISSN 2500-0705 online



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал



- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки

1(61).2019

ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал

Главный редактор
Заместитель главного редактора
Заместитель главного редактора (научный редактор)
Ответственный секретарь

д.м.н., профессор Л.М. Железнов
д.м.н., профессор М.П. Разин
д.м.н., доцент Н.К. Мазина
д.б.н., профессор Н.А. Сунцова

Редакционная коллегия: В.А. Бахтин, д.м.н., профессор; Н.В. Богачева, д.м.н.; А.Л. Бондаренко, д.м.н., профессор; В.А. Вязников, д.м.н., профессор; М.С. Григорович, д.м.н.; С.А. Дворянский, д.м.н., профессор; В.Б. Зайцев, д.м.н., профессор; М.В. Злоказова, д.м.н., профессор; Я.Ю. Иллук, д.м.н., профессор; Е.Г. Ичитовкина, д.м.н.; А.Г. Кисличко, д.м.н., профессор; А.Е. Колосов, д.м.н., профессор; С.В. Кошкин, д.м.н., профессор; Ю.В. Кудрявцева, д.м.н.; С.А. Куковьякин, д.м.н., профессор; О.Г. Леванова, д.м.н.; С.В. Мальчикова, д.м.н.; Б.Ф. Немцов, д.м.н., профессор; Н.А. Никитин, д.м.н., профессор; Б.А. Петров, д.м.н., профессор; В.А. Разумный, д.м.н.; П. Г. Распутин, д.м.н.; Ж. Г. Симонова, д.м.н.; О.В. Симонова, д.м.н.; О.В. Соловьев, д.м.н., профессор; А.П. Спицин, д.м.н., профессор; Е.О. Утенкова, д.м.н.; С.В. Хлыбова, д.м.н.; П.И. Цапок, д.м.н., профессор; Е.Н. Чичерина, д.м.н., профессор.

Редакционный совет: Т.Г. Абдуллин, д.м.н., профессор, (Россия); В.П. Адашкевич, д.м.н., профессор, (Белоруссия); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор, (Италия); Е.Х. Баринов, д.м.н., профессор (Россия); Л.Г. Воронина, д.м.н., профессор (Россия); А.В. Галанина, д.м.н., профессор (Россия); Р.А. Грехов, д.м.н., профессор (Россия); А.Б. Гудков, д.м.н., профессор (Россия); Г.А. Зайцева, д.м.н., профессор, (Россия); А.Е. Колосов, д.м.н., профессор, (Россия); С.Ю. Косюга, д.м.н., профессор (Россия); В.И. Макарова, д.м.н., профессор (Россия); А.Е. Мальцев, д.м.н., профессор, (Россия); И. В. Мирошниченко, д.м.н., профессор (Россия); Г.М. Насыбуллина, д.м.н., профессор (Россия); В.Н. Олесова, д.м.н., профессор, (Россия); И.О. Походенько-Чудакова, д.м.н., профессор, (Белоруссия); И.Г. Романенко, д.м.н., профессор, (Россия); П. Романьоли, д.м.н., профессор, (Италия); П.О. Ромодановский, д.м.н., профессор (Россия); Т. Ружичка, д.м.н., профессор, (Германия); А.Г. Соловьев, д.м.н., профессор (Россия); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (Россия); Е.И. Тарловская, д.м.н., профессор (Россия); Ф.К. Тетелютина, д.м.н., профессор (Россия); И.Е. Торшина, д.м.н. профессор (Россия); А.В. Успенский, чл.-корр. РАН, (Россия); Р.Х. Хафизьянова, д.м.н., профессор (Россия); Н.А. Цап, д.м.н., профессор (Россия); А.Д. Чупров, д.м.н., профессор, (Россия); А.К. Шадманов, д.м.н., профессор, (Узбекистан); А.М. Шамсиев, д.м.н., профессор (Узбекистан).

Редакция журнала:

Заведующий редакцией
Переводчики

Е.И. Рыкова
Т.Б. Агалакова, к. фил. н., доцент
Н.В. Огородникова
О.М. Садыкова

Технический редактор

Учредитель: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России).

Журнал зарегистрирован в Министерстве РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. № ПИ 77-12440 от 19.04.2002 г.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования: www.elibrary.ru.

Индекс издания в объединенном каталоге «Пресса России» 70579

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

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Адрес редакции, издателя: 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112.

Тел.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34

Электронная почта: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru

Сетевая версия журнала в Интернете: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>

С правилами для авторов журнала «Вятский медицинский вестник» можно ознакомиться на сайте: www.kirovgma.ru по ссылке: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>

Подписано в печать: 24.12.2018.

Дата выхода: 28.12.2018.

MEDICAL NEWSLETTER OF VYATKA

Academic and research magazine

Editor-in-chief
Deputy chief editor
Deputy chief editor (science editor)
Executive editor

L.M. Zheleznov, MD, DMSci., professor
M.P. Razin, MD, DMSci., professor
N.K. Mazina, MD, DMSci., associate professor
N.A. Suntsova, MD, DBSci., professor

Editorial team: V.A. Bakhtin, MD, DMSci., professor; N.V. Bogacheva, MD, DMSci.; A.L. Bondarenko, MD, DMSci., professor; V.A. Vyaznikov, MD, DMSci., professor; M.S. Grigorovich, MD, DMSci.; S.A. Dvoryansky, MD, DMSci., professor; V.B. Zaitsev, MD, DMSci., professor; M.V. Zlokazova, MD, DMSci., professor; Ya.Yu. Illek, MD, DMSci., professor; E.G. Ichitovkina, MD, DMSci.; A.G. Kislichko, MD, DMSci., professor; A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor; S.V. Koshkin, MD, DMSci., professor; Yu.V. Kudryavtseva, MD, DMSci.; S.A. Kukovyakin, MD, DMSci., professor; O.G. Levanova, MD, DMSci.; S.V. Malchikova, MD, DMSci.; B.F. Nemtsov, MD, DMSci., professor; N.A. Nikitin, MD, DMSci., professor; B.A. Petrov, MD, DMSci., professor; V.A. Razumny, MD, DMSci.; P.G. Rasputin, MD, DMSci.; Zh.G. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Simonova, MD, DMSci.; O.V. Solov'ev, MD, DMSci., professor; A.P. Spitsin, MD, DMSci., professor; E.O. Utenkova, MD, DMSci.; S.V. Khlybova, MD, DMSci.; P.I. Tsapok, MD, DMSci., professor; E.N. Chicherina, MD, DMSci., professor.

Editorial board: T.G. Abdullin, MD, DMSci., professor (Russia); V.P. Adaskevich, MD, DMSci., professor (Belarus); M.A. Aksel'rov, MD, DMSci., professor (Russia); D. Bani, professor (Italy); E.Kh. Barinov, MD, DMSci., professor (Russia); L.G. Voronina, MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Galanina, MD, DMSci., professor (Russia); R.A. Grekhov, MD, DMSci., professor (Russia); A.B. Gudkov, MD, DMSci., professor (Russia); G.A. Zaitseva, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Kolosov, MD, DMSci., professor (Russia); S.Yu. Kosyuga, MD, DMSci., professor (Russia); V.I. Makarova, MD, DMSci., professor (Russia); A.E. Maltsev, MD, DMSci., professor (Russia); I.V. Miroshnichenko, MD, DMSci., professor (Russia); G.M. Nasybullina, MD, DMSci., professor (Russia); V.N. Olesova, MD, DMSci., professor (Russia); I.O. Pokhoden'ko-Chudakova, MD, DMSci., professor (Belarus); I.G. Romanenko, MD, DMSci., professor (Russia); P. Romagnoli, MD, DMSci., professor (Italy); P.O. Romodanovsky MD, DMSci., professor (Russia); T. Ruzhichka, MD, DMSci., professor (Germany); A.G. Solov'ev, MD, DMSci., professor (Russia); N.S. Strelkov MD, DMSci., professor (Russia); E.I. Tarlovskaya, MD, DMSci., professor (Russia); F.I. Tetelyutina, MD, DMSci., professor (Russia); I.E. Torshina MD, DMSci., professor (Russia); A.V. Uspensky correspondent member of RAS (Russia); R.Kh. Khafizyanova, MD, DMSci., professor (Russia); N.A. Tsap, MD, DMSci., professor (Russia); A.D. Chuprov, MD, DMSci., professor (Russia); A.K. Shadmanov, MD, DMSci., professor (Uzbekistan); A.M. Shamsiev MD, DMSci., professor (Uzbekistan).

Newsletter staff:

Managing editor
Translators

E.I. Rykova
T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor
N.V. Ogorodnikova
O.M. Sadykova

Editor

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kirov State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia)

The newsletter is registered by the Russian Federation Ministry for the Media. Registry № ПИИ 77-12440 from 19.04.2002.

The newsletter is included in Russian scientific citation index: www.elibrary.ru.

Publication index in unit catalogue «Russian Press»: 70579

The journal is included to the list of the leading scientific journals and periodicals approved by Higher Certification Panel for publishing main scientific results of dissertations for PhD degree.

Editorial opinion may not coincide with the views of the authors.

Postal address of Publisher and Editorial office: 610027, 112, K. Marx Street, Kirov.

Tel.: (8332) 37-45-80, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34.

E-mail: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru

Web version of the newsletter: <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

The rules of publication for the Medical newsletter of Vyatka magazine's authors are available at website www.kirovgma.ru by <http://vyatmedvestnik.ru/index.php/vmv>.

Signed to be printed: 24.12.2018.

Issue date: 28.12.2018.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	4
Бахтин В.А., Русинов В.М., Кучеров А.А. ДИНАМИКА ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА	4
Матвеев И.М., Троханова О.В., Гречканев Г.О., Гурьев Д.Л., Щелькалина С.П. ИЗМЕНЕНИЯ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ У ЖЕНЩИН БЕЗ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	8
Леванова О.Г., Егорчев Д.А. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕТИНОПАТИИ У НЕДОНОШЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ КИРОВСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА	13
Сапожникова И.Е., Веденская Т.П. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА	17
Литун А.В., Симонова Ж.Г., Колмакова Е.В. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОФИЛИРОВАНИЯ НАТРИЯ И УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МЕЖДИАЛИЗНУЮ ПРИБАВКУ ВЕСА	22
Сухих Н.К., Черных В.Е., Разин М.П., Батуров М.А., Невиницына Д.А., Долотов Д.А. ОТ ЧЕГО ЗАВИСИТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОКОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ: ВЫБОР МЕТОДА ИЛИ ОБЪЕМОБРАЗУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА?	28
Трунова Т.Ю., Разин М.П., Ершкова М.М., Егорчев Д.А., Скобелев В.А. ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ	31
Синцова С.В., Аксёнова А.А., Кулясова О.В., Пармон Т.В. АНАЛИЗ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ РЖД С ДИАГНОЗОМ ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ	35
Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ HLA II КЛАССА У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ	38
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	42
Порина Н.Ю., Семакина Н. В., Злоказова М.В. УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ ПЯТЫХ КЛАССОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ	42
Рамазанова М.С., Голякова А.В., Овсянникова Т.П., Кисличко А.Г. ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	45
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА	49
Зубков И.В., Севрюков Ф.А., Гурвич Н.И., Фетисов В.А. ОЦЕНКА РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НАСЕЛЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ	49
Коледаева Е.В., Береснева А. А., Харинова Д.В., Потехина С.В. АНАЛИЗ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КИРОВЕ И КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	54
Зыков В.В., Мальцев А.Е., Абдулина Е.В. ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ САМОУБИЙСТВ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	59
Никулина Н.В., Чепурных А.Я., Савиных Е.А. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	61
Самойлова И.Г. ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ ..	64
Чичерина Е.Н., Виногорова Н.Д., Альдемирова О.Л. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ И НЕМЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ Г. КИРОВА	66
ОБЗОРЫ	71
Колотов К.А., Распутин П.Г. «СПЛЕНОПИД» – СОВРЕМЕННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	71
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	76
Разин М.П., Скобелев В.А., Галкин В.Н., Смирнов А.В., Батуров М.А., Аксенова А.А., Смоленцев М.М., Демьянова Д.В., Гагарина М.А. НЕКРОЗ КИШЕЧНИКА В УЩЕМЛЕННОЙ ЛОЖНОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ У РЕБЕНКА: ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ	76
Шишкина Е.С., Мухачева М.В., Ренжина Т.В. ОПТИКОМИЕЛИТ (БОЛЕЗНЬ ДЕВИКА): СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	79

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE	4
Bakhtin V.A., Rusinov V.M., Kucherov A.A. DYNAMICS OF PORTAL BLOOD FLOW AFTER LIVER RESECTION AT THE BACKGROUND OF CIRRHOSIS	4
Matveev I.M., Trokhanova O.V., Grechkanov G.O., Guriev D.L., Shchelykalina S.P. CHANGES IN THE WATER SECTORS IN WOMEN WITHOUT DISORDERS IN LIPID METABOLISM DURING PREGNANCY COMPLICATED WITH HYPERTENSION	8
Levanova O.G., Egorchev D.A. ANALYSIS OF THE RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF RETINOPATHY IN PRETERM INFANTS IN THE DEPARTMENTS OF THE SECOND STAGE OF NURSING IN KIROV REGIONAL CLINICAL PERINATAL CENTER	13
Sapozhnikova I.E., Vedenskaya T.P. CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH DIFFERENT HYPERPARATHYROIDISM FORMS.....	17
Litun A.V., Simonova Z.G., Kolmakova E.V. ASSESSMENT OF INFLUENCE OF SODIUM AND ULTRAFILTRATION PROFILING ON ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND INTERDIALYTIC WEIGHT GAIN	22
Sukhikh N.K., Chernykh V.E., Razin M.P., Baturov M.A., Nevinityna D.A., Dolotov D.A. WHAT DOES THE EFFICIENCY OF ENDOCORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN DEPEND ON: CHOICE OF THE METHOD OR ALLOPLANT?.....	28
Trunova T. Yu., Razin M.P., Ershkova M.M., Egorchev D.A., Skobelev V.A. FEATURES OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS IN THE DEPARTMENTS OF THE SECOND STAGE OF NURSING	31
Sintsova S.V., Aksyonova A.A., Kulyasova O.V., Parmon T.V. ANALYSIS OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN RAILWAY EMPLOYEES WHO HAVE THE DIAGNOSIS OF HYPERTENSION	35
Zakhur I.I. , Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Gileva O.C., Kuklina E.A. FEATURES OF DISTRIBUTION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS (HLA II) IN PATIENTS WITH LICHEN PLANUS	38
EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS	42
Porina N. Yu., Semakina N.V., Zlokazova M.V. ANXIETY LEVEL, CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL SPECIFICS OF FIFTH-GRADERS IN A SECONDARY SCHOOL.....	42
Ramazanova M.S., Golyakova A.V., Ovsyannikova T.P., Kislichko A.G. POSSIBILITIES OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF BREAST CANCER	45
PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIENE	49
Zubkov I.V., Sevryukov F.A., Gurchich N.I., Fetisov V.A. ASSESSMENT OF KIROV REGION HEALTH RESOURCES IN PROVIDING THE POPULATION WITH UROLOGICAL CARE IN CASE OF UROLITHIASIS	49
Koledaeva E.V., Beresneva A. A., Harinova D.V., Potekhina S.V. ANALYSING CLINICAL AND GENETIC PECULIARITIES, PREVALENCE OF HEREDITARY DISEASES IN KIROV AND KIROV REGION	54
Zykov V.V., Maltsev A.E., Abdulina E.V. DISEASES AS AN IMPORTANT FACTOR SUICIDES IN KIROV REGION	59
Nikulina N.V., Chepurnykh A.Ya., Savinykh E.A. ANALYSIS OF THE CONDITION OF PROFPATOLOGICAL ASSISTANCE IN THE KIROV REGION	61
Samoylova I.G. ECONOMIC EFFECTIVENESS OF REHABILITATION OF CHILDREN AFTER NEUROIN INFECTIONS	64
Chicherina E. N., Vinogorova N. D., Aldemirova O. L. THE PREVALENCE OF SMOKING AMONG STUDENTS OF MEDICAL AND NONMEDICAL UNIVERSITIES IN KIROV	66
REVIEWS	71
Kolotov K.A., Rasputin P.G. «SPLENOID» – MODERN DOMESTIC IMMUNOMODULATOR OF NATURAL ORIGIN	71
CLINICAL CASE	76
Razin M.P., Skobelev V.A., Galkin V.N., Smirnov A.V., Baturov M.A., Aksenova A.A., Smolentsev M.M., Demyanova D.V., Gagarinova M.A. INTESTINAL NECROSIS IN STRANGULATED FALSE DIAPHRAGMAL HERNIA IN A CHILD: ERRORS IN THE DIAGNOSTICS OF A RARE CLINICAL CASE	76
Shishkina E.S., Muhacheva M.V., Renzhina T.V. NEUROMYELITIS OPTICA (DEVIC'S DISEASE): A CASE FROM MEDICAL PRACTICE	79

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.366-003.7-089

ДИНАМИКА ПОРТАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА

Бахтин В.А., Русинов В.М., Кучеров А.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: vbhah2005@rambler.ru

В работе проведен анализ периоперационного ведения пациентов с очаговыми поражениями печени, ассоциированными с циррозом различной этиологии. Изучена динамика портального давления и кровотока в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах у 131 пациента. Первая группа (n=73) – пациенты, оперированные с периоперационным внутриворотным введением гепатопротекторов и гормонов; вторая (n=58) – пациенты, которым резекция печени выполнялась без катетеризации воротной вены. Оценивались линейно-объемные характеристики портального кровотока в печени с помощью дуплексного сканирования воротной вены и ее ветвей. Объем резекции варьировал от сегментарных (периопухолевых) до расширенных гемигепатэктомий. При крупноузловом («мягком») циррозе к 5 суткам послеоперационного периода отмечалось постепенное снижение портального давления с 365,1 до 304,3±36,16 мм вод. ст. При мелкоузловом («плотном») циррозе снижения портального давления не наблюдалось (345,7±58,15 мм вод. ст.), (p<0,05). Выявлена зависимость изменения диаметра воротной вены от объема резекции печени и плотности ткани: чем больше объем (трисегментэктомия и более) при плотной ткани печени, тем значимее увеличивался диаметр воротной вены, отсутствовала тенденция к снижению портального давления, суточное количество асцитической жидкости и продолжительность ее истечения увеличивались. Резекция печени в объеме трех сегментов и более на фоне цирроза всегда приводила к повышению внутриворотного давления.

В отдаленном периоде не выявлено влияния характера первичного очага и применения внутриворотной инфузии гепатопротекторов и гормонов на динамику портального кровотока, при этом отмечена достоверная разница (p=0,015) этих показателей в группах больных с фоновым мелкоузловым и крупноузловым циррозом.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, резекция печени, портальный кровоток.

DYNAMICS OF PORTAL BLOOD FLOW AFTER LIVER RESECTION AT THE BACKGROUND OF CIRRHOSIS

Bakhtin V.A., Rusinov V.M., Kucherov A.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: vbhah2005@rambler.ru

The article gives analysis of peri-operation management of patients with focal liver diseases associated with cirrhosis of different etiology. Dynamics of portal pressure and blood flow in the nearest and far-off postoperative periods was studied in 131 patients. Group 1 included 73 patients who were operated with peri-operational intra-portal introduction of hepatoprotectors and hormones. Group 2 included 58 patients who underwent liver resections without catheterization of the portal vein. Characteristics of portal blood flow in the liver were evaluated with duplex scanning of the portal vein and its branches. Resections varied from segment (peri-tumor) up to widened hepatectomies. In mild cirrhosis gradual decrease of portal pressure was noted by the fifth day. The decrease was from 365/1 to 304.3±36.16 mm of water column. Reliable decrease of portal pressure was not noted in dense cirrhosis (345.7±58.15 mm of water column), (p<0.05). Dependence between the diameter of the portal vein and the volume of liver resection and density of tissue was revealed. The more volume (three segmentectomies and more) in case of dense tissue of the liver was, the more the diameter of the portal vein was. There was no tendency to decrease portal pressure and daily ascites. Duration of ascites release increased. Resection of three liver segments and more at the background of cirrhosis always resulted in increase of inner portal pressure.

In the remote period influence of the character of primary source and use of inner portal infusion of hepatoprotectors and hormones on dynamics of portal blood flow was not revealed. Reliable difference (p=0.015) of these indicators in patients with background of small knot and big knot cirrhosis was noted.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, liver resection, portal blood flow.

Введение

Резекция печени остается основным методом радикального лечения первичных и метастатических злокачественных очаговых поражений печени [1–3]. В России ежегодно регистрируется более 7000 случаев первичного и около 40 000 случаев метастатического рака печени [2]. Отмечается устойчивая тенденция к росту числа больных раком печени в сочетании с циррозом, из-за чего более чем на 30% снижается показатель резектабельности. Таким образом, каждый третий пациент со злокачественным очаговым поражением печени признается неоперабельным. Главной причиной такого положения является значимо более высокий риск послеоперационных осложнений, особенно развития острой послеоперационной печеночной недостаточности (ОПН) [3, 4].

Одним из главных звеньев патогенеза при циррозе печени является изменение портального кровотока из-за разрастания соединительной ткани [3, 5]. Развивается печеночная портальная гипертензия, которая после резекции печени усугубляется в связи с перегрузкой воротной системы остающейся доли печени.

В клинике госпитальной хирургии Кировского ГМУ был разработан и успешно применен алгоритм периоперационного ведения пациентов со злокачественными очаговыми поражениями, ассоциированными с циррозом печени [1]. Одной из составляющих алгоритма являлась внутрипортальная инфузия

гепатопротективных и мембраностабилизирующих лекарственных средств в раннем послеоперационном периоде через катетеризированную пупочную вену. Прямой доступ позволил в динамике отслеживать портальное давление, с помощью доплерографического исследования оценивали линейно-объемные характеристики портального кровотока.

Цель исследования: сравнительное изучение динамики изменений портального давления, объемного кровотока и истечения асцитической жидкости в ближайшем и отдаленном периодах после резекции цирротически измененной печени.

Материал и методы

В исследование включили 131 пациента с очаговыми поражениями печени, ассоциированными с циррозом, находившихся на лечении с 2003 по 2017 гг. в клинике госпитальной хирургии Кировского ГМУ. Цирроз класса А по Child-Pugh диагностирован у 116 (88,5%) пациентов, класса В – у 15 (11,5%) пациентов.

Все больные были разделены на две группы. Первую группу (n=73) составили больные, оперированные с катетеризацией воротной системы через пупочную вену, 2 группу (n=58) – пациенты, которым резекция печени выполнялась без внутрипортального введения гепатопротекторов. В таблице 1 приведена гендерно-возрастная характеристика больных с распределением по группам исследования.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Признак	Группы больных		
	I группа (n=73)	II группа (n=58)	Всего (n=131)
Возраст	58,1±11,2	56,4±8,8	56,5±14,1
Женщин	30	21	51
Мужчин	43	37	80
Всего	73	58	131

В таблице 2 представлено распределение больных по нозологическим формам.

Таблица 2

Распределение нозологических форм очаговых поражений печени среди исследуемых групп

Диагноз	Группы больных		
	I группа (n=73)	II группа (n=58)	Всего (n=131)
Первичный рак	28	18	46
Мтс рак	23	25	48
Альвеококкоз	13	9	22
Эхинококкоз	8	4	12
Гемангиома	-	1	1
Гамартома	1	-	1
Аденома	-	1	1

Объемы резекции печени варьировали от сегментарной (периопухолево́й) до расширенных гемигепатэктомий. Выполненные операции представлены в таблице 3.

Таблица 3

Оперативные вмешательства в исследуемых группах

Группа	Объем вмешательства	Количество операций
I группа n=73	Сегментарная (периопухолево́я) резекция	n=16
	Би- и трисегментэктомия	n=13
	Гемигепатэктомия и расширенная гемигепатэктомия	n=44
II группа n=58	Сегментарная (периопухолево́я) резекция	n=9
	Би- и трисегментэктомия	n=12
	Гемигепатэктомии и расширенная гемигепатэктомия	n=37

Портальный кровоток в исследуемых группах определяли путем прямого измерения портального давления в воротной системе печени через венозный катетер, проведенный в левую ветвь воротной вены через реканализованную пупочную вену на 1, 3 и 5 сутки послеоперационного периода. Дальнейшее изучение кровотока не представлялось возможным в связи с риском тромбоза портального венозного катетера.

Линейно-объемные характеристики портального кровотока исследовали с помощью дуплексного сканирования воротной вены и ее ветвей на аппаратах GE, ALOKA. Исследование проводилось до операции, а также на 1, 5 и 10 сутки послеоперационного периода. В эти же временные промежутки методом УЗИ оценивали диаметр общего ствола воротной вены. Начиная с первых суток и далее на 3, 6 и 9 сутки исследовали динамику изменения объема асцитического отделяемого по улавливающим дренажам.

По мере накопления материала и его анализа с практической точки зрения для интраоперационной оценки состояния ткани печени нами были выделены две формы цирроза: «мягкий» с крупными узлами-регенератами печени и «плотный» с мелкими. Определяли форму цирроза визуально и пальпаторно во время оперативного вмешательства.

Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Уровень статистической значимости был зафиксирован при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При анализе динамики изменения портального давления в основной группе в зависимости от объема резекции не было выявлено достоверных различий между исходными показателями и показателями, зарегистрированными в раннем послеоперационном периоде у пациентов, перенесших периопухолевые, сегментарные и бисегментарные резекции. Трисегментэктомии, гемигепатэктомии, расширенные гемигепатэктомии приводили к статистически значимому повышению портального давления с первых суток после операции. Повышение портального давления в виде так называемого «портального криза» не регистрировалось. Исходное давление до начала резекции составляло в среднем $292,6 \pm 79,7$ мм вод. ст., в первые сутки после резекции – $365,0 \pm 58,5$ мм вод. ст.

При сопутствующем крупноузловом («мягком») циррозе с меньшим количеством фиброзной ткани к 5 суткам послеоперационного периода отмечалось постепенное снижение портального давления до уровня $304,8 \pm 36,6$ мм вод. ст. При наличии мелкоузлового («плотного») цирроза снижения портального давления не наблюдалось, его уровень составил $345,8 \pm 58,5$ мм вод. ст. ($p < 0,05$)

Динамика изменения медиан портального давления в раннем послеоперационном периоде в зависимости от плотности цирротически измененной ткани печени представлена на рисунке 1.

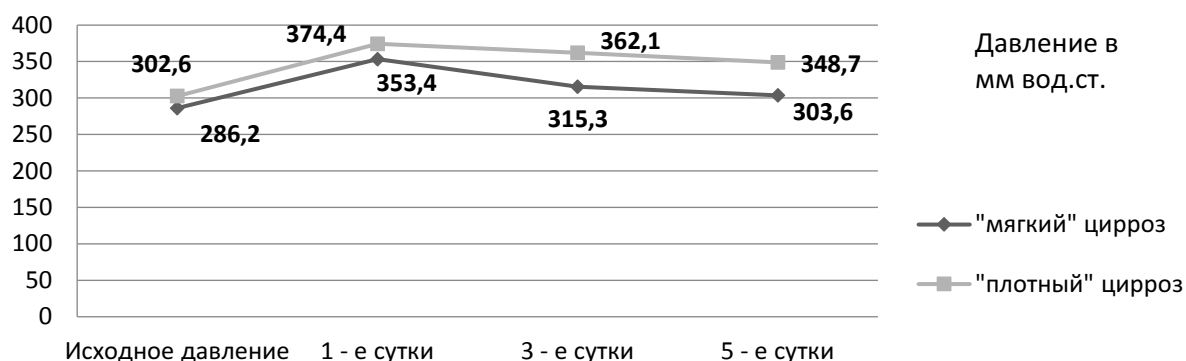


Рис. 1. Динамика изменения медиан портального давления после резекции печени в исследуемой группе в зависимости от вида цирроза

Представленный график демонстрирует статистически значимые различия в группах пациентов с «мягким» и «плотным» циррозом

При анализе изменений диаметра воротной вены после резекции печени получены следующие результаты: как при мелкоузловом, так и при крупноузловом циррозе после резекции трех и более сегментов печени отмечалось статистически значимое рас-

ширение воротной вены по сравнению с исходным, с последующим ее уменьшением в группе пациентов с «мягким» циррозом. В группе с «плотным» циррозом расширившаяся в первые сутки после операции воротная вена в дальнейшем не изменила значимо свой диаметр, а в отдельных наблюдениях диаметр воротной вены даже увеличился (табл. 4).

Таблица 4

Динамика диаметра воротной вены в раннем послеоперационном периоде, мм

Группы больных	Диаметр воротной вены, мм		
	Сутки послеоперационного периода		
	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки
Группа I	$19,6 \pm 5,8$	$18,9 \pm 7,9$	$19,1 \pm 8,9$
Группа II	$18,2 \pm 12,1$	$17,1 \pm 9,4$	$16,9 \pm 13,4$

Таким образом, представленные данные по динамике изменений диаметра воротной вены коррелируют с динамикой изменений портального давления в группах больных с различными макроскопическими вариантами цирроза печени.

Еще один исследуемый показатель, также демонстрирующий взаимосвязь с вариантом цирроза, – это объем асцитической жидкости, выделяющейся по дренажам после резекции печени. Результаты, полученные при исследовании объема асцита, приведены на рисунке 2.

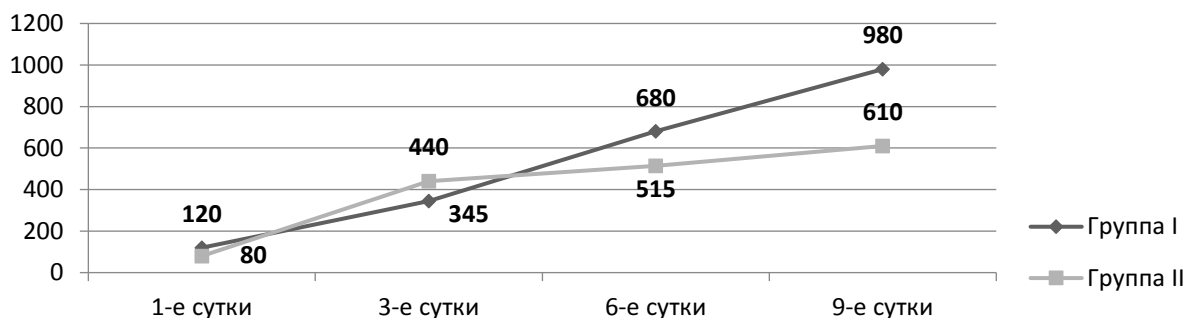


Рис. 2. Динамика изменения объема асцитического отделяемого в раннем послеоперационном периоде

Представленные графики демонстрируют постепенное нарастание объема асцитического отделяемого к 8–9 суткам до 800–900 мл/сут. При этом отмечается меньшее по объему выделение асцита после резекции печени при наличии «мягкого» цирроза по сравнению с тем же показателем при «плотном» циррозе. Следует отметить, что статистически полученные данные достоверно не различались ($p > 0,05$).

При оценке статистически значимые изменения диаметра воротной вены по данным УЗИ с линейно-объемными характеристиками кровотока в сроки 1 и

3 года после операции отмечены лишь после значительного объема резекции (более 3 сегментов). Количество пациентов, подвергнутых обследованию, равно 22 (64,7%). Не отмечено влияния характера первичного очага ($p = 0,152$) и применение внутриворотальной инфузии ($p = 0,056$) на динамику диаметра воротной вены, но отмечена достоверная разница ($p = 0,015$) между показателями с фоновым мелкоузловым и крупноузловым циррозом. Полученные данные представлены в таблице 5.

Таблица 5

Динамика изменения диаметра воротной вены после резекции печени в объеме трисегментэктомии и более в различные сроки после операции, мм

Характер сопутствующей патологии	Диаметр воротной вены		p
	1 год	3 года	
Крупноузловой («мягкий») цирроз печени	16,2±5,6	12,1±4,5	p=0,013
Мелкоузловой («плотный») цирроз печени	18,9±8,9	16,9±8,6	p=0,066

В ближайшие годы после операции резекции печени в объеме трисегментэктомии и более происходит достоверное уменьшение диаметра воротной вены и снижение портального давления в группе больных с крупноузловым циррозом вирусной этиологии.

Заключение

Анализ динамики портального кровотока в исследуемой группе при перипухолевых, сегментарных и бисегментарных резекциях показал отсутствие достоверных различий. Резекция печени в объеме трех сегментов и более (включая расширенные гемигепатэктомии) на фоне цирроза всегда приводит к повышению внутриворотального давления. Давление в воротной вене при крупноузловом «мягком» циррозе достоверно снижается до исходных цифр к третьим суткам послеоперационного периода. При этом снижение давления на фоне мелкоузлового «плотного» цирроза происходит более длительно, без достоверного уменьшения диаметра воротной вены, что, вероятно, объясняет длительное истечение асцитической жидкости. Анализ отдаленных результатов показал достоверное уменьшение диаметра воротной вены после резекции на фоне крупноузлового («мягкого») цирроза.

Литература/References

- Бахтин В.А., Янченко В.А., Кучеров А.А. Особенности резекции цирротически измененной печени // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13(69), № 1. С. 88–92. [Bakhtin V.A., Yanchenko V.A., Kucherov A.A. Peculiarities of resection of cirrhotic changes of the liver *Medical science and education of the Urals*. 2012;13(69):88–92. (In Russ.)]
- Ханевич М.Д., Манихас Г.М., Диникин М.С. Комплексное лечение гепатоцеллюлярного рака на фоне цирроза печени // Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19, № 1. С. 120–124. [Khanevich M.D., Manikhas G.M., Dinikin M.S. Complex treatment of hepatocellular cancer at the background of liver cirrhosis. *Surgical hepatology*. 2014;19(1):120–124. (In Russ.)]
- Хубутия М.Ш., Журавель С.В., Кузнецова Н.К., Верещагин А.С. Печеночная недостаточность после операций на печени // Анналы хирургической гепатологии. 2014. Т. 19, № 3. С. 27–32. [Khubutia M.Sh., Zhuravel S.V., Kuznetsova N.K., Vereshchagin A.S. Hepatic insufficiency after surgical operations on the liver. *Surgical hepatology*. 2014;19(3):27–32. (In Russ.)]
- Подымова С.Д. Печеночная энцефалопатия. Клинические особенности, диагностика, лечение // Consilium Medicum. 2001. № 1. С. 19–22. [Podymova M.D. Hepatic

encephalopathy. Clinical peculiarities, diagnosis, treatment. *Consilium Medicum*. 2001;1:19–22. (In Russ.)]

5. Краснов А.О., Краснов О.А., Павленко В.В., Краснов К.А. Результаты анализа прогнозирования печеночной недостаточности при выполнении обширных резекций

// Хирургическая практика. 2015. № 2. С. 13–20. [Krasnov A.O., Krasnov O.A., Pavlenko V.V., Krasnov K.A. Results of analysis of prognosis of hepatic insufficiency in case of extensive resections. *Surgical practice*. 2015;2:13–20. (In Russ.)]

УДК 618.3-06

ИЗМЕНЕНИЯ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ У ЖЕНЩИН БЕЗ НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО ОБМЕНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

^{1,2}Матвеев И.М., ¹Троханова О.В., ³Гречканев Г.О., ^{1,2}Гурьев Д.Л., ⁴Щелькалина С.П.

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия (150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5), e-mail: immatveev@mail.ru

²ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр», Ярославль, Россия (150042, г. Ярославль, Тутаевское шоссе, 31в)

³ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1)

⁴ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия (117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1)

Преэклампсия – одно из самых опасных осложнений в акушерской практике, сопровождающееся высокой материнской и перинатальной смертностью. Для улучшения прогноза течения беременности и исхода родов при преэклампсии необходима максимально ранняя диагностика предикторов данного осложнения. Цель исследования – оценить и сравнить водные сектора организма при беременности, осложненной артериальной гипертензией. Для этого проведена оценка и сравнительный анализ водных секторов организма при беременности, осложненной артериальной гипертензией при помощи биоимпедансного анализа состава тела женщин, проходивших наблюдение и лечение в условиях ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» г. Ярославля с 2017 по 2018 год. Важным критерием исключения из исследования является ИМТ ≥ 30 кг/м². Выявлено снижение активного и реактивного сопротивления на всех частотах сканирования, а также увеличение общей, вне- и внутриклеточной жидкости в группе беременных с артериальной гипертензией. Данное патологическое увеличение жидкости может рассматриваться как следствие повреждения сосудистого эндотелия с последующим повышением проницаемости сосудистой стенки и выходом жидкости из сосудистого русла в межклеточное пространство. Этот выход жидкости из сосудистого русла, еще до развития клинической картины, можно зафиксировать при помощи анализа состава тела и рассматривать как предиктор развития гипертензивных расстройств. Анализ водных секторов организма во время беременности также позволит идентифицировать женщин с повышенным риском развития артериальной гипертензии.

Ключевые слова: беременность, артериальная гипертензия, преэклампсия, биоимпедансный анализ, состав тела.

CHANGES IN THE WATER SECTORS IN WOMEN WITHOUT DISORDERS IN LIPID METABOLISM DURING PREGNANCY COMPLICATED WITH HYPERTENSION

^{1,2}Matveev I.M., ¹Trokhanova O.V., ³Grechkanev G.O., ^{1,2}Guriev D.L., ⁴Shchelykalina S.P.

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia (150000, Yaroslavl, Revolutsionnaya St., 5), e-mail: immatveev@mail.ru

²Yaroslavl region «Regional perinatal center», Yaroslavl, Russia (150042, Yaroslavl, Tutayevskoye Shosse, 31v)

³Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603995, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Sq., 10/1)

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia (117997, Moscow, Ostrovityanov St., 1)

Preeclampsia is one of the most dangerous complications in obstetric practice, accompanied by high maternal and perinatal mortality. To improve the prognosis of pregnancy and labor outcomes in preeclampsia, it is necessary to diagnose predictors of this complication as early as possible. The aim of the study was to evaluate and compare the water sectors of the body during pregnancy complicated by hypertension. For this purpose an assessment and comparative analysis were done using bioimpedance analysis of the body composition to evaluate the water sectors in the body during pregnancy complicated by hypertension. The patients included in the analysis were women monitored and treated in the «Regional perinatal center» in Yaroslavl from 2017 to 2018. An important criterion for exclusion from the study is BMI ≥ 30 kg / m². The decrease of active and reactive resistance at all scanning frequencies as well as the

increase of total, extracellular and intracellular fluid in the group of pregnant women with hypertension were revealed. This pathological increase in fluid can be considered as a consequence of damage to the vascular endothelium, followed by an increase in the permeability of the vascular wall and the release of fluid from the vascular bed into the interstitial space. This outlet of fluid from the vascular bed, even before the development of the clinical picture, can be fixed by analyzing the composition of the body and can be considered a predictor of hypertensive disorders. Analysis of the body's water sectors during pregnancy will also allow to identify women with an increased risk of hypertension.

Key words: pregnancy, hypertension, preeclampsia, bioimpedance analysis, body composition.

Введение

Одним из самых дискуссионных и обсуждаемых вопросов в современном акушерстве остается изучение преэклампсии и эклампсии. История изучения данной патологии берет начало со времен Гиппократов и продолжается до настоящего времени. Из более тридцати теоретических предположений происхождения данного осложнения второй половины беременности нет ни одной полностью доказанной причины преэклампсии и эклампсии. Каждое предположение, как правило, лишь дополняет друг друга и никак не исключает другие варианты. В свою очередь, несмотря на приверженность ученых к той или иной теории развития преэклампсии, большинство из них едины во мнении, что основной причиной является нарушение функционального состояния эндотелия сосудов.

До сих пор остается актуальным вопрос: что же является пусковым началом дисфункции эндотелия? Отсутствует ранняя, достоверная, доступная и точная диагностика преэклампсии. Патогенез эндотелиальной дисфункции при преэклампсии связывают с воздействием какого-либо повреждающего фактора [1, 2]. После прекращения воздействия данного фактора эндотелиоз быстро прекращается (если патологический процесс может быть еще обратим) [2].

Общая масса клеток эндотелия в организме взрослого человека более 1,5 кг, не следует забывать о его огромной роли в поддержании гомеостаза организма. Эндотелий – это активный эндокринный орган, диффузно рассеянный во всех органах и тканях, обладающий высокой метаболической и биологической активностью. Поражение эндотелия при преэклампсии вызывает системное нарушение микроциркуляции, что в свою очередь вовлекает в патологический процесс все системы организма [1].

На прибавку массы тела во время беременности оказывает влияние несколько факторов, основным из которых является увеличение количества жидкости в организме: увеличивается общий объем плазмы крови, повышается количество вне- и внутриклеточной жидкости [3]. Преэклампсия чаще всего начинается с отеков, которые в самом начале могут протекать скрыто. Поражение эндотелия уже на ранних этапах развития преэклампсии может приводить к выходу жидкости из сосудистого русла и формированию отеков, что в свою очередь требует нормативной оценки.

Эталонные методы измерения, такие как двойное рентген-адсорбциометрическое сканирование или метод изотопного разведения, невозможны или очень трудозатратны во время беременности. Оценка количества жидкости на период гестации является сложной задачей, которую можно решить одним из популярных методов измерения состава тела – биоимпедансным анализом (БИА) тела. На данный момент в литературе встречаются противоречивые сведения об изменениях в организме во время бере-

менности [4, 5]. БИА является быстрым, неинвазивным, безопасным и достаточно информативным методом исследования [6].

Учитывая тот факт, что для преэклампсии характерно только прогрессирующее течение с поражением практически всех органов и систем регуляции, мы считаем наиболее актуальной задачей раннюю диагностику патологического процесса. Зарубежные коллеги также сделали выводы, которые говорят о формировании групп риска по артериальной гипертензии уже в первом триместре беременности по результатам анализа состава тела [7–9].

Цель исследования: оценка и сравнительный анализ водных секторов организма при беременности, осложненной артериальной гипертензией.

Материал и методы

В исследование были включены 127 женщин со сроком гестации более 22 недель, проходившие наблюдение и лечение в ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр» г. Ярославля в 2017–2018 гг.

Исследуемые пациенты были разделены на две клинические группы:

- Группа 1 – 40 женщин с беременностью, осложненной артериальной гипертензией (15 пациенток с хронической артериальной гипертензией, 6 женщин с гестационной артериальной гипертензией, 19 женщин с преэклампсией);

- Группа 2 (группа контроля) – 87 женщин с физиологически протекающей беременностью без наличия осложнений.

Методы обследования:

- Стандартное обследование беременных женщин согласно приказу № 572н [10].

- Диагностика различных вариантов артериальной гипертензии проводилась согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения 2016 г. [11].

- Биоимпедансный анализ состава тела при помощи анализатора оценки баланса водных секторов организма с программным обеспечением АВС-01 «МЕДАСС» (ЗАО НТЦ «МЕДАСС», г. Москва) по стандартной методике установки биоадгезивных электродов на стопе и кисти [12].

Исследование состава тела проводилось на кушетке в положении лежа на спине. Применялась тетраполярная (четырёхэлектродная) схема измерений (одна пара электродов устанавливалась на кисть испытуемого, вторая – на стопу). В каждой паре один из электродов являлся проводником зондирующего тока (токовый электрод), а другой служил для измерения разности потенциалов на исследуемом участке тела (потенциальный электрод). Измерительные электроды располагались таким образом, чтобы линии разделения кисти и предплечья, стопы и голени пролегали под осью симметрии электродов. Токовые электроды устанавливались дистальнее

измерительных на расстоянии 2–3 см [12]. Использовались одноразовые биоадгезивные электроды. Определялось значение активного сопротивления при частоте зондирующего тока 50 кГц для расчета общей жидкости организма, жировой массы и др. По значению активного сопротивления на частоте 5 кГц определялось содержание внеклеточной жидкости организма. Значения внутриклеточной жидкости рассчитывались как разность между общей и внеклеточной жидкостью [6].

Перед проведением исследования состава тела фиксировался возраст, рост, вес (при постановке на учет по беременности и непосредственно перед исследованием), объем окружности живота и бедер согласно методике проведения анализа состава тела [12]. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Келле: вес (кг)/рост (м)×рост (м).

В рамках исследования формировался графический протокол, содержащий значения антропометрических индексов, оценок параметров состава тела и метаболических коррелятов. Наибольшее внимание в полученном протоколе уделялось количеству общей жидкости организма (кг) – суммарное содержание в организме внутриклеточной и внеклеточной воды, внеклеточной жидкости (кг) – межклеточная жидкость и плазма крови, а также внутриклеточной жидкости. Дополнительно рассчитывалось соотношение вне- и внутриклеточной жидкости организма. Данные фиксировались на персональном компьютере, подключенному к прибору.

Критериями исключения из исследования были: манифестный и гестационный сахарный диабет, признаки ожирения (ИМТ ≥ 30 кг/м²) при постановке на учет по беременности и на момент исследования, использование вспомогательных репродуктивных технологий, многоплодная беременность, многоводие, маловодие и наличие встроеного кардиостимулятора.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 10. Для сравнения исследуемых групп по количественным признакам применяли непараметрический тест Манна – Уитни (U-тест) для независимых совокупностей, по качественным – критерий хи-квадрат. Для исследования зависимостей между переменными использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования

Проведенный клинико-anamnestический анализ показал, что группы исследования сопоставимы по сроку гестации на момент исследования, возрасту, росту, окружности бедер и количеству жировой массы.

Наблюдалось статистически значимое повышение показателей веса и ИМТ до беременности на момент исследования в клинической группе с артериальной гипертензией в сравнении с группой контроля. Окружность талии была больше у женщин в группе исследования (табл. 1).

Таблица 1

Основные антропометрические данные при беременности, осложненной артериальной гипертензией и физиологически протекающей беременностью (Ме [Q1–Q3]).

Показатель	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=87)	p-value
Возраст, годы	29,5 [26,5; 33,5]	30 [27; 34]	0,649718
Рост, см	163 [160; 167]	164 [159; 168]	1,000000
Вес на момент исследования, кг	70,5 [65; 78,5]	68 [62; 72]	0,030238
ИМТ на момент исследования, кг/м ²	26,4 [24,85; 28,45]	25,8 [23,2; 27,3]	0,020762
Вес при постановке на учет, кг	63,5 [57; 71]	59,9 [52; 63,9]	0,037717
ИМТ при постановке на учет, кг/м ²	22,52 [20,94; 24,73]	21,95 [19,28; 24,21]	0,101746
Срок гестации на момент исследования, нед	32,5 [29,5; 36]	31 [27; 35]	0,213837
Окружность талии, см	97 [90,5; 105]	94 [89; 98]	0,002178
Окружность бедер, см	101,5 [97,5; 105]	101 [97; 104]	0,410697
Соотношение талия/бедра	0,96 [0,93; 1]	0,92 [0,88; 0,96]	0,000552
Первородящие, %	29 (73%)	61 (70%)	

В группе с артериальной гипертензией выявлено снижение активного и реактивного сопротивления на всех частотах сканирования. Минимальные показатели активного и реактивного сопротивления в группе исследования выявлены в подгруппе с преэклампсией.

При оценке водных секторов организма выявлено увеличение общей, вне- и внутриклеточной жидкости в группе беременных с артериальной гипертензией (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики биоимпедансного анализа и состава жидкости при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной артериальной гипертензией (Ме [Q1–Q3])

Показатель	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=87)	p-value
Активное сопротивление 50 кГц, Ом	497,94 [442,97; 540,50]	563,6 [511,8; 609,03]	0,000001
Реактивное сопротивление, 50 кГц, Ом	52,44 [43,26; 59,38]	62,72 [55,96; 68,92]	0,000001
Активное сопротивление 5 кГц, Ом	501,08 [448,31; 543,38]	566,50 [514,98; 613,26]	0,000001
Реактивное сопротивление, 5 кГц, Ом	5,88 [5,48; 6,37]	6,3 [6,02; 6,74]	0,000002

Общая жидкость организма, кг	36,45 [34,15; 38,5]	34 [31,7; 35,3]	0,000027
Внеклеточная жидкость, кг	15,85 [14,75; 17,05]	14,6 [13,5; 15,2]	0,000019
Внутриклеточная жидкость, кг	20,65 [19,3; 21,9]	19,3 [18; 20,1]	0,000029

Для оценки перинатальных исходов проведен сравнительный анализ состояния новорожденных в клинических группах (табл. 3).

Таблица 3

Исходы беременности при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной артериальной гипертензией (Ме [Q1–Q3])

Показатель	Группа 1 (n=40)	Группа 2 (n=87)	p-value
Срок родоразрешения, нед.	36,5 [33; 39]	39 [39; 40]	0,000002
Масса ребенка, г	2590 [1950; 2910]	3460 [3250; 3700]	0,000000
Оценка по Апгар на 1 минуте, баллы	7 [4,5; 8]	8 [8; 9]	0,000000
Оценка по Апгар на 5 минуте, баллы	8 [7; 8]	9 [9; 9]	0,000000

Также выявлены средние и слабые отрицательные корреляции между показателями общей жидкости организма с оценкой по шкале Апгар на 1 и 5 минутах (табл. 4).

Таблица 4

Корреляция по общей жидкости организма и шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни новорожденного при физиологически протекающей беременности и беременности, осложненной артериальной гипертензией

Показатель	Группа 1			Группа 2		
	n	R Spearman	p-value	n	R Spearman	p-value
Вода (кг) & Апгар, 1 мин, баллы	40	-0,611319	0,000028	87	-0,457240	0,000009
Вода (кг) & Апгар, 5 мин, баллы	40	-0,641208	0,000008	87	-0,493367	0,000001

Обсуждение результатов

Артериальная гипертензия во время беременности однозначно приводит к задержке жидкости в организме и может рассматриваться как следствие повреждения сосудистого эндотелия и выхода жидкости из сосудистого русла в межтканевое пространство.

Избыточную прибавку массы тела во время беременности необходимо дифференцировать с накоплением жидкости в организме и нарушением пищевого поведения. При нормально протекающей беременности масса тела женщины увеличивается каждый день на 50 г, в неделю – на 350 г, что соответствует программе роста плода и плаценты [13]. Прибавка массы тела более чем на 400–500 г в неделю требует наиболее пристального внимания от врача [14].

Снижение активного и реактивного сопротивления в группе с артериальной гипертензией показывает достоверно значимые различия по составу тела исследуемых пациентов. Дальнейший расчет количественных показателей позволяет оценить разницу в исследуемых группах по степени выраженности задержки жидкости в организме.

При прогрессирующем течении преэклампсии отеки могут быть значительно выражены, вплоть до развития анасарки. Если при возрастании объема тканевой жидкости до 10% отеки могут быть не видны, то при увеличении тканевой жидкости на 15–20% становятся заметны. Особое внимание следует обращать на области, где есть рыхлая клетчатка, высокое венозное и низкое тканевое давление (зона под глазами, область крестца, голени и лодыжки).

Патоморфологические и иммуногистохимические исследования Сидоровой И.С. и соавт. указывают на первичное повреждение эндотелия сосудов выделительных органов (почки, печень, бронхолегочная

система) [13]. Выраженный вазогенный и цитотоксический отек головного мозга, дезорганизация и отек эндотелиоцитов сосудов пуповины, почек и печени с повышением проницаемости сосудистой стенки и выходом жидкости из сосудистого русла в межтканевое пространство со снижением объема циркулирующей крови и плазмы подтверждают наши данные и данные зарубежных коллег [1, 4, 15] по поводу повышения содержания интерстициальной жидкости в организме беременной женщины с артериальной гипертензией.

БИА позволяет уже на ранних этапах выявить изменение активного и реактивного сопротивления на разных частотах сканирования даже в амбулаторных условиях. Программное обеспечение анализатора оценки баланса водных секторов организма АВС-01 «МЕДАСС» позволяет сразу же после измерения получить необходимые данные для анализа. При систематическом измерении и анализе водных секторов организма можно на ранних сроках гестации выявить патологическую задержку жидкости и посмотреть в динамике на изменение количественных и качественных показателей для определения дальнейшей тактики ведения беременности.

Сравнительный анализ перинатальных исходов выявляет также отличия по состоянию рожденных детей. Более раннее родоразрешение, меньшая масса тела плода и относительно низкие показатели по шкале Апгар связаны, вероятно, с наличием осложнений беременности и/или несоблюдением протокола лечения женщин с гипертензивными расстройствами [11].

В нашем исследовании не было перинатальных потерь, что связано с выбором оптимальной тактики ведения и соблюдением протокола лечения [11] жен-

щин с гипертензивными расстройствами в ГБУЗ ЯО «Областной перинатальный центр». При поступлении в приемный покой производится уточнение диагноза с тщательным мониторингом состояния матери и плода.

Применение БИА возможно на любых этапах диспансерного наблюдения и лечения беременных женщин. Исследование занимает не более десяти минут с учетом измерения всех антропометрических параметров и ввода данных на персональный компьютер с формированием учетной записи каждой пациентки. Компактность и возможность транспортировки аппарата позволяет производить исследование в условиях отделения реанимации у постели пациента без привлечения дополнительного персонала. Безопасность и невысокая стоимость однократного исследования позволяет производить многократные измерения и получать оперативную информацию о состоянии пациента и изменениях в организме.

Мы продолжаем исследование и набор материала по данной тематике. На наш взгляд, женщины с ИМТ ≥ 30 кг/м² должны быть включены в более крупные исследования с отдельным анализом данной группы пациенток. Следующим шагом считаем необходимость проведения сравнительного анализа в группе с артериальной гипертензией, с увеличением участников исследования по всем классификациям гипертензивных расстройств во время беременности. На данном этапе исследования подобный анализ внутри группы будет недостаточно информативен и с малой достоверностью по причине небольшого количества пациенток в исследовании.

Заключение

Патологическое увеличение жидкости при физиологически протекающей беременности, начиная с 22 недель, может рассматриваться как предиктор развития гипертензивных расстройств. Данное увеличение общей, вне- и внутриклеточной жидкости может быть выявлено при помощи метода биоимпедансного анализа.

Анализ водных секторов организма во время беременности позволяет идентифицировать женщин с повышенным риском развития артериальной гипертензии.

Быстрый, простой и безопасный метод биоимпедансного исследования состава тела может применяться в совокупности с традиционными методами диагностики преэклампсии.

Литература/References

1. Porto L.B. et al. Longitudinal evaluation of uterine perfusion, endothelial function and central blood flow in early onset pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:161–164.
2. Aouache R. et al. Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018;19:5.
3. Duvetkot J.J., Peeters L.L. Maternal cardiovascular hemodynamic adaptation to pregnancy. *Obstetrical & gynecological survey.* 1994;49(12):1–14.
4. Gagliardi G. et al. Screening for preeclampsia in the first trimester: the usefulness of maternal hemodynamics and bioimpedance in non obese patients. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2016.

5. Staelens A.S. et al. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2016;204:69–73.

6. Руднев С.Г. et al. Биоимпедансное исследование состава тела населения России. Москва. 2014. 493 p. [Rudnev S.G. et al. Bioimpedansnoe issledovanie sostava tela naseleniya Rossii. Moscow. 2014. 493 p. (In Russ.)]

7. Yasuda R. et al. Bioelectrical impedance analysis in the clinical management of preeclamptic women with edema. *J Perinat Med.* 2003;31(4):275–280.

8. Staelens A.S. et al. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2016;204:69–73.

9. Valensise H. et al. Multifrequency bioelectrical impedance analysis in women with a normal and hypertensive pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000;72(3):780–783.

10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология” (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». [Order of the Ministry of health of Russian Federation of 1 November 2012 № 572н «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoj pomoshchi po profilu “akusherstvo i ginekologiya” (za isklucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)». 2012. (In Russ.)]

11. Письмо Министерства здравоохранения РФ от 07.06.2016 № 15-4/10/2-3483 О клинических рекомендациях «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» | ГАРАНТ. 2016. [Letter of the Ministry of health of the Russian Federation of 07.06.2016 № 15-4/10/2-3483 O klinicheskikh rekomendatsiyakh «Gipertenzivnye rasstroistva vo vremya beremennosti, v rodakh i poslerodovom periode. Preeklampsiya. Ekklampsiya» | GARANT. 2016. (In Russ.)]

12. Николаев Д.В., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ: основы метода, протокол обследования и интерпретация результатов // Спортивная Медицина: Наука и Практика. 2012. № 2. P. 29–37. [Nikolaev D.V., Rudnev S.G. Bioimpedansnyi analiz: osnovy metoda, protokol obsledovaniya i interpretatsiya rezul'tatov. *Sportivnaya Meditsina: Nauka i Praktika.* 2012;2:29–37. (In Russ.)]

13. Сидорова И.С. Преэклампсия. Москва: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство», 2016. 528 p. [Sidorova I.S. Preeklampsiya. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2016. 528 p. (In Russ.)]

14. Bodnar L.M. et al. Early-pregnancy weight gain and the risk of preeclampsia: A case-cohort study. *Pregnancy Hypertens.* 2018;14:205–212.

15. Staelens A.S. et al. Maternal body fluid composition in uncomplicated pregnancies and preeclampsia: a bioelectrical impedance analysis. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology.* 2016;204:69–73.

16. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 136 p. [Makarov O.V., Tkacheva O.N., Volkova E.V. Preeklampsiya i khronicheskaya arterial'naya gipertenziya. Klinicheskie aspekty. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 136 p. (In Russ.)]

УДК 617.735-007.23

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕТИНОПАТИИ У НЕДОНОШЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ КИРОВСКОГО ОБЛАСТНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Леванова О.Г., Егорчев Д.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: oftalmologiikgma@mail.ru

В работе приведены данные анализа основных факторов риска развития ретинопатии у недоношенных. Ретинопатия является часто встречающейся патологией у глубоко недоношенных детей и при прогрессирующем течении способна приводить к инвалидизации, поэтому крайне важно выявлять и минимизировать факторы, способствующие ее развитию.

Проведен ретроспективный анализ 291 истории болезни пациентов, получавших лечение в отделениях второго этапа выхаживания КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр» (КОГБУЗ КОКПЦ) за период 2015–2017 гг. Результаты проведенного исследования позволяют сделать выводы, что длительность кислородотерапии достоверно влияет на тяжесть течения ретинопатии недоношенных в отличие от концентрации кислорода во вдыхаемой смеси. Также установлена зависимость тяжести течения ретинопатии недоношенных от наличия гемодинамически значимого функционирующего артериального протока, эпизодов апноэ, перенесенного неонатального сепсиса и от проводимых гемотрансфузий. Частота ретинопатии недоношенных увеличивается по мере снижения срока гестации и массы тела при рождении.

Знание особенностей офтальмологических проявлений ретинопатии недоношенных на современном этапе имеет важное значение для ее своевременной диагностики и лечения.

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, факторы риска.

ANALYSIS OF THE RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF RETINOPATHY IN PRETERM INFANTS IN THE DEPARTMENTS OF THE SECOND STAGE OF NURSING IN KIROV REGIONAL CLINICAL PERINATAL CENTER

Levanova O.G., Egorchev D.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: oftalmologiikgma@mail.ru

The results of analysis of the main risk factors for the development of retinopathy in prematurity are presented. Retinopathy is a common pathology in deeply premature babies and, with progressing course, can lead to disability. So, it is extremely important to identify and minimize the factors that contribute to its development. Medical history cases of 291 patients treated in the departments of the second stage of nursing in Kirov regional clinical perinatal center for the period from 2015 to 2017 were retrospectively analysed. The results lead to the conclusion that lasting of oxygen therapy modifies the gravity of retinopathy in prematurity greater than concentration of oxygen in the respirable mixture. It has been found out that there is a dependence of the severity of retinopathy in prematurity on the presence of hemodynamically significant opened arterial duct, episodes of apnea neonatal sepsis and the frequency of blood transfusions. The RP frequency increases with decrease in term of gestation and birth weight. Knowing the peculiarities of ophthalmologic manifestations of retinopathy in prematurity at this stage is essential for providing adequate evaluation and treatment.

Key words: retinopathy in prematurity, risk factors.

Введение

Достижения современной неонатологии, совершенствование первичной реанимации и интенсивной терапии новорожденных, широкое внедрение в практику современных технологий и стандартов повысили выживаемость глубоко недоношенных и перинатально пострадавших детей. Увеличилась доля детей, рожденных на ранних сроках гестации (до 27 недель) и с экстремально низкой массой тела (до 1000 г). Изменилась структура группы риска развития ретинопатии недоношенных (РН), характер течения и клинические исходы заболевания.

Глубоко недоношенные новорожденные дети требуют более пристального внимания неонатологов, при-

менения современных высокотехнологичных методов выхаживания, дополнительной оксигенации [1, 2, 3]. Именно эта группа детей нуждается в длительном лечении в условиях отделения второго этапа выхаживания: реанимации и интенсивной терапии и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей.

Впервые на осмотр к офтальмологу ребенок попадает в возрасте 1–3 месяца и врач констатирует появление той или иной формы заболевания. Вместе с тем даже в случае формирования ретинопатии у ребенка можно облегчить ее течение, если учитывать влияние различных внешних факторов на состояние недоношенного и своевременно диагностировать и лечить заболевание [4].

В настоящее время изучению факторов риска ретинопатии недоношенных посвящено множество исследований.

Цель: изучить основные факторы риска ретинопатии недоношенных у детей, получающих лечение в условиях отделения второго этапа выхаживания: реанимации и интенсивной терапии и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей.

Материал и методы

Проведен анализ медицинской документации новорожденных, пролеченных на базе реанимации и интенсивной терапии 2 этапа выхаживания и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей КОГБУЗ КОКПЦ за период 2015–2017 гг. Все недоношенные дети проходят обследование и лечение в специализированных отделениях перинатального центра. В группу проанализированных историй болезни вошли 2149 случаев, из них детальному анализу подвергнут 291 случай РН. Проанализированы истории болезни и листки интенсивного наблюдения. Оценивали частоту ретинопатии среди недоношенных детей, влияние на развитие заболевания срока гестации, длительности кислородотерапии, концентрации кислорода, наличия гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗ ОАП), эпизодов апноэ, трансфузий компонентов крови, неонатальной инфекции кровотока, многоплодия. Оценку статистической значимости межгрупповых различий в случае нормального распределения значений признаков проводили с использованием критерия Стьюдента, в случае частотных характеристик признаков – по таблицам сопряженности с критерием «хи-квадрат». В качестве критического уровня статистической значимости принимали величину $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Количество недоношенных детей в 2015 г. составило 705 чел., в 2016 г. – 699 чел., в 2017 г. – 745 чел. Среди этих детей частота РН составила 13,6%. По данным литературы, этот показатель варьирует в широких пределах и составляет 23,5–41,7% в странах Азии и Африки [5, 6] и 16–73% в странах Европы [7].

По итогам мониторинга, дети, рожденные с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) составили 43,3% (126 детей), с очень низкой массой тела (от 1000 до 1500 г) – 43,3% (126 детей), с низкой массой тела (от 1500 до 2500 г) составили 13,4% (39 детей) (рис. 1).

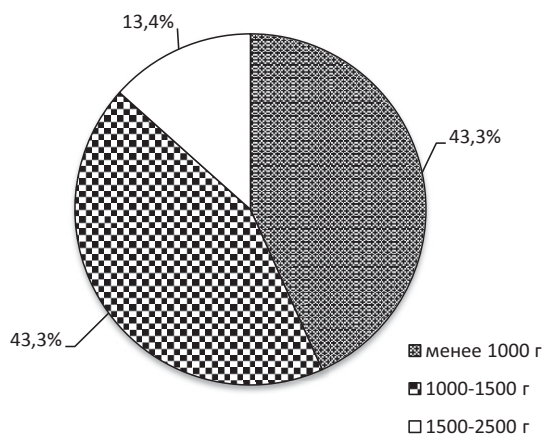


Рис. 1. Распределение по массе тела

Дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела в нашем исследовании составляли основную часть выхаживаемых недоношенных (86,6%), а именно низкий вес при рождении является общепризнанным фактором риска развития РН [1, 8].

Многие авторы считают самым значительным фактором риска развития РН низкий гестационный возраст [1, 5, 8, 9, 10, 11]. По мнению Сайдашевой Э.И. (2014), дети со сроком гестации 22–26 недель – самая уязвимая группа риска по развитию активных форм задней ретинопатии (в 40% случаев). В нашем исследовании на сроке гестации 29 недель и менее все формы РН выявлены в 66,7% случаев (197 детей), в 31,6% случаев (92 ребенка) на сроке гестации 30–33 недели и всего лишь в 0,7% (2 случая) у поздних недоношенных (34 нед. и более) (рис. 2).

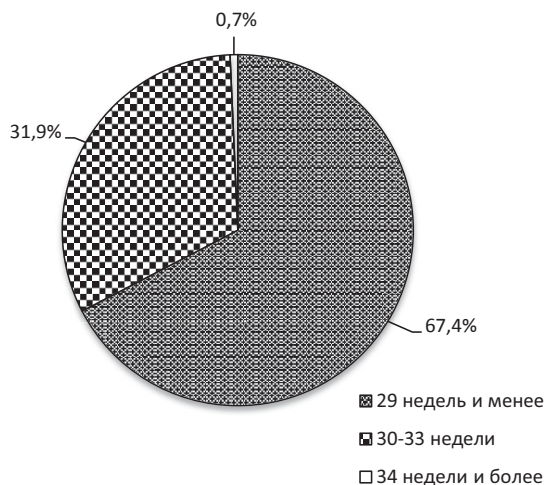


Рис. 2. Распределение по сроку гестации

Сочетание экстремально низкой массы тела и низкого гестационного возраста резко повышает риск развития РН. По разным источникам, частота ретинопатии при сроке гестации менее 29 недель и массой при рождении менее 1000 граммов составляет от 72 до 90%. При этом доля тяжелых пролиферативных форм, ведущих к слепоте и слабослыдению, достигает 25% [12]. В нашем исследовании таких детей было 119 (41%). У всех детей этой группы диагностирована РН различной степени тяжести. РН 1–2 стадии выявлена у 104 (87%), РН 3–4 стадии – у 15 детей (13%). Причем РН продвинутой стадии протекала наиболее агрессивно. Это объясняется тем, что при низком сроке гестации сетчатка ребенка более ранима в силу своей незрелости и незаконченности васкуляризации.

По данным литературы, влияние кислорода связано с активацией процессов перекисного окисления липидов и образования токсических радикалов, которые оказывают повреждающее действие в связи с недостаточностью как внутриклеточных, так и внеклеточных антиоксидантных систем у глубоко недоношенных детей [11]. Доказано, что резкие колебания концентрации вдыхаемого кислорода при неконтролируемой кислородотерапии приводят к чередованию гипоксических и гипероксических состояний [4]. Вышеперечисленные факторы отрицательно влияют на развивающиеся структуры глаза новорожденных, что приводит к повреждению незрелых ретинальных сосудов и обуславлива-

ют нарушения процессов нормальной васкуляризации сетчатки. Некоторые авторы критическим сроком кислородотерапии считают 20 и более дней [6, 12]. В отделениях второго этапа выхаживания КОГБУЗ КОКПЦ средняя продолжительность кислородотерапии у детей с РН 1–2 стадией состави-

ла $30,14 \pm 0,11$ дней, а в группе с РН 3–4 стадией $53,74 \pm 1,38$ ($p < 0,05$), при этом средняя концентрация кислорода в обеих группах оказалась приблизительно одинаковой ($28,32 \pm 0,03\%$ в группе детей с РН 1–2 стадией и $29,53 \pm 0,16\%$ в группе детей с РН 3–4 стадией ($p < 0,05$) (рис. 3.)

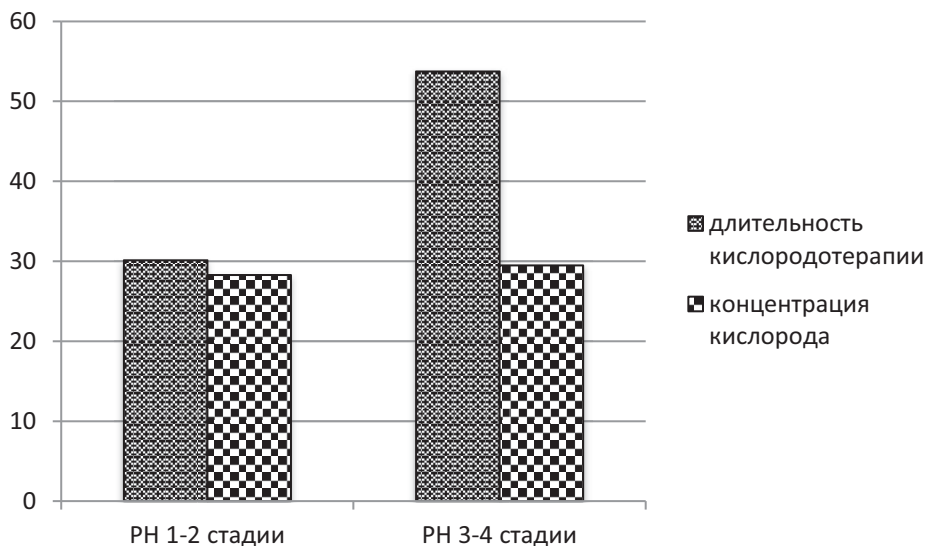


Рис. 3. Продолжительность кислородотерапии и средняя концентрация кислорода

Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗ ОАП), по данным Николаевой Г.Б. (2016), сопровождается развитием РН в 100% случаев. Это состояние у недоношенных детей требует, как правило, длительной кислородотерапии, что также повышает риск развития РН [1]. ГЗ ОАП по данным эхокардиографии в нашем исследовании был выявлен у 5,5% (16 человек) детей с ретинопатией. При этом у детей с РН 1–2 стадией он встречался в 4% случаев (11 детей), а у детей с РН 3–4 стадией в четверти случаев (25% – 5 детей).

Апноэ зарегистрировано у половины больных с РН 3–4 стадией (10 случаев), и лишь в 7% случаев у детей с РН 1–2 стадией (19 детей). Считается, что резкие колебания парциального давления газов в крови способствуют развитию и прогрессированию ретинопатии в связи с повторными приступами гипоксемии и появлением разнокалиберных кровоизлияний в разных отделах глазного дна [4].

Трансфузии компонентов крови проводились 28 недоношенным (9,6% от общего числа больных), при этом в группе детей с РН 3–4 ст. переливание потребовалось в 65% случаев (13 детей), а в группе РН 1–2 ст. лишь в 6% случаев (15 детей). А именно у детей с тяжелыми формами РН гемотрансфузии приводят к ускорению патологического процесса и переходу заболевания в более продвинутую стадию [4, 9].

ГЗ ОАП, апноэ, трансфузии компонентов крови – это дополнительные факторы, которые сочетаются и усиливают патологическое действие друг друга, что приводит к нарастанию биохимических изменений в организме новорожденного и развитию РН.

Неонатальная инфекция кровотока выявлена нами в 20 случаях (6,9%). При этом в группе детей с РН 1–2 ст. сепсис зафиксирован в 8% (12 детей), а у детей с РН 3–4 ст. – в 40% случаев (8 больных). Генерализованное течение инфекционного процесса, по мнению некоторых авторов, чаще сопровождается тяжелым течением офтальмопатологии [1, 4]. Даже эпibuльбарные вирусные инфекции могут привести к прогрессированию РН в связи с появлением кровоизлияний в сетчатку и экссудацией в стекловидное тело [4].

Влияние многоплодных беременностей на частоту развития РН остается спорным вопросом. По данным литературы, имеет значение очередность рождения (второй из двойни) и такие факторы, как ранняя анемия, переливание крови, ИВЛ более 7 дней, экстракорпоральное оплодотворение, бронхолегочная дисплазия, продолжительность кислородотерапии более 21 дня, интранатальная асфиксия тяжелой степени [12]. Количество многоплодных беременностей, по нашим данным, составило 12,7% (37 детей). При этом в группе детей с РН 1–2 ст. многоплодие встречалось в 13% (35 детей), а у детей с РН 3–4 ст. – в 10% случаев (2 ребенка) (табл.).

Таблица

Частота встречаемости факторов риска заболевания у детей с разной степенью тяжести ретинопатии.

Степень тяжести РН	РН 1–2 степ. (абс.)	РН 1–2 степ. (%)	РН 3–4 степ. (абс.)	РН 3–4 степ. (%)	p
Длительность кислородотерапии, сутки (M±m)		30,14±0,11		53,74±1,38	<0,05
Концентрация O ₂ , % (M±m)		28,32±0,03		29,53±0,16	>0,05

Гемодинамически значимый ОАП	11	4	5	25	<0,05
Апноэ	19	7	10	50	<0,05
Трансфузии	15	6	13	65	<0,05
Сепсис	12	4	8	40	<0,05
Многоплодие	35	13	2	10	>0,05

Примечание: M – среднееарифметическое значение показателя; m – стандартная ошибка средней.

Исходы РН во многом зависят от ранней диагностики и своевременного адекватного лечения. Новорожденные, получающие терапию на базе реанимации и интенсивной терапии 2 этапа выхаживания и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей КОГБУЗ КОКПЦ, осматриваются офтальмологом в стационаре в первые 2 недели жизни и далее после выписки наблюдаются офтальмологами поликлиник, своевременно получают необходимое лечение. Всего за период 2015–2017 гг. был выявлен 291 случай РН. Из них в 271 случаях произошел регресс (93,1%). В 20 (6,9%) случаях активных форм проведена ЛК при пороговых стадиях. Полученные результаты согласуются с данными литературы [13].

Выводы

Диагностика и лечение ретинопатии недоношенных по-прежнему составляет актуальную проблему детской офтальмологии.

Частота РН увеличивается по мере снижения срока гестации и массы тела при рождении.

Статистически доказано, что длительность кислородотерапии достоверно влияет на тяжесть течения ретинопатии недоношенных в отличие от концентрации кислорода во вдыхаемой смеси.

Установлена зависимость тяжести течения ретинопатии недоношенных от наличия ГЗ ОАП, эпизодов апноэ, перенесенного неонатального сепсиса и от проводимых гемотрансфузий.

Литература/References

1. Николаева Г.В., Бабак О.А., Безенина Е.В. Анализ факторов, влияющих на развитие ретинопатий у недоношенных детей в отделении реанимации и интенсивной терапии за 10 лет // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных». Москва, 2016. С. 82–85. [Nikolaeva G.V., Babak O.A., Besenina E.V. Analysis of factors affecting the development of retinopathies in preterm infants in the intensive care unit for 10 years. Proceedings of the International Conference «Retinopathy of prematurity». Moscow, 2016. P. 82–85. (In Russ.)]
2. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum. Dev.* 2008;84:77–82.
3. Brian Darlow Oxygen targeting and ROP: what do current trials tell us? Proceedings of the International Conference «Retinopathy of prematurity». Moscow, 2013. P. 50–51.
4. Асташева И.Б., Кан И.Б., Дектярев Д.Н., Шарипова Л.В., Евтеева Н.В. Наиболее значимые экзогенные факторы, влияющие на течение ретинопатии недоношенных // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных». Москва, 2013. С. 53–56. [Astasheva I.B., Kan I.B., Dectyarev D.N., Sharipova L.V., Evteeva N.V. The most significant exogenous factors affecting the course of retinopathy of prematurity

Proceedings of the International Conference «Retinopathy of prematurity». 2013. Moscow, 2013. P. 53–56. (In Russ.)]

5. Azami M., Jaafari Z., Rahmati S., Farahani A.D., Badfar G. Prevalence and risk factors of prematurity in Iran: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmology.* 2018;18:83.

6. Alajbegovic-Halimic J., Zvizdic D., Alimanovic-Halilovic E., Dodik I., Duvnjak S. Risk factors for retinopathy of prematurity in premature born children. *Med Arch.* 2015. Dec. 69 (6): 409–13.

7. Helstrjm A., Smith L.E.H., Domman O. Retinopathy of prematurity. *Lancet.* 2013. Oct. 26; 382 (9902): 1445–1457.

8. Onyango O., Sitati S., Amolo L., Murila F., Wariua S., Nyamu G., Lango M., Patel A. Retinopathy of prematurity in Kenya: prevalence and risk factors in a hospital with advanced neonatal care. *Pan Afr Med J.* 2018. Mar. 15;(29): 152.

9. Шеферная О.А., Балашова Е.Д., Кешишян Е.С. Педиатрические факторы риска развития ретинопатии недоношенных различной степени тяжести у недоношенных детей, рожденных до и старше 32 недели гестации // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных». Москва, 2013. С. 75–80. [Shefernaya O.A., Balashova E.D., Keshishian E.S., Pediatric risk factors for the development of retinopathy of prematurity of various severity in preterm infants born before and older than 32 weeks of gestation. Proceedings of the International Conference «Retinopathy of prematurity». Moscow, 2013. P. 75–80. (In Russ.)]

10. Деметьева Г.Н., Коголева Л.В., Фролова М.И. Недоношенность: факторы риска ретинопатии // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных. Материалы симпозиума. Москва, 2000. С. 19–24. [Dementeva G.N., Kogoleva L.V., Frolova M.I. Prematurity: risk factors for retinopathy. Profilaktika i lechenie retinopatii nedonoshennykh. Materialy simposiuma. Moscow, 2000. P. 19–24. (In Russ.)]

11. Ревта А.М. Ретинопатия недоношенных у детей группы риска // Сборник трудов научно-практической конференции с международным участием «Ретинопатия недоношенных». Москва, 2016. С. 85–87. [Revta A.M. Retinopatiya nedonoshennykh u detei gruppy riska . Proceedings of the International Conference « Retinopathy of prematurity». Moscow, 2016. P. 85–87. (In Russ.)]

12. Панова И.Е., Червоняк И.А., Тагиева Е.П. Факторы риска развития ретинопатии новорожденных у детей, рожденных от многоплодной беременности // Офтальмохирургия. 2017. № 2. С. 22–28. [Panova I.E., Chervenak I.A., Tagiyeva E.P. Risk factors for development of retinopathy of premature children born from multiple pregnancies. *Ophthalmosurgery.* 2017; (2): 22–28. (In Russ.)]

13. Катаргина Л.А., Хватова А.В. Актуальные вопросы проблемы ретинопатии недоношенных на современном этапе // Детская офтальмология – итоги и перспективы. Материалы научно-практической конференции. Москва, 2006. С. 113–117. [Katergina L.A., Hvatova A.V. Aktualnye voprosy problem retinopatii nedonoshennykh na sovremennom etape. Children's ophthalmology results and prospects. Materials of the scientific-practical conference. Moscow, 2006. P. 113–117. (In Russ.)]

УДК 616.447-008.6:614.21

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

¹Сапожникова И.Е., ²Веденская Т.П.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: irina_sapoznikova@rambler.ru

²КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, 42)

Цель: изучить клинические характеристики пациентов с различными формами гиперпаратиреоза. Проведено открытое ретроспективное исследование – анализ историй болезней пациентов, госпитализированных в эндокринологическое отделение КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» (КОГБУЗ КОКБ) с диагнозом «гиперпаратиреоз» (E21) в период с 01.01.2013 г. по 31.12.2017 г. В стационаре находились 42 пациента в возрасте от 24 до 78 лет: с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) – 33 (78,6%), с гиперпаратиреозом вследствие хронической болезни почек (ХБП) – 9 (21,4%). Среди госпитализированных с ПГПТ было больше женщин (29 (88%)), чем среди пациентов с ХБП (4 (44%)), двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,013$). Вторичный гиперпаратиреоз имели три, а третичный гиперпаратиреоз – шесть пациентов с ХБП. Наиболее частой причиной ХБП оказался хронический гломерулонефрит – 6 из 9 случаев. При проведении обследования на основании диагностических критериев ПГПТ подтвержден у 27 пациентов, не верифицирован – у 6. Мягкая форма ПГПТ обнаружена у 7 (25,9%) пациентов, манифестная – у 20 (74,1%), в том числе костно-висцеральная – у 5 (18,5%) пациентов, костная – у 8 (29,6%) пациентов, висцеральная – у 7 (25,9%) пациентов. Длительность периода от манифестации клинических симптомов до установления диагноза ПГПТ составила 12 {3; 30} месяцев. Нарушения состояния гликемии выявлены у 8 (29,6%) пациентов с ПГПТ (в том числе у трех – сахарный диабет 2-го типа). На скintiграфии при ПГПТ чаще встречались солитарные паратиромы (23 (85,2%) пациента). Паратиреоидэктомия рекомендована 24 (88,9%) пациентам с ПГПТ, консервативная терапия – 3 (11,1%). Течение ПГПТ характеризовалось преобладанием манифестных форм, несвоевременной диагностикой на амбулаторном этапе, высокой частотой нарушений гликемии, преобладанием солитарных паратиром. Причиной третичного и доказанного вторичного гиперпаратиреоза в анализируемой группе являлась ХБП, у 6 (66,7%) пациентов сформировалась аденома ОЩЖ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, вторичный гиперпаратиреоз, диагностика гиперпаратиреоза, клиническое течение гиперпаратиреоза.

CLINICAL FEATURES OF PATIENTS WITH DIFFERENT HYPERPARATHYROIDISM FORMS

¹Sapozhnikova I.E., ²Vedenskaya T.P.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: irina_sapoznikova@rambler.ru

²Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovsky St., 42)

Purpose: to study clinical features of patients with different hyperparathyroidism forms. Open retrospective study included patients who were hospitalized to Endocrinology Department of Kirov Regional Clinical Hospital diagnosed with «hyperparathyroidism» from January 01, 2013 to December 31, 2017. 42 patients with hyperparathyroidism were hospitalized (24–78 years): 33 (78.6%) persons with primary hyperparathyroidism (PHPT), 9 (21.4%) with hyperparathyroidism due to chronic kidney disease (CKD). Among those hospitalized due to PHPT, women prevailed (29 (88%)), among patients with hyperparathyroidism due CKD men prevailed (4 (44%)), Fisher's exact test, $p = 0.013$. 3 patients had secondary hyperparathyroidism, 6 patients had tertiary hyperparathyroidism. The most common cause of CKD turned out glomerulonephritis (6 (66.7%) patients). Examination verified PHPT in 27 patients, while in 6 patients it wasn't verified. Manifest form of PHPT was found in 20 (74.1%) patients (including bone form in 8 persons (29.6%), visceral form – in 7 persons (25.9%), and mixed form – in 5 (18.5%) patients, and mild form – in 7 (25.9%) patients. The period starting with primary manifestations up to the diagnosis with PHPT was 12 {3; 30} months. Glycemic disturbances were detected in 8 (29.6%) persons with PHPT. 23 (85.2%) patients with PHPT had solitary parathyromas. 24 (88.9%) patients were recommended parathyroidectomy, 3 (11.1%) patients were recommended alendronic acid. PHPT has been characterized mainly by manifest form, inadequate and delayed out-patient diagnosis and predominance of solitary parathyroma. Among patients with CKD, tertiary hyperparathyroidism was more frequently detected.

Key words: primary hyperparathyroidism, secondary hyperparathyroidism, diagnosis of hyperparathyroidism, clinical features of hyperparathyroidism.

Введение

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) [1]. При ПГПТ в патологический процесс вовлекаются различные органы и системы, увеличивается риск преждевременной смерти, типичны снижение качества жизни и инвалидизация пациентов [1].

Вторичный гиперпаратиреоз – компенсаторная гиперфункция ОЩЖ на фоне длительной гипокальциемии и гиперфосфатемии различного генеза, характеризующийся нормальным уровнем кальция сыворотки крови при повышенном уровне ПТГ [2]. Его наиболее частыми формами являются почечная (на фоне хронической болезни почек (ХБП)) и интестинальная (на фоне синдрома мальабсорбции). При длительном существовании вторичного гиперпаратиреоза возможно формирование гиперплазии или аденомы ОЩЖ с автономной гиперпродукцией ПТГ, т.е. развитие третичного гиперпаратиреоза [2].

В 80–85% случаев причиной ПГПТ является солитарная аденома (паратирома); множественные аденомы ОЩЖ обнаруживаются в 4%, гиперплазия ОЩЖ – в 10%, рак – в 1–5% случаев [1, 3, 4]. Частота ПГПТ в популяции составляет 0,5–1%, возрастающая до 2% после 50–55 лет [1, 3], заболеваемость в 2–3 раза выше у женщин [3, 4]. Результаты скрининговых исследований дают основания предполагать [5], что в России ПГПТ выявляется неполно, и в первую очередь это касается мягких форм.

Выделяют мягкую (асимптомную и малосимптомную) и манифестную (костную, висцеральную, костно-висцеральную) формы ПГПТ [1–6]. Типичными костными проявлениями ПГПТ являются остеопороз, патологические переломы, гиперпаратиреоидная остеоидистрофия [1–4]. Наиболее частым висцеральным поражением является мочекаменная болезнь (МКБ); типичны поражения желудочно-кишечного тракта – диспепсия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) и желудка. Гиперкальциемия способствует повышению артериального давления (АД), нарушениям сердечного ритма, кальцификации стенок артерий и миокарда [3]; может провоцировать нейропсихические нарушения [5].

Гиперкальциемия – главенствующий лабораторный признак первичной формы гиперфункции ОЩЖ [1–5], ее повторное обнаружение является показанием для определения ПТГ. Основной метод топической диагностики – скинтиграфия ОЩЖ с технецием пертехнетатом ^{99m}Tc (сестамиби) [1, 3, 4]. Приоритетным методом лечения ПГПТ является хирургический (как правило, аденомэктомия) [1–4], его эффективность достигает 95–98% [1].

По данным отечественного регистра [5], мягкая форма ПГПТ диагностировалась у 27,8% пациентов. В ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России у 33% пациентов с ПГПТ диагностированы малосимптомные, у 67% – манифестные формы заболевания; частота костных изменений достигала 90%, висцеральных – 65% [4]. Актуален анализ течения гиперпаратиреоза в нашей стране на примере отдельных регионов, что и послужило основанием для проведения исследования.

Цель исследования: изучить клинические характеристики пациентов с различными формами гиперпаратиреоза.

Материал и методы

Проведено открытое ретроспективное исследование – анализ историй болезней пациентов эндокринологического отделения КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» (КОГБУЗ «КОКБ»), находившихся в стационаре с диагнозом «гиперпаратиреоз» в период с 01 января 2013 г. по 31 декабря 2017 г. Пациентам проводилось клиническое, лабораторное и инструментальное обследование (включая скинтиграфию ОЩЖ с технецием пертехнетатом ^{99m}Tc (сестамиби)).

ПГПТ диагностировали на основании диагностических критериев [1]: гиперкальциемия в двух и более измерениях, повышенный уровень ПТГ, визуализация ОЩЖ, исключение третичного гиперпаратиреоза.

Статистическая обработка данных. Нормальность распределения изучаемых параметров проверялась по кривым Колмогорова-Лилиефорса. Поскольку основная часть параметров не подвергалась нормальному распределению, данные представлены в виде $\text{Me}\{25\%;75\%\}$ (Me – медиана, 25% и 75% – квартили). Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по U-критерию Манна-Уитни. Статистическая значимость качественных признаков при ожидаемых числах ≤ 5 определена по двустороннему варианту точного критерия Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принят равным 0,05. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с помощью программ MS EXCEL, BIOSTAT 4.03 и STATISTICA 6.1.

Результаты исследования

В период с 01 января 2013 г. по 31 декабря 2017 г. с диагнозом «гиперпаратиреоз» (E.21) были госпитализированы 42 пациента от 24 до 78 лет (33 (78,6%) женщины и 9 (21,4%) мужчин). В связи с ПГПТ в стационаре находились 33 (78,6%) пациента, с вторичным и третичным гиперпаратиреозом вследствие ХБП – 9 (21,4%) пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в зависимости от диагноза при госпитализации; Me{25%;75%}, n (%)

Параметр	Первичный гиперпаратиреоз	Вторичный и третичный гиперпаратиреоз почечного генеза	p	Референсный диапазон
Возраст	59 {55; 65}	52 {37; 63}	0,180	
Пол (муж. / жен.)	4 (12%) / 29 (88%)	5 (56%) / 4 (44%)	0,013	

Наличие АГ	24 (72,7%)	9 (100%)	0,170	
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	91 {69; 101}	5,5 {4; 10}	<0,001	90–140
Кальций крови общий, ммоль/л	2,77 {2,58; 3,0}	2,44 {2,27; 2,63}	0,004	2,15–2,5
Кальций крови ионизированный (ммоль/л)	1,45 {1,37; 1,63}	1,3 {1,18; 1,46}	0,052	1,13–1,32
Фосфор крови неорганический (ммоль/л)	0,8 {0,74; 0,93}	1,76 {1,58; 1,85}	<0,001	0,8–1,45
Интактный ПТГ, (пг/мл)	139 {106; 264}	1251 {898; 2035}	<0,001	14–65

Возраст лиц с гиперпаратиреозом вследствие ХБП варьировал от 25 до 77 лет. У 6 (66,7%) пациентов причиной ХБП являлся хронический гломерулонефрит; по 1 (11,1%) случаю пришлось на хронический пиелонефрит, диабетическую нефропатию, врожденную гипоплазию почек. В 8 (88,9%) случаях величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ) соответствовала ХБП С5, в одном (11,1%) – ХБП С4. У 1 (11,1%) пациентки третичный гиперпаратиреоз обнаружен во время госпитализации по поводу сахарного диабета 2-го типа (СД-2), осложненного диабетической нефропатией.

Пациентов с гиперпаратиреозом вследствие ХБП характеризовали более высокие уровни ПТГ и фосфора крови, более низкий кальций сыворотки в сравнении с пациентами, которые госпитализирова-

лись с ПГПТ. У 6 из 9 пациентов (66,7%) визуализирована аденома ОЩЖ (третичный гиперпаратиреоз), в 3 (33,3%) случаях аденома отсутствовала (вторичный гиперпаратиреоз). У пяти пациентов с третичным гиперпаратиреозом обнаружены солитарные паратиромы нижних ОЩЖ (в четырех случаях – левой), у одного пациента – две аденомы, локализованные в верхней левой и нижней правой ОЩЖ.

В результате стационарного обследования ПГПТ в соответствии с диагностическими критериями [1] верифицирован у 27 пациентов, не подтвержден – у 6. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от подтверждения в стационаре диагноза ПГПТ представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов с подтвержденным и неподтвержденным диагнозом ПГПТ; Ме{25%;75%}, n (%)

Параметр	Подтвержденный ПГПТ	Неподтвержденный ПГПТ	p
Возраст	59 {55; 65}	58,5 {56; 59}	0,870
Пол (муж. / жен.)	3 (11%) / 24 (89%)	1 (17%) / 5 (83%)	1,0
Наличие АГ	19 (70%)	5 (83%)	0,650
Наличие нарушений углеводного обмена, в том числе СД-2	8 (29,6%)	0	0,300
	3 (11,1%)	0	0,600
Степень АГ (1-я/ 2-я)	14 (74%) / 5 (26%)*	4 (80%) / 1 (20%)*	1,0
Лечение АГ	15 (78,9)*	5 (100%)*	0,540
СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	87 {66; 102}	84 {77; 94}	0,910
Нарушения углеводного обмена	8 (29,6%)	0	0,300
Кальций крови общий (ммоль/л)	2,83 {2,76; 3,1}	2,5 {2,42; 2,53}	<0,001
Кальций крови ионизированный (ммоль/л)	1,52 {1,44; 1,63}	1,27 {1,23; 1,37}	<0,001
Фосфор крови неорганический (ммоль/л)	0,78 {0,72; 0,85}	1,01 {0,9; 1,05}	0,012
Интактный ПТГ, (пг/мл)	157 {118; 282}	106 {94; 109}	0,022

* – от числа лиц с АГ

В зависимости от наличия подтвержденного ПГПТ между пациентами отсутствовали различия по полу, возрасту, частоте артериальной гипертензии, функции почек. У пациентов с доказанным ПГПТ обнаруживались гиперкальциемия и гипофосфатемия, повышение ПТГ, то есть типичные для ПГПТ лабораторные изменения. Пациентов, у которых диагноз ПГПТ не подтвердился при стационарном обследовании, характеризовали преимущественно нормальные уровни кальция и фосфора крови; в пяти случаях интактный ПТГ крови был повышен (94–150 мг/мл), в одном случае он оказался в норме (что может отражать нестойкую гиперсекрецию). Вместе с тем у трех из шести пациентов имелись клинические

проявления, встречающиеся при нарушениях фосфорно-кальциевого обмена: у одного МКБ, у двух – остеопения, однако следует отметить, что эти изменения недостаточно специфичны (в частности, остеопения у женщин в постменопаузе). Пациентам рекомендованы динамическое наблюдение, контроль лабораторных параметров (включая витамин D) и инструментальных обследований (включая скintiграфию ОЩЖ в динамике). Возможными причинами повышения ПТГ в данной ситуации могут являться вторичный гиперпаратиреоз непочечного генеза (например, вследствие дефицита витамина D), а также нормокальциемический вариант ПГПТ. Следует отметить, что в момент госпитализации пациентов

отсутствовал реактив для определения витамина D крови.

Среди пациентов с подтвержденным ПГПТ мягкая форма диагностирована у 7 (25,9%) пациентов. Манifestная форма ПГПТ обнаружена у 20 (74,1%) обследованных лиц: у 5 (18,5%) – костно-висцеральная, у 8 (29,6%) – костная, у 7 (25,9%) – висцеральная.

В таблице 3 представлены данные о клинических проявлениях манифестного ПГПТ. Изменения костной ткани обнаружены у 13 (48,1%) пациенток,

наиболее частым проявлением оказались патологические переломы различных локализаций. Во всех случаях гиперпаратиреодной остеодистрофии амбулаторно возникало предположение о метастатическом поражении костей. Висцеральные проявления обнаружены у 12 (44,4%) пациентов, наиболее часто – МКБ. Нарушения состояния гликемии обнаружены у 8 (29,6%) пациентов с ПГПТ: у трех – СД-2, у пяти – пограничные нарушения гликемии.

Таблица 3

Частота клинических проявлений манифестной формы ПГПТ; n (%)

Варианты поражения	Количество (%) пациентов
Костные проявления*	
Остеопороз без патологических переломов	5 (18,5%)
Паратиреодная кистозная остеодистрофия	4 (14,8%)
Малотравматичный перелом лучевой кости	3 (11,1%)
Малотравматичный перелом бедра	2 (7,4%)
Малотравматичный перелом лонной кости	1 (3,7%)
Перелом позвоночника	1 (3,7%)
Перелом пястных костей	1 (3,7%)
Висцеральные проявления	
Мочекаменная болезнь	9 (33,3%)
Мочекаменная болезнь в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки	2 (7,4%)
Хронический калькулезный панкреатит	1 (3,7%)

* – патологические переломы у 6 пациенток, в том числе повторные переломы у 3 пациенток, сочетание перелома и паратиреодной остеодистрофии – 1 пациентка

Длительность периода от начала клинических проявлений до диагностирования ПГПТ составила 12 {3; 30} месяцев (у 11 (40,7%) пациентов – не менее 2 лет). У 17 (63%) пациентов причиной диагностического поиска являлась клиническая симптоматика: у 10 (37%) костные изменения, у 4 (14,8%) – уролитиаз, у 3 (11,1%) – костно-висцеральные поражения. У 5 (18,5%) пациентов первоначально было обращено внимание на гиперкальциемию, еще у 5 (18,5%) – на образования ОЩЖ при УЗИ щитовидной железы (ЩЖ).

При проведении скинтиграфии ОЩЖ у пациентов с ПГПТ чаще выявлялись солитарные паритомы: нижних ОЩЖ – у 18 (66,7%) пациентов (при одинаковой частоте право- и левосторонней локализации), верхних ОЩЖ – у 4 (14,8%) пациентов (в трех случаях левосторонняя локализация); в одном (3,7%) случае аденома была локализована атипично (в верхнем средостении). Двусторонняя локализация паритом в верхней правой и нижней левой ОЩЖ обнаружена у одной (3,7%) пациентки. В двух случаях образования в проекции ОЩЖ убедительно не визуализированы, диагноз сформулирован на основании типичного клинико-лабораторного симптомокомплекса, наличия образований ОЩЖ при эхографии. У одной пациентки с развернутой клинической картиной ПГПТ скинтиграфия не была проведена из-за временного отсутствия технеция пертехнетата.

Оперативное лечение ПГПТ рекомендовано в 24 (88,9%) случаях: в условиях КОГБУЗ «КОКБ» – 23 (85,2%) пациентам с визуализированными аденомами, в условиях федерального центра – пациентке с выраженными костными проявлениями ПГПТ и типичными лабораторными данными, которой скинтиграфия не была проведена по причине временного отсутствия технеция пертехнетата. Бисфосфонаты и

наблюдение рекомендованы 3 (11,1%) пациенткам (женщине преклонного возраста с умеренными проявлениями ПГПТ и высоким операционным риском и двум пациенткам без убедительной визуализации аденомы ОЩЖ по данным скинтиграфии).

Обсуждение

В период с 01.01.2013 г. по 31.12.2017 г. в эндокринологическое отделение КОГБУЗ «КОКБ» были госпитализированы 42 пациента с диагнозом «гиперпаратиреоз»: 9 (21,4%) мужчин и 33 (78,6%) женщины в возрасте от 24 до 78 лет. Среди госпитализированных с ПГПТ было больше женщин (29 (88%)), чем среди пациентов с ХБП (4 (44%)), двусторонний вариант точного критерия Фишера, $p=0,013$. Вторичный гиперпаратиреоз имели три, а третичный гиперпаратиреоз – шесть пациентов с ХБП. Наиболее частой причиной ХБП оказался хронический гломерулонефрит – 6 из 9 случаев (66,7%). В связи с ПГПТ в стационаре находились 33 (78,6%) пациента, в ходе обследования у 27 диагноз подтвержден, у 6 – не верифицирован (вероятен вторичный гиперпаратиреоз вследствие дефицита витамина D). Течение ПГПТ характеризовалось преобладанием манифестных форм (74,1%), несвоевременной диагностикой на амбулаторном этапе, значительной частотой нарушений состояния гликемии. Ограничениями исследования является ретроспективный характер, включение в анализ данных госпитализированных пациентов, что не позволяет оценивать реальные частоту и особенности течения заболевания в популяции региона.

Гиперпаратиреоз на фоне ХБП имелся у 9 (21,4%) пациентов: у 3 – вторичный гиперпаратиреоз, у 6 – третичный гиперпаратиреоз (формирование аденомы ОЩЖ). Пациенты с гиперпаратиреозом на фоне

ХБП имели более низкие значения СКФ и кальция крови, более высокие уровни интактного ПТГ и фосфора крови, что соответствует данным литературы [2].

У 6 (18,1%) пациентов с повышенным уровнем ПТГ при обследовании диагноз ПГПТ не подтвержден. Их характеризовали отсутствие стойкой гиперкальциемии и визуализации ОЩЖ; у пяти из шести пациентов превышение нормального уровня ПТГ зафиксировано не менее 2 раз. Повышение ПТГ в сочетании с нормокальциемией и отсутствием образования в проекции ОЩЖ возможно при нормокальциемическом варианте ПГПТ, а также при вторичном гиперпаратиреозе. Причинами вторичного гиперпаратиреоза, помимо ХБП, являются синдром мальабсорбции, дефицит витамина D, костная патология. У пациентов отсутствовали указания на заболевания, проявляющиеся нарушениями всасывания, тяжелые изменения со стороны костной ткани. Для дифференциальной диагностики вторичного гиперпаратиреоза и нормокальциемического варианта ПГПТ предложена проба с активными метаболитами витамина D [1]: развитие гиперкальциемии типично для ПГПТ; нормализация ПТГ с сохранением нормокальциемии указывает на вторичную форму вследствие дефицита витамина D. По данным выборочных исследований, в России распространенность дефицита витамина D варьирует от 70,3% до 93,5% [11]. В соответствии с рекомендациями [1] обосновано исследование уровня витамина D крови у пациентов с ПГПТ (при госпитализации временно отсутствовал реактив для витамина D крови, основная часть пациентов госпитализировалась до опубликования проекта рекомендаций).

Пациенты с ПГПТ характеризовались средним возрастом и преобладанием женщин (89%), т.е. имели место типичные демографические характеристики [1, 7, 8]. У 40,7% пациентов период от манифестации клинических проявлений до госпитализации в стационар для обследования составлял не менее двух лет (медиана по группе 12 месяцев), что отражает несвоевременное выявление гиперфункции ОЩЖ в первичном звене здравоохранения.

Как установлено российскими авторами [3, 4], мягкая форма ПГПТ диагностируется в 27,8–33% случаев. В нашем исследовании она обнаружена у 7 (25,9%) пациентов, что соотносится с данными литературы. По данным ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России [4], у 70% пациентов с ПГПТ имелся остеопороз, у 20% – остеопения, доля лиц с костно-висцеральной формой достигла 57,1%. В нашем исследовании костные проявления ПГПТ обнаружены у 13 (48,1%) пациентов. ПГПТ обнаруживается у 2–8% пациентов с МКБ [4, 9, 10], его исключение необходимо при уролитиазе [1, 4]. В нашем исследовании МКБ имела у 11 (40,7%) пациентов с ПГПТ. Российские авторы [10] обнаружили уролитиаз у 33,3% обследованных лиц с ПГПТ, что сопоставимо с полученными нами данными.

В нашем исследовании у 8 (29,6%) пациентов с подтвержденным ПГПТ выявлены нарушения углеводного обмена (из них у трех – СД-2). Первичная гиперфункция ОЩЖ изучается в качестве дополнительного фактора риска метаболических нарушений (инсулинорезистентности, ожирения, атерогенной дислипидемии, вторичной гиперурикемии, а также СД-2) [1].

Солитарные паратиромы обнаружены на скинтиграфии у 23 (85,2%) пациентов (в одном случае – атипичной локализации), двусторонние контрала-

теральные аденомы выявлены у одной (3,7%) пациентки. Полученный результат соответствует данным литературы [1–4]. У двух пациенток с типичными клиническими и лабораторными данными, обнаружением ОЩЖ при УЗИ ЩЖ на скинтиграфии ОЩЖ паратиромы убедительно не визуализированы. Полученный результат может объясняться ограничениями скинтиграфического метода, значительным объемом ЩЖ у данных пациенток.

Все формы ПГПТ увеличивают риск кардиоваскулярной смертности; вероятность внезапной смерти выше у мужчин, пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД [2]. Это обосновывает постепенное сужение показаний к консервативному лечению, в том числе мягких форм [1–5]. В анализируемой группе оперативное лечение рекомендовано 24 (88,9%) пациентам, что соответствует современным тенденциям.

Заключение

Таким образом, особенностями течения ПГПТ являлись типичные демографические характеристики изучаемой группы, преобладание манифестных форм и солитарных паратиром, достаточно высокая частота нарушений состояния гликемии, а также несвоевременная диагностика на амбулаторном этапе.

Авторы благодарят заместителя главного врача по медицинской части КОГБУЗ КОКБ, врача-эндокринолога Рублеву Н.Ю., врачей-эндокринологов КОГБУЗ КОКБ Гоголеву Ю.В., Вотинцеву Е.А., Полицаровскую О.В.

Литература / References

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Еремкина А.К., Егшатын Л.В., Мамедова Е.О., Крупинова Ю.А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. Т. 62. № 6. С. 40–77. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Ya., Kusnetsov N.S., Pigarova E.A., Eremkina A.K., Egshatyan L.V., Mamedova E.O., Krupinova J.A. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problemy endokrinologii*. 2016;62(6):40–77. (In Russ.)] doi.org/10.14341/probl201662640-77
2. Национальное руководство по эндокринологии / Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А.. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа; 2013: 548–555, 590–599. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., editors. *Natsionalnoe rukovodstvo po endokrinologii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013:548–555, 590–599. (In Russ.)]
3. Дедов И.И., Васильева Т.О., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза // Проблемы эндокринологии. 2010. Т.56. №5. С.3–7. [Dedov I.I., Vasilyeva T.O. Rozhinskaya L.Ya., Mokrysheva N.G. Epidemiology of primary hyperparathyroidism. *Problemy endokrinologii*. 2010;56(5):3–7. (In Russ.)] doi.org/10.14341/probl20105653-7
4. Дедов И.И., Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Васильева Т.О. Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Остеопороз и остеопатии. 2010. Т. 13. № 1. С. 13–18. [Dedov I.I., Rozhinskaya L.Y., Mokrysheva N.G., Vasilyeva T.O. Etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnostics and treatment of the primary hyperparathyroidism. *Osteoporoz i osteopatii*. 2010;13(1):13–18. (In Russ.)] doi.org/10.14341/osteo2010113-18

5. Silverberg S.J., Walker M.D., Bilezikian J.P. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *J Clin. Densitom.* 2013;16(1):14–21. doi.org/10.1016/j.jocd.2012.11.005
6. Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Перетокина Е.В., Ростомян Л.Г., Мирная С.С., Пронин В.С., Маркина Н.В., Шебешева Е.Н., Анциферов М.Б., Дедов И.И. Анализ основных эпидемиологических характеристик первичного гиперпаратиреоза в России (по данным регистра) // Проблемы эндокринологии. 2012. Т. 58. № 5. С. 16–20. [Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Y., Peretokina E.V., Rostomian L.G., Mirnaia S.S., Pronin V.S., Markina N.V., Shebesheva E.N., Antsiferov M.B., Dedov I.I. The results of analysis of the major epidemiological characteristics of primary hyperparathyroidism in Russia based on the registry data. *Problemy endokrinologii.* 2012;58(5):16–20. (In Russ.)] doi.org/10.14341/probl201258516-20
7. De Lucia F., Minisola S., Romagnoli E., Pepe J., Cipriani C., Scillitani A., Parikh N., Rao D.S. Effect of gender and geographic location on the expression of primary hyperparathyroidism. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:123–126. doi.org/10.3275/8455
8. Yeh M.W., Ituarte P.H., Zhou H.C., Nishimoto S., Liu I.L., Harari A., Haigh P.I., Adams A.L. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1122–1129. doi.org/10.1210/jc.2012-4022
9. Rejnmark L., Vestergaard P., Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):2377–2385. doi.org/10.1210/jc.2011-0569
10. Сергийко С.В., Рогозин Д.В. Результаты хирургического лечения больных первичным гиперпаратиреозом, сочетанным с уролитиазом: динамика клинических проявлений, лабораторных показателей и риска камнеобразования // Эндокринная хирургия. 2017. Т. 11. № 4. С. 191–200. [Sergiyko S.V., Rogozin D.S. Effectiveness of surgical treatment of primary hyperparathyroidism with urolithiasis: correction of symptoms, laboratory parameters and stone-forming risk. *Endocrine Surgery.* 2017;11(4):191–200. (In Russ.)] doi: 10.14341/serg8800
11. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бордакова Е.В., Гильманов А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофейков В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Ширинян Л.В., Юренева С.В., Якушевская О.В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций) // Научно-практическая ревматология. 2015. Т. 53. № 4. С. 403–408. [Lesnyak O.M., Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Belaya Zh.E., Belova K.Yu., Bordakova E.V., Gilmanov A.Zh., Gurkina E.Yu., Dorofeykov V.V., Ershova O.B., Zazerskaya I.E., Zotkin E.G., Karonova T.L., Marchenkova L.A., Nazarova A.V., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Safonova Yu.A., Skripnikova I.A., Shirinyan L.V., Yureneva S.V., Yakushevskaya O.V. The prevention, diagnosis, and treatment of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia an in patients with osteoporosis (according to the materials of prepared clinical recommendations) *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(4):403–408 (In Russ.)] doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408.

УДК 616.61-78:616.12-008.331.1:616-056.5

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРОФИЛИРОВАНИЯ НАТРИЯ И УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ НА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МЕЖДИАЛИЗНУЮ ПРИБАВКУ ВЕСА

¹Литун А.В., ²Симонова Ж.Г., ³Колмакова Е.В.

¹Медицинское частное учреждение дополнительного профессионального образования «Нефросовет», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, 42, к. 5), e-mail: litunav@mail.ru

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112)

³ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия (191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41)

Цель исследования: оценить влияние профилирования натрия и ультрафильтрации на уровень артериального давления и междиализную прибавку веса у больных, находящихся на программном гемодиализе (ГД).

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе была сформирована группа больных (n=25), находившихся на программном ГД. Длительность наблюдения составила 20 месяцев. Оценка уровня АД и междиализной прибавки веса была проведена при пяти вариантах профилирования натрия и ультрафильтрации. На втором этапе в группе больных (n=20) был проведен сравнительный анализ влияния вариантов профилирования (3 и 5) на уровень АД и междиализную прибавку веса.

На первом этапе (n=25) установлено, что наиболее оптимальными для стабилизации АД являются 3 и 5 профили. Для анализа междиализной прибавки веса нами были сформированы две группы больных в зависимости от возраста – I (пациенты возраста до 45 лет, n=12), II (старше 45 лет, n=13). Установлено, что на всех профилях относительная прибавка веса менее выражена у пациентов II группы. На втором этапе в группе больных (n=20), находившихся на профилях 3 и 5, отмечались как стабилизация АД, так и уменьшение междиализной прибавки веса.

В условиях профилирования у больных, находящихся на программном гемодиализе на профилях 3 и 5, достигаются целевой уровень артериального давления и уменьшение междиализного набора веса, что позволяет скорректировать и сократить сопутствующую медикаментозную терапию.

Ключевые слова: гемодиализ, профилирование натрия, ультрафильтрация, артериальное давление, междудиализная прибавка веса.

ASSESSMENT OF INFLUENCE OF SODIUM AND ULTRAFILTRATION PROFILING ON ARTERIAL BLOOD PRESSURE AND INTERDIALYTIC WEIGHT GAIN

¹Litun A.V., ²Simonova Z.G., ³Kolmakova E.V.

¹Medical Private Institution of Additional Professional Education of «Nefrosovnet», Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovsky St., 42), e-mail: litunav@mail.ru

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112)

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (191015, St. Petersburg, Kirochnaya St., 41)

The purpose of the research is to estimate the influence of sodium and ultrafiltration profiling on the level of arterial blood pressure and interdialytic weight gain in patients on maintenance hemodialysis.

The research was carried out in two stages. In the first stage a group of hemodialysis patients (n=25) was formed. They were observed for 20 months. Evaluation of arterial blood pressure level and interdialytic weight gain was carried out by using five options of sodium and ultrafiltration profiling. In the second stage in group 2 (n=20) a comparative analysis of influence of profiling options (3 and 5) on the BP level and interdialytic weight gain was carried out.

In the first stage (n=25) it was established that profiles 3 and 5 were the best for stabilization of arterial blood pressure. To analyze interdialytic weight gain two groups of patients were formed depending on their age: group I included patients aged under 45 years, n=12), group II – patients aged over 45 years, n=13). It was established that on all profiles the weight gain was less in patients of group II. In the second stage in group II (n=20) reduction of interdialytic weight gain as well as BP stabilization were noted.

In the conditions of profiling the hemodialysis patients get a target level of arterial blood pressure and reduction of interdialytic weight gain. These allow to correct and reduce the drug intake.

Key words: hemodialysis, sodium profiling, ultrafiltration, arterial blood pressure, interdialytic weight gain.

Введение

Наиболее часто встречающимся осложнением у больных, находящихся на гемодиализе, является артериальная гипертензия. Основными причинами, приводящими к колебаниям артериального давления (АД), являются резкие изменения объема крови, избыточное накопление жидкости и концентрация натрия в плазме крови.

В последние годы все больше внимания уделяется длительности и качеству жизни больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН), получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) [1–8]. Длительность и качество жизни больных с терминальной стадией ХПН, получающих почечно-заместительную терапию, зависят от множества факторов, среди которых осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают одно из центральных мест [9, 11].

Возникающие во многих диализных центрах проблемы артериальной гипертонии, избытка жидкости у пациента, подбора «сухого» веса и уменьшения междудиализной прибавки веса редко связывают с изменениями равновесия вне- и внутриклеточного секторов организма. Но именно они являются причиной развития не только артериальной гипертензии, но и приводят к перегрузке сердца объемом и формированию хронической сердечной недостаточности.

Современная фармакотерапия позволяет во многих случаях компенсировать АД [12], являясь при этом достаточно затратной.

Профилирование натрия в диализате задумано с целью минимизации интрадиализного изменения осмолярности плазмы и связанных с этим симптомов, а также для безопасного удаления большого объема избыточной жидкости, однако убедительных результатов, которые показывали бы преимущество профилирования, практически нет [13, 14, 16].

Профилирование ультрафильтрации в течение процедуры гемодиализа постепенно удаляет жидкость из сосудистого русла, позволяя восполнять его путем выхода воды из интерстициального пространства, что эффективно у большинства больных, особенно с большим набором веса в междудиализный период [17, 18].

Современные гемодиализные аппараты позволяют осуществлять программирование и контроль скорости ультрафильтрации и концентрации натрия в процессе гемодиализа, но единых подходов к их применению не разработано.

Цель работы: оценить влияние профилирования натрия и ультрафильтрации на уровень артериального давления и междудиализную прибавку веса у больных, находящихся на программном гемодиализе.

Материал и методы

Работа проводилась в два этапа. На первом этапе была сформирована группа больных с различными диагнозами (гломерулонефрит, поликистоз почек, артериальная гипертония, интерстициальный нефрит, врожденная патология почек, мочекаменная болезнь) (n=25), находившихся на программном ГД. Мужчины составили 68% (17), женщины – 32% (8). Возраст пациентов в среднем – 45,0±3,2 года. Пациенты находились на гемодиализе от 0 до 12 лет и получали ГД 3 раза в неделю по 4 часа. Всем пациентам диализ проводился через артериовенозную фистулу.

Исследование проводилось на базе специализированного отделения гемодиализа КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница». Гемодиализ осуществлялся на аппаратах искусственная почка Baxter Tina 1000 и Dialog B-Braun. Определение массы тела проводилось на электронных медицинских весах ВЭМ-150 «Масса-К».

Для решения поставленной цели использовались общеклинические методы: измерение систоли-

ческого (САД), диастолического (ДАД), пульсового артериального давления (ПАД) (до процедуры гемодиализа, 3 раза во время нее, а также после процедуры), общий и биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, альбумин, АСТ, АЛТ, общий билирубин, электролиты). Исследование АД, лабораторных показателей и показателя Kt/V проводилось при 5 различных вариантах профилирования натрия и ультрафильтрации.

1 профиль (стандартный) – постоянные на протяжении всей процедуры натрия и УФ (Na 136 ммоль/л).

2 профиль – плавное снижение в течение процедуры натрия и УФ (Na снижается со 144 до 136 ммоль/л, УФ высокая в начале гемодиализа и относительно умеренная в конце лечения).

3 профиль – снижение УФ и повышение натрия к концу ГД (Na повышается со 136 до 144 ммоль/л, УФ высокая в начале гемодиализа и относительно умеренная в конце лечения).

4 профиль – снижение натрия и повышение УФ к концу ГД (Na снижается со 144 до 136 ммоль/л, УФ относительно умеренная в начале гемодиализа и высокая в конце лечения).

5 профиль – постоянный (136 ммоль/л) уровень натрия в течение всей процедуры и снижение УФ к концу, УФ высокая в начале гемодиализа и относительно умеренная в конце лечения.

Каждый пациент находился последовательно на каждом из 5 профилей в течение 4 месяцев. Общая длительность исследования составила 20 месяцев.

Второй этап исследования проводился на основании результатов первого этапа. Были отобраны профили 3 и 5.

На втором этапе исследования последовательно была сформирована независимая группа больных (n=20), из них 9 мужчин (45%) и 11 женщин (55%) в возрасте от 23 до 70 лет (в среднем 49,1±2,7 года). У всех пациентов остаточный диурез был менее 200 мл. Диагнозы больных оказались представлены: ХГН, поликистоз, СД, подагрическая нефропатия. Длительность пребывания на гемодиализе составила от 0 до 11 лет. Диализ проводился через артериовенозную фистулу на аппаратах Gambra Innova с подключенным программным приложением Exalis, позволяющей по величине ионного диализанса каждые 25

минут с помощью электродов, встроенных в электродную систему, автоматически определять показатель адекватности гемодиализа Kt/V, измерять АД, пульс. Показатель адекватности рассчитывался по формуле Даугирдаса, где произведение клиренса диализатора (по мочеvine) (K) и времени диализа (t) соотносится с объемом распределения жидкости в организме (V).

Каждый пациент находился на каждом профиле по 3 месяца. Общая продолжительность второго этапа исследования составила 6 месяцев.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепотребительных методов вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения (σ). Зависимость между признаками оценивалась при помощи коэффициента парной корреляции (r), его ошибки (m_r) и уровня значимости различий (с применением параметрических и непараметрических критериев). За статистически значимый принимался уровень достоверности p<0,05. Расчеты выполнялись с помощью статистических программ Pramer of biostatics 4.03. и SPSS 11.0.

Результаты и их обсуждение

В ходе первого этапа исходный уровень САД составил в среднем 148,0±4,4 мм рт. ст., ДАД – 86,8±1,9 мм рт. ст., ПАД – 62,0±3,1 мм рт. ст. У 23 (92%) пациентов была выявлена артериальная гипертензия 1–3 ст., у 2 (8%) пациентов – гипотензия. Исходное АД измерялось в течение 5 сеансов до и после процедуры ГД.

Нами установлено, что длительность нахождения на диализе не влияет на частоту развития артериальной гипертензии. На всех профилях, за исключением профиля 4, отмечено снижение АД (рис. 1, 2).

При исследовании систолического, диастолического и пульсового давлений было выявлено снижение, особенно на 2, 3 и 5 профилях, в динамике как после каждого отдельного сеанса, так и по сравнению с исходным (td₂=7,33, p<0,05; td₃=3,46, p<0,05; td₅=4,08, p<0,05). Начало снижения АД отмечено на первом и втором месяце нахождения на профилях, в течение 3 и 4 месяцев отмечалась стабилизация артериального давления с тенденцией к незначительному снижению (рис. 1, 2).

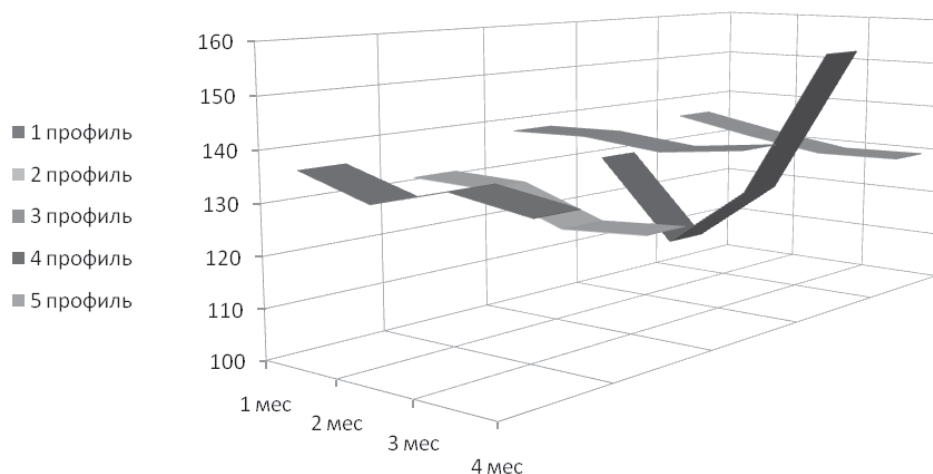


Рис. 1. Мониторинг САД на профилях 1–5 в процессе исследования и в сравнении с исходным

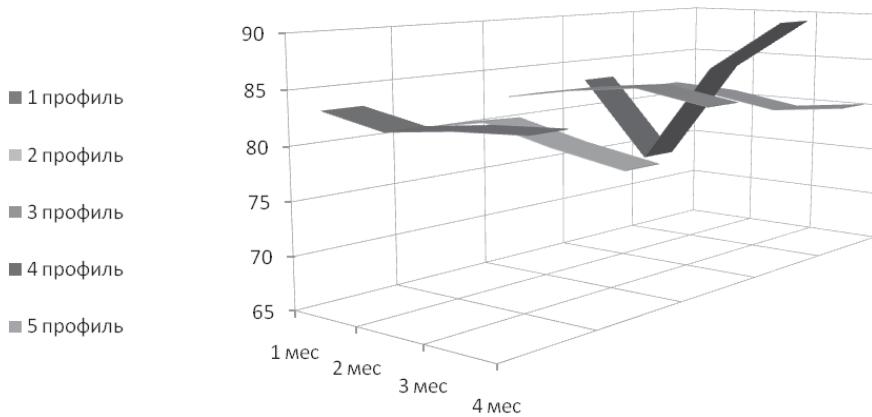


Рис. 2. Мониторинг ДАД на профилях 1–5 в процессе исследования и в сравнении с исходным

Проведение анализа на профиле 4 не представлялось возможным в связи с плохой переносимостью данного профиля – возникновением интрадиализных осложнений, таких как гипо- и гипертензия, судорожный синдром. В связи с этим лишь 2 пациентам диализ на этом профиле проводился 4 месяца. У остальных пациентов исследование было прервано в период от 1 до 3 месяцев от начала лечения.

Следует отметить, что в первый месяц при переходе от профиля к профилю отмечалось снижение САД ($p < 0,05$) на всех переходах, кроме перехода с 1-го на 2-й профиль ($p = 0,06$). К тому же нами было выявлено, что на уровень ДАД переход от профиля к профилю влияния не оказывал. Такая разница влияния профилей на уровень САД и ДАД, возможно, связана с изменением уровня внутриклеточного натрия. Хорошо известно, что уровень натрия определяет сродство сосудистой стенки к вазоконстрикторному влиянию, а значит и к повышению именно САД. Этому способствует снижение внеклеточной осмолярности, вызванное активным удалением растворенных веществ, особенно натрия. Это приводит к переносу жидкостей извне внутрь клеток, увеличению внутриклеточного объема и снижению внеклеточного объема [10].

При рассмотрении медикаментозной терапии – удалось снизить дозы принимаемых лекарственных препаратов в различной степени у 21 (92%) пациента. Все пациенты до начала исследования получали β -блокаторы (метопролол) в дозе 50–150 мг/сут., 12 (48%) больных получали блокаторы кальциевых каналов в дозе 60–80 мг/сут, 2 пациента – альфа 2-адреномиметик (клофелин) в дозе 0,3 мг/сут. Причем за

время исследования удалось отказаться от применения клофелина у обоих пациентов. Что касается блокаторов кальциевых каналов: снижение дозы отмечено у 6 пациентов до 40 мг в сутки, у 4 пациентов удалось отменить блокаторы кальциевых каналов, у 2 пациентов – снижение дозировки с 80 до 60 мг в сутки. Также у 23 (92%) пациентов, получавших β -блокаторы, удалось добиться снижения их дозы.

Снижение внеклеточного натрия ведет к перераспределению вне- и внутриклеточной воды, что в условиях анурии ведет к поступлению воды в клетки, даже несмотря на увеличение клеточного объема в этих условиях возникает жажда. Она может возникнуть на фоне постоянной концентрации NaCl при снижении объема внеклеточной жидкости. Именно на изменение соотношения двух этих процессов и направлено профилирование натрия и ультрафильтрация. Употребление пациентами большого количества жидкости является причиной неадекватно высокой междуализной прибавки веса [14].

В связи с этим мы рассмотрели абсолютную и относительную (% от массы тела) прибавку веса на различных профилях.

Абсолютная междуализная прибавка веса оказалась одинаковой во всех возрастных группах и не зависела от профилей. Для более глубокого анализа нами были сформированы две группы больных в зависимости от возраста. I группу составили больные в возрасте до 45 лет ($n = 12$), II группу – старше 45 лет ($n = 13$). Установлено, что на всех профилях относительная прибавка веса менее выражена у пациентов старшей возрастной группы (II группа) (рис. 3).

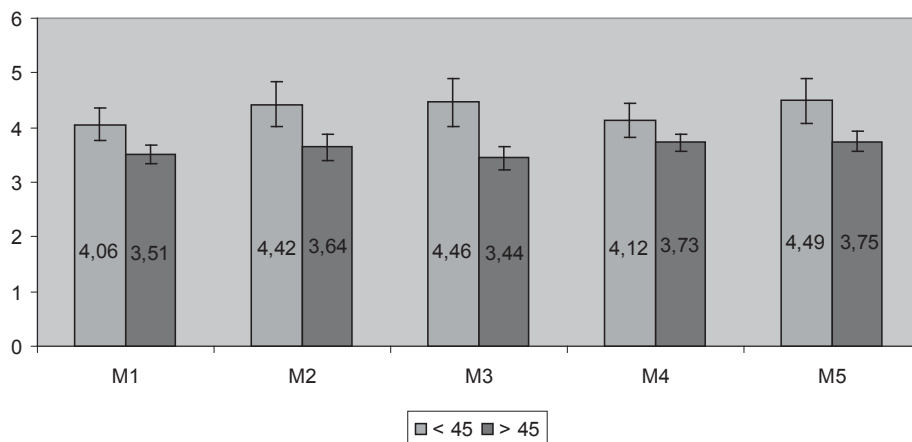


Рис. 3. Относительная междуализная прибавка массы тела в I и II группах больных

Это может быть объяснимо тем, что у пациентов более старшего возраста масса тела исходно больше. По этой причине абсолютная междуализная прибавка может быть одинаковой, в то время как относительная отличается.

В нашем исследовании установлены положи-

тельные корреляционные взаимоотношения между абсолютной прибавкой массы тела в междуализный период и исходным АД. Значительная прибавка веса, а значит и жидкости, ведет к более высокому уровню АД (табл.1).

Таблица 1

Корреляционные отношения исходного артериального давления и абсолютной прибавки массы тела

Профили	Абсолютная прибавка массы тела, кг (M±σ)	САД		ДАД		ПАД	
		r	p	r	p	r	P
1	2,86±0,18	0,71	0,066	0,61	0,0011	0,68	0,071
2	2,89±0,16	0,67	0,08	0,53	0,006	0,66	0,078
3	2,93±0,19	0,6	0,085	0,55	0,004	0,54	0,005
4	2,92±0,17	0,59	0,002	0,6	0,001	0,49	0,012
5	3,01±0,16	0,53	0,006	0,5	0,01	0,47	0,017

Таким образом, по результатам первого этапа исследования были отобраны оптимальные, с точки зрения адекватности диализа (Kt/V), артериального давления и биохимических показателей, профили – 3 и 5.

На втором этапе среди больных независимой группы (n=20), находящихся на гемодиализе (профилях 3 и 5), была осуществлена сравнительная оценка уровня АД, адекватности диализа, биохимических показателей.

Исходное АД измерялось в течение 5 сеансов до и после ГД. Исходное САД составило в среднем

154,8±4,6 мм рт. ст., ДАД – 91,0±2,9 мм рт. ст., ПАД – 63,8±3,0 мм рт. ст. В группе 80% (16) больных имели артериальную гипертензию, 20% (4) – нормальный уровень АД.

Аналогично первому этапу исследования на втором этапе установлено, что длительность нахождения на диализе не оказывала влияния на частоту развития артериальной гипертензии (p>0,05). Отмечено снижение АД внутри профилей и в сравнении с исходным (рис. 4, 5).

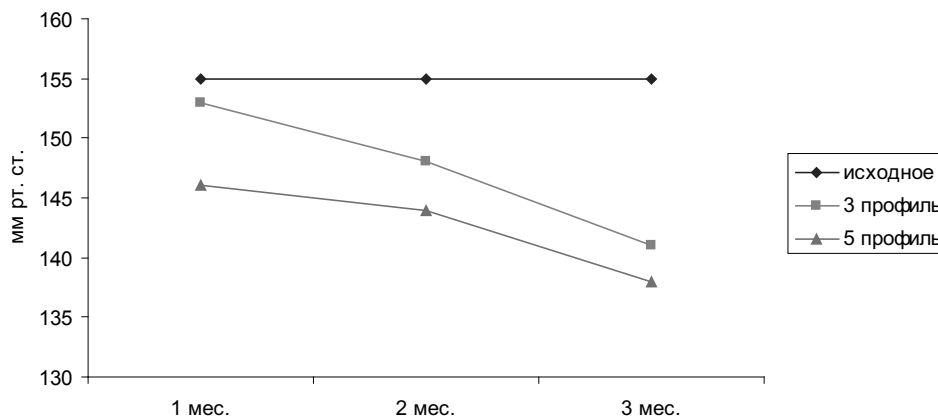


Рис. 4. Мониторинг САД на 3 и 5 профилях в процессе второго этапа исследования (статистическая значимость различий p<0,05)

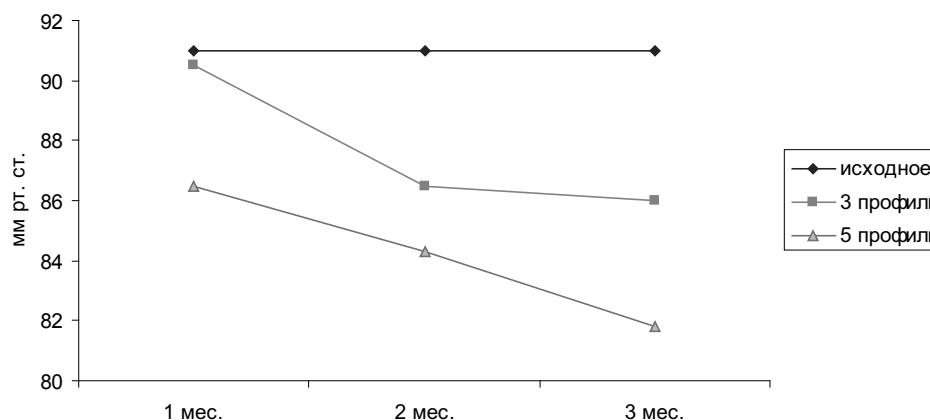


Рис. 5. Мониторинг ДАД на 3 и 5 профилях в процессе второго этапа исследования (статистическая значимость различий p<0,05)

Максимальное снижение АД, особенно САД, происходило на первом и втором месяце пребывания на профиле, что в итоге подтвердило результаты первого этапа. Через 3 месяца была отмечена стабилизация давления (рис. 4, 5). На втором этапе нами не установлено зависимости между возрастом пациентов и артериальной гипертензией внутри профилей.

В течение исследования удалось снизить в различной степени лекарственные препараты у 18 (90%) больных, у 2 (10%) – полностью отказаться от гипотензивной терапии. Все пациенты до начала исследования получали β-блокаторы (метопролол) в дозе 50±150 мг/сут. 14 (70%) больных получали блокаторы кальциевых каналов в дозе 60±80 мг/сут., 2 (10%) – альфа 2-адреномиметик (клофелин) в дозе 0,3 мг/сут., 5 (25%) – гипотензивный препарат центрального действия (физиотенз) в дозе 0,4–0,8 мг/сут.

За время исследования у больных, получавших блокаторы кальциевых каналов, удалось достичь сни-

жения дозы у 40% (8) до 40 мг/сут., отменить – у 25% (5), у 5% (1) снизить дозу с 80 до 60 мг/сут. У 10% (2) больных была снижена доза физиотенза с 0,8 до 0,4 мг/сут., у 5% (1) – с 0,4 до 0,2 мг/сут., у 10% (2) препарат был отменен. К тому же у 85% (17) больных, получавших β-блокаторы, также были снижены назначаемые дозы. Удалось отказаться от применения клофелина у пациентов, его получавших.

На втором этапе исследования, так же как и на первом, рассматривались абсолютная и относительная (%) прибавка массы тела.

Нами установлено отсутствие корреляционных взаимоотношений между возрастом и абсолютной прибавкой массы тела. Однако подтверждена положительная корреляционная связь между абсолютной и относительной прибавкой массы тела ($r=0,78$; $p<0,05$). Также выявлены статистически значимые различия абсолютной и относительной прибавки массы тела среди мужчин и женщин (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика абсолютной и относительной прибавки массы тела у больных на втором этапе (n=20)

Профили	Прибавка массы тела (M±σ)	Мужчины (n=9)	Женщины (n=11)	P
3	Относительная, %	3,73±0,19	2,9±0,18	0,033
	Абсолютная, кг	2,81±0,28	1,98±0,19	0,016
5	Относительная, %	3,85±0,21	3,05±0,16	0,014
	Абсолютная, кг	2,91±0,18	2,09±0,19	0,015

Корреляционная связь выявлена между возрастом и относительной прибавкой массы тела ($r=-0,69$; $p<0,05$). У больных возраста менее 45 лет по сравнению со старшей возрастной группой исходная масса тела ниже. При этом они более склонны к накоплению жидкости, что объяснимо, в частности, менее строгим следованием указаниям со стороны лечащего врача в отношении соблюдения водного режима. По этой причине при одинаковых показателях абсолютной междуализной прибавки показатели относительной прибавки массы тела могут иметь отличия.

Выводы

У больных, находящихся на программном гемодиализе при условиях профилирования, достигнуты: целевой уровень артериального давления на 3-м и 5-м профилях, стабилизация АД на профиле с постоянными на протяжении всей процедуры натрием и ультрафильтрацией (1 профиль) и с постепенным снижением в течение процедуры натрием и ультрафильтрацией (2 профиль).

При переходе на профилирование помимо стабилизации АД отмечается уменьшение междуализного набора веса, что позволяет скорректировать и сократить сопутствующую медикаментозную терапию у больных на гемодиализе.

Литература/References

- Белов В.В., Ильичева О.Е. Динамика показателей хронической сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек при почечно-заместительной терапии // Нефрология. 2006. № 1 (10). С. 35–39. [Belov V.V., Ilyicheva O.E. Dynamics of indicators of a chronic heart failure at patients with chronic illness of kidneys at renal replacement therapy. *Nefrologiya*. 2006; 1(10): 35–39 (In Russ.)]
- Бибков Б.Т., Томилина Н.А. Регистр ЗТ 2017. Обеспеченность населения Российской Федерации заместительной терапией. <http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=215%20,%20journal.nephro.ru/index>

php?r=journal/pageView&id=215#CommonData (дата обращения 01.11.2018.). [Bibkov B.T., Tomilina N.A. Register ZT 2017. Security of the population of the Russian Federation with replacement therapy. Available at: <http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=215%20,%20journal.nephro.ru/index.php?r=journal/pageView&id=215#CommonData> (accessed 01.11.2018.)]

- Билевич О.А., Овсянников Н.В. Оценка выживаемости больных, находящихся на программном гемодиализе, в зависимости от показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23372> (дата обращения 01.11.2018.). [Bilevich O.A., Ovsyannikov N.V. Assessment of survival of the patients who are on a program hemodialysis depending on indicators of a functional condition of cardiovascular system. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23372> (accessed 01.11.2018.)]

- Гендлин Г.Е., Тронина О.А., Сторожаков Г.И. и соавт. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности // Российский медицинский журнал. 2005. № 2. С. 4–9. [Gendlin G.E., Tronina O.A., Storozhakov G.I. et al. Defeat of cardiovascular system at a chronic renal failure. *Russian medical magazine*. 2005; 2: 4–9 (In Russ.)]

- Горин А.А., Денисов А.Ю., Шило В.Ю. Комплексный подход к оценке качества жизни больных, находящихся на программном гемодиализе // Нефрология и диализ. 2001. № 2. С. 128–131. [Gorin A.A., Denisov A.Yu., Shilo V.Yu. An integrated approach to assessment of quality of life of the patients who are on a program hemodialysis. *Nefrologiya i dializ*. 2001; 2: 128–131 (In Russ.)]

- Ильин А.П., Богоявленский В.Ф., Газизов Р.М. Дисфункция миокарда у больных ХПН в возрасте старше 55 лет, находящихся на программном гемодиализе // Нефрология и диализ. 2001. № 3 (3). С. 365–374. [Ilyin A.P., Bogoyavlensky V.F., Gazizov R.M. Myocardium dysfunction at sick HPN is aged more senior than 55 years which are on a

program hemodialysis. *Nefrologiya i dializ*. 2001; 3(3): 365–374 (In Russ.)]

7. Томилина Н.А., Волгина Г.В., Бибков Б.Т. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности // *Нефрология и диализ*. 2003. № 1 (5). С. 15–24. [Tomilina N.A., Volgina G.V., Bibkov B.T. A problem of cardiovascular diseases at a chronic renal failure. *Nefrologiya i dializ*. 2003; 1(5): 15–24 (In Russ.)]

8. Шутов Е.В., Николаев А.Ю., Филатова Н.Н. Кардиоренальный синдром у больных на заместительной почечной терапии (Обзор литературы) // *Нефрология и диализ*. 2018. № 3(20). С. 274–280. [Shutov E.V., Nikolaev A.Yu., Filatova N.N. Kardiorrenalny a syndrome at patients on replacement kidney therapy (The review of literature). *Nefrologiya i dializ*. 2018; 3(20):274–280 (In Russ.)]

9. Шулькин А.В., Филимонова А.А., Трунина Т.П., Пшенникова М.Ю., Бровкин В.В. Фармакотерапия артериальной гипертензии у пациентов на гемодиализе // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2016. № 3. С. 26–34 [Shchulkin A.V., Filimonova A.A., Trunina T. P., Pshennikova M.Yu., Brovkin V.V. Farmakoterapiya of arterial hypertension at patients on a hemodialysis. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)*. 2016; 3: 26–34 (In Russ.)]

10. Agarwal R. Hypervolemia is associated with increased mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010; 56: 512–517.

11. Amine Mohamed Hamzi, Mohamed Asseraji, Kawtar Hassani et al. Applying Sodium Profile with or without

ultrafiltration Profile Failed to Show Beneficial Effects on the Incidence of Intradialytic Hypotension in Susceptible Hemodialysis Patients. *Arab Journal of Nephrology and Transplantation*. 2012; 5(3): 129–134.

12. Mann H., Stiller S. Sodium modeling. *Kidney Int. Suppl.* 2000; 76: 79–88.

13. Raine A.E. Ischaemic heart disease in patients with renal failure. *Iss. Nephrosi.* 1992; 3: 75–78.

14. Rania Ibrahim Awad, Doaa Ibrahim Hashad et al. Combination of sodium and ultrafiltration profiles for prevention of intradialytic hypotension and related symptoms. *Biolife*. 2016; 4(2): 303–307.

15. Rubinger D., Backenroth R., Pollak A. et al. Blood pressure and heart rate variability in patients on conventional or sodium-profiling hemodialysis. *Ren. Fail.* 2008; 30(3): 277–286.

16. Song J.H., Park G.H., Lee S.Y. et al. Effect of sodium balance and the combination of ultrafiltration profile during sodium profiling hemodialysis on the maintenance of the quality of dialysis and sodium and fluid balances. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16(1): 237–246.

17. Stiller S., Bonnie-Schorn E., Grassmann A. et al. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin. Dial.* 2001; 14: 337–347.

18. Zannad F., Kessler M., Leheret P., Grunfeld J.P. et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: Results of randomized trial of foscipril and implication for future studies. *Kidney Int.* 2006; 70: 1318–1324.

УДК 616.62:616.617-072.1-053.2

ОТ ЧЕГО ЗАВИСИТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОКОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ: ВЫБОР МЕТОДА ИЛИ ОБЪЕМОБРАЗУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА?

¹Сухих Н.К., ²Черных В.Е., ¹Разин М.П., ¹Батуров М.А., ¹Невиницына Д.А., ¹Долотов Д.А.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail:mprazin@yandex.ru

²КОГБУЗ Кировская областная детская клиническая больница (610050, г. Киров, ул. Менделеева, 16)

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – одно из самых распространенных урологических заболеваний у детей. Последние десятилетия характеризуются повсеместным внедрением и очень широким использованием методов эндоскопической коррекции этой патологии. Цель: определение эффективности эндокоррекции ПМР у детей в зависимости от методики введения и характеристик объемобразующего препарата.

Авторами проанализирован собственный клинический материал эндокоррекции ПМР, выполненный 110 больным, 58,2% детей находились в возрасте старше 3 лет. У 82 больных применялся препарат «DAM+», у 28 больных использован препарат «Vantris». Методика введения STING была применена у 44 больных, методика HIT-2 – у 71 ребенка.

Оценка эффективности эндокоррекции ПМР проводилась по пятибалльной системе. Средняя эффективность эндокоррекции ПМР препаратом «DAM+» составила 4,1 балла, препаратом «Vantris» – 3,6. Средняя эффективность эндокоррекции ПМР по методике STING равнялась 3,8, по методике HIT-2 – 4,7 балла. С помощью корреляционного анализа было определено, что выбор современного объемобразующего препарата не имеет решающего значения в эффективности коррекции ПМР ($U_{\text{эмп}} = 561$, значение в зоне незначимости). Более существенную роль в этом вопросе имеет методика введения эндопротеза ($U_{\text{эмп}} = 877,5$, значение находилось в зоне значимости).

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – чрезвычайно распространенная патология у детей, которая на современном этапе с успехом лечится с помощью эндоскопической коррекции; выбор вида объемобразующего препарата («DAM+» или «Vantris») не имеет существенного значения при оценке эффективности эндоскопической коррекции рефлюкса; выбор методики введения полимера (STING или HIT-2), напротив, имеет решающее значение в этом вопросе, по данным авторов, в эндоскопическом лечении ПМР у детей следует отдавать предпочтение методике HIT-2.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дети, эндокоррекция, DAM+, Vantris, STING, HIT-2.

WHAT DOES THE EFFICIENCY OF ENDOCORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN DEPEND ON: CHOICE OF THE METHOD OR ALLOPLANT?

¹Sukhikh N.K., ²Chernykh V.E., ¹Razin M.P., ¹Baturov M.A., ¹Nevnitsyna D.A., ¹Dolotov D.A.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

²Kirov Regional Children's Clinical Hospital, Kirov, Russia (610050, Kirov, Mendeleev St., 16)

Vesicoureteral reflux (VUR) is one of the most common urological diseases in children. The last decades are characterized by widespread introduction and very wide use of methods of endoscopic correction of this pathology. Objective: to determine the effectiveness of VUR endocorrection in children, depending on the method of administration and characteristics of the drug-alloplant.

The authors analyzed their own clinical material of VUR endocorrection performed in 110 patients, 58.2% of children were over the age of 3 years old. In 82 patients the drug-alloplant «DAM+» was used, in 28 patients the drug-alloplant «Vantris» was used. The method of introduction of the STING was applied in 44 patients, the technique of HIT-2 in 71.

Evaluation of the effectiveness of VUR endocorrection was carried out on a five-point system. The average efficiency of VUR endocorrection with «DAM+» was 4.1 points, with «Vantris» – 3.6. The average efficiency of endocorrection VUR according to the methodology of the STING was 3.8, by the method HIT-2 – 4.7. With the help of correlation analysis, it was determined that the choice of a modern drug-alloplant is not decisive in the effectiveness of VUR correction ($U_{emp} = 561$, the value in the zone of insignificance). A more significant role in this question is the method of introduction of the endoprosthesis ($U_{emp} = 877,5$, the value was in the area of importance).

Vesicoureteral reflux is an extremely common pathology in children which at the present stage is successfully treated with the endoscopic correction; the choice of the type of the drug («DAM+» or «Vantris») is not essential in assessing the effectiveness of endoscopic correction of reflux; the choice of the method of polymer administration (STING or HIT-2), on the contrary, is crucial in this matter, according to the authors, in the endoscopic treatment of VUR in children should be given preference to the method of HIT-2.

Key words: vesicoureteral reflux, children, endocorrection, DAM+, Vantris, STING, HIT-2.

Введение

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – чрезвычайно распространенное в детской практике заболевание [1, 2], в детской урологической практике оно соревнуется за первое место по частоте встречаемости с врожденным гидронефрозом [1], состояние встречается у 25–40% детей с пиелонефритом. Последние десятилетия характеризуются определенной эволюцией подходов к лечению этой патологии, смещением вектора оперативной коррекции к эндоскопическому лечению ПМР [3–5]. С 2004 года в нашей клинике стала применяться методика эндоскопической коррекции ПМР с помощью диспергированного аллопланта. Чуть позже в нашем клиническом арсенале появились другие объемобразующие препараты.

Цель исследования: определение эффективности эндокоррекции ПМР у детей в зависимости от методики введения и характеристик объемобразующего препарата.

Материал и методы

Нами проанализированы результаты лечения 110 больных с ПМР, пролеченных в хирургическом отделении Кировской областной детской клинической больницы за период с 2015 по 2018 гг. Всем больным проводилось стандартное урологическое обследование (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция, пробы мочи по Зимницкому и Нечипоренко, посев мочи, бактериурия, УЗИ почек и мочевого пузыря, экскреторная урография, микционная цистография, фиброволоконная уретроцистоскопия. Всем детям выполнялась эндоскопическая коррекция патологии. Девочек среди больных было 61 (55,5%), мальчиков – 49. В возрастном аспекте боль-

ные распределились следующим образом: до 1 года 8 (7,3%), от года до трех лет (34,5%), старше трех лет 64 (58,2%). Всем больным процедура эндокоррекции рефлюкса проводилась во время цистоскопии под аппаратно-масочным наркозом севораном. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Уровень статистической значимости был зафиксирован при $p < 0,05$. Проводился корреляционный анализ с вычислением непараметрического критерия Манна-Уитни (критерий U-эмпирического с определением зоны, в которой находились результаты (значимости, неопределенности, незначимости)).

Результаты и их обсуждение

В качестве объемобразующего препарата у 82 больных применялся «DAM+» (3-мерный полиакриламидный сетчатый полимер). Этот материал для эндопротезирования мягких тканей – водосодержащий биополимер с ионами серебра (ТУ 9398-002-52820385-2008). Он поставляется в шприцах однократного применения с удобной иглой. Не содержит веществ животного происхождения, не рассасывается, не отторгается, не подвержен миграциям в организме. У 28 больных использован препарат «Vantris» – биосовместимое, непоглощаемое, синтетическое вещество, вызывающее набухание ткани. Состоит из частиц полиакрилатно-полиспиртового кополимера, погруженного в среду-носитель, включающую в себя глицерол и соляной раствор. «Vantris» имеет форму стерильных, не содержащих пирогены частиц, устойчивых к миграции, легко деформируемых при сжатии; инъецируется при помощи игл 23 калибра.

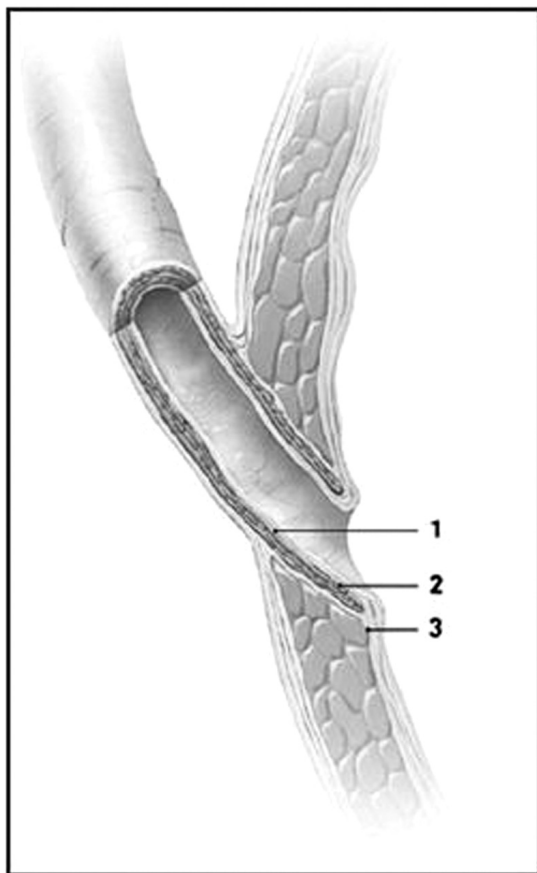


Рис. 1. Точки введения полимера (объемобразующего препарата) по методикам HIT-1 (1), HIT-2 (2), STING (3)

Методика введения эндопротеза STING была применена у 44 больных, методика HIT-2 – у 71 ребенка. Мы применяли балльную оценку эффективности эндокоррекции ПМР: рефлюкс полностью скорректирован, обострений вторичного пиелонефрита нет – 5 баллов; рефлюкс уменьшил свою степень, обострений пиелонефрита нет – 4 балла; рефлюкс остался прежним и/или отмечаются обострения пиелонефрита – 3 балла; потребовалась повторная эндокоррекция – 2 балла; потребовалась открытая антирефлюксная операция – 1 балл.

При анализе полученного материала мы выяснили, что средняя эффективность эндокоррекции ПМР с помощью препарата «DAM+» составила $4,1 \pm 0,21$ балла, а препаратом «Vantris» – $3,6 \pm 0,18$. Средняя эффективность эндокоррекции ПМР с использованием методики STING равнялась $3,8 \pm 0,19$ баллов; с использованием методики HIT-2 – $4,7 \pm 0,23$ балла. С помощью корреляционного анализа мы определили, что выбор современного объемобразующего препарата не имеет решающего значения в эффективности коррекции ПМР. Результат $U_{эмп}$ зафиксирован равным 561. Полученное эмпирическое значение находилось в зоне незначимости.

Критические значения

U кр	
$p \leq 0,01$	$p \leq 0,05$
452	518



Полученное эмпирическое значение $U_{эмп}(561)$ находится в зоне незначимости.

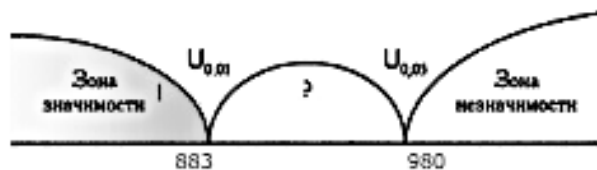
Рис. 2. Скриншот определения эмпирического критерия при корреляционном анализе результатов эндокоррекции препаратами «DAM+» и «Vantris».

Но (как выяснилось) существенное значение в этом вопросе имеет разновидность применяющейся методики введения эндопротеза. Значение $U_{эмп}$ оказалось равным 877,5. Полученное эмпирическое значение находилось в зоне значимости.

Критические значения

U кр	
$p \leq 0,01$	$p \leq 0,05$
883	980

Ось значимости:



Полученное эмпирическое значение $U_{эмп}(877,5)$ находится в зоне значимости.

Рис. 3. Скриншот определения эмпирического критерия при корреляционном анализе результатов эндокоррекции по методикам STING или HIT-2

Обобщив данные, полученные при проведении своего исследования, мы смогли сформулировать следующие выводы.

Выводы

1. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – чрезвычайно распространенная патология у детей.
2. На современном этапе ПМР с успехом лечится преимущественно эндоскопически.
3. Выбор вида объемобразующего препарата («DAM+» или «Vantris») не имеет существенного значения при оценке эффективности эндоскопической коррекции рефлюкса.
4. Выбор методики введения полимера (STING или HIT-2), напротив, имеет решающее значение в этом вопросе. На сегодняшний день, по нашим данным, в эндоскопическом лечении ПМР у детей следует отдавать предпочтение методике HIT-2.

Литература / References

1. Пугачев А.Г. Детская урология: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 832 с. [Pugachev A.G. Pediatric urology. Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 832 p. (in Russ.)]

2. Зоркин С.Н., Борисова С.А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал. <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435602/> (дата обращения 21.01.2019.). [Zorkin S.N., Borisova S.A. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. Lechashchii vrach. Meditsinskii nauchno-prakticheskii portal. Available at: <https://www.lvrach.ru/2013/01/15435602/> (accessed 21.01.2019.)]

3. Семакин А.С., Батуров М.А. Возможности эндоскопического лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Сборник трудов XVI Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке». Киров, 2015. С. 419–420. [Semakin A.S., Baturov M.A. Possibilities of endoscopic treatment of children with vesicoureteral reflux. Sbornik trudov XVI Vserossiiskoi

nauchnoi konferentsii studentov i molodyh uchenykh s mezhdunarodnym uchastiem «Molodezh' i meditsinskaya nauka v XXI veke». Kirov, 2015; 419–420. (in Russ.)]

4. Поляков Н.В., Маслов С.А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей и взрослых с использованием препарата «Вантрис» // Экспериментальная и клиническая урология. 2012. № 3. С. 30–32. [Polyakov N.V., Maslov S.A. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children and adults using the drug «Vantris». *Ekspperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2012; 3: 30–32. (In Russ.)]

5. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В., Лисенок А.А., Симонян Г.В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика // Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал. <https://www.lvrach.ru/2006/07/4534160/> (дата обращения 21.01.2019.). [Pavlov A.YU., Maslov S.A., Polyakov N.V., Lisenok A.A., Simonyan G.V. Cystic ureteral reflux in children: therapeutic tactics. *Lechashchii vrach*. Meditsinskii nauchno-prakticheskii portal. Available at: <https://www.lvrach.ru/2006/07/4534160/> (accessed 21.01.2019.)]

УДК 616.348-002.4-053.3-07-08-039.72

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА У НОВОРОЖДЕННЫХ В ОТДЕЛЕНИЯХ ВТОРОГО ЭТАПА ВЫХАЖИВАНИЯ

¹Трунова Т.Ю., ²Разин М.П., ³Ершкова М.М., ²Егорчев Д.А., ²Скобелев В.А.

¹КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», Киров, Россия (610048, г. Киров, ул. Московская, 163)

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

³Министерство здравоохранения Кировской области, Киров, Россия (610019, г. Киров, ул. К. Либкнехта, 69)

Цель: изучение особенностей течения некротизирующего энтероколита (НЭК) у детей, длительно получающих лечение в условиях второго этапа выхаживания.

Ретроспективно проанализирована медицинская документация 195 новорожденных с НЭК, пролеченных на базе реанимации и интенсивной терапии 2 этапа выхаживания и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Кировского областного клинического перинатального центра за период 2013–2017 гг. Проанализированы истории болезни и листки интенсивного наблюдения, проведен расчет интенсивных и экстенсивных показателей.

При проведении исследования выявлен рост заболеваемости НЭК в последние годы; установлено относительное количество больных, у которых НЭК может быть излечен консервативно; определены ведущие факторы риска по развитию НЭК; установлена корреляция между сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка.

В последние годы в Кировской области фиксируется стойкий прогрессивный рост заболеваемости НЭК у новорожденных; из факторов риска чаще удается выявить респираторный дистресс-синдром и искусственное вскармливание; тяжесть течения НЭК коррелирует со сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка; нередко на фоне адекватного консервативного лечения НЭК у новорожденных констатируется рецидивирование заболевания (чаще у больных 1 стадией НЭК).

Ключевые слова: некротизирующий энтероколит, терапия, новорожденные.

FEATURES OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS IN NEWBORNS IN THE DEPARTMENTS OF THE SECOND STAGE OF NURSING

¹Trunova T. Yu., ²Razin M.P., ³Ershkova M.M., ²Egorchev D.A., ²Skobelev V.A.

¹Kirov Regional Perinatal Center, Kirov, Russia (610048, Kirov, Moskovskaya St., 163)

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

³Ministry of Health of Kirov Region, Kirov, Russia (610019, Kirov, K. Libknext St., 69)

The objective is to study the features of the course of necrotizing enterocolitis (NEC) in infants receiving a long-term treatment in the second stage of nursing. Medical documentation of 195 newborns with NEC was

retrospectively analyzed: those who underwent treatment in Resuscitation and Intensive Care department of the 2nd stage of nursing and in the Neonatal Intensive Care Unit for newborns with pathologies and premature infants (Kirov Regional Clinical Perinatal Center) during the period of 2013-2017. The history cases and charts of intensive observation were analyzed, the calculation of intensive and extensive indicators was carried out. The study revealed an increase in the incidence of NEC in recent years; the relative number of patients in whom NEC could be cured conservatively was defined; leading risk factors for the development of NEC were identified; a correlation between primary clinical manifestations and the degree of immaturity of newborns was established.

In recent years a steady progressive increase in incidence of NEC in newborns has been recorded in the region; the most common risk factors have proved respiratory distress syndrome and artificial feeding; the severity of the NEC correlates with the timing of the disease manifestation and the degree of immaturity of the child. Recurrence of the disease is often noted on the background of adequate conservative treatment for NEC (more often in patients with Stage 1 of NEC).

Key words: newborns; necrotizing enterocolitis; therapy.

Введение

Некротизирующий энтероколит (НЭК) еще недавно называли «болезнью выживших недоношенных». Но время девальвировало это понятие, поскольку в настоящее время существенно улучшилась выживаемость детей с низкой массой тела при рождении [1–3]. Некротический энтероколит является одной из главных причин смерти среди пациентов с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) отделений интенсивной терапии, заболеваемость составляет 1–5 случаев на 1000 новорожденных, а смертность в настоящее время колеблется в пределах 15–30% в зависимости от уровня клиники и степени недоношенности больных. Несмотря на разработанные критерии ранней диагностики, принципы консервативной терапии заболевания, часто наблюдается его осложненное течение [4]. В современной литературе нет четких данных по проценту больных, у которых НЭК переходит в хирургические стадии, но летальность в таком случае, по данным разных авторов, превышает 25%, а при обширных некрозах кишечника может достигать 80–100%.

Высокий уровень летальности при НЭК является причиной активного изучения данного заболевания [5]. На сегодняшний день известно, что НЭК – гетерогенное заболевание с мультифакториальной этиологией. Главная причина – поражение стенки кишечника, к которому ведут ишемические факторы: хроническая фетоплацентарная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, синдром новорожденного, наркотическая интоксикация, полицитемия, гипоксическое/ишемическое поражение центральной нервной системы, врожденные пороки сердца «синего» типа, анемия/гемотрансфузия [6]. Немалое значение имеет и характеристика энтерального питания. Кормление гиперосмолярными смесями, форсированные объемы питания могут привести к поражению слизистой кишечника. Бактериальная флора и эндотоксины, патологическая контаминация кишечника, тяжелые инфекции матери, катетеризация пупочной вены более семи суток также оказывает свое патологическое воздействие [7]. Немалое значение имеет восприимчивость организма: мужской пол, преждевременные роды, степень недоношенности и малый вес при рождении, незрелые барьерные функции слизистой оболочки.

Сроки манифестации заболевания варьируют довольно широко: от рождения до трех месяцев. Ранняя манифестация (в течение первых 4–7 дней), бурное течение, склонность к отграничению воспалительного процесса и выраженные местные реакции

наблюдаются у более зрелых пациентов. Для глубоко недоношенных детей более характерны позднее начало заболевания (на 2–3-й неделе жизни), торпидное течение, генерализация процесса и превалирование системных признаков. Подозрение на манифестацию некротического энтероколита устанавливается у пациентов из группы риска при сочетании одного неспецифического системного признака и одного симптома со стороны ЖКТ [8]. До настоящего времени не существует так называемого «золотого» маркера или предиктора этого тяжелого недуга. Диагноз складывается из целого ряда клинических и лабораторных признаков, оцениваемых в динамике [9].

Цель: изучение особенностей течения и ведущих факторов риска некротизирующего энтероколита у детей, длительно получающих лечение в условиях отделений второго этапа выхаживания.

Материал и методы

Ретроспективно проанализирована медицинская документация 195 новорожденных с НЭК, пролеченных на базе отделения реанимации и интенсивной терапии второго этапа выхаживания и отделения патологии новорожденных и недоношенных детей КОГБУЗ КОКПЦ за период 2013–2017 гг. (в 2013–2014 гг. часть историй болезней больных с 1 стадией НЭК кодировалась как «другие уточненные нарушения системы пищеварения»). В работе использована классификация некротического энтероколита Walsh M.C. et al., 1986. Проанализированы истории болезни и листки интенсивного наблюдения. Проведен расчет интенсивных и экстенсивных показателей. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Уровень статистической значимости был зафиксирован при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В своей работе мы руководствовались тем, что согласно маршрутизации беременных женщин в Кировской области более 88% преждевременных родов проходит в перинатальном центре, а согласно маршрутизации новорожденных все недоношенные дети, родившиеся в районах области, переводятся в ПЦ. Таким образом, в перинатальном центре максимально концентрируются дети высокой группы риска по реализации некротизирующего энтероколита.

Данные, полученные при исследовании количества больных с НЭК, пролеченных в КОГБУЗ КОКПЦ, сопоставлены с данными рождаемости в

Кировской области за указанные годы. Нужно оговориться, что заболеваемость НЭК по данным различных авторов колеблется в среднем от 0,3 до 3 на 1000 новорожденных (выше среди недоношенных) и имеет тенденцию к увеличению в последние годы [1–2, 11–12]. Расчет условной заболеваемости мы провели,

отталкиваясь от количества больных с НЭК, протеченных в Кировском областном клиническом перинатальном центре, имея в виду тот факт, что подавляющее большинство детей с этим заболеванием с 2014 г. концентрируется именно в этом учреждении.

Таблица 1

Заболеваемость НЭК в Кировской области (по данным КОКПЦ)

год	Родилось в КО, п	Рождаемость в КО	Случаев НЭК в ПЦ, п	Условная заболеваемость на 1000 новорожденных
2013	17037	13,0	9	0,53**
2014	16762	12,8	31	1,85**
2015	16544	12,7	45	2,72*
2016	16299	12,2	52	3,19*
2017	13736	10,7	60	4,37*
M±m за 5 лет	16075,6±624	12,28±1,43	39,4±3,2	2,53±0,27*

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (в сравнении с общероссийскими показателями)

Из данных, представленных в таблице 1, становится очевидными нарастающий характер заболеваемости НЭК в Кировской области (увеличение выше

общероссийских начиная с 2015 г.) и возрастающая актуальность изучения этой патологии.

Таблица 2

Распределение больных с НЭК в зависимости от стадии и срока гестации

Срок гестации	Стадия НЭК					
	1 стадия		2 стадия		3 стадия	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
≤ 28 нед.	12	6,15	8	4,10	10	5,13
29-30 нед.	20	10,26	4	2,05	1	0,51
31-34 нед.	59	30,26	21	10,77	4	2,05
> 34 нед.	38	19,49	16	8,21	2	1,03
ИТОГО	129	66,15	49	25,13	17	8,72
Возраст дебюта, сутки (M±m)	15,23±1,69		14,51±2,07		10,18±1,97	

По результатам исследования дети, рожденные с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г), составили 15,9% (31 ребенок), с очень низкой массой тела (от 1000 до 1500 г) составили 23,6% (46 детей), с низкой массой тела (от 1500 до 2000 г) составили 31,3% (61 ребенок), от 2000 г и выше – 29,2% (57 детей). Распределение больных в зависимости от срока гестации представлены в таблице 2.

При этом срок дебюта заболевания при массе тела до 1000 г – 18,6 дня, при массе тела 1000–1500 г – 21,7 дня; при массе тела 1500–2000 г – 12,1 дня; при массе тела 2000 г и выше – 9,6 дня. Прослеживается обратно пропорциональная закономерность: чем ниже вес ребенка, тем позднее клинически дебютирует заболевание. Согласно данным ретроспективного ана-

лиза у крайне незрелых детей до 26 недель гестации НЭК до половины случаев (47,4%) протекает крайне тяжело и требует хирургического вмешательства. После 26 недель преобладает легкое течение НЭК.

Асфиксия у исследованной группы новорожденных встречалась в 2,1% (4 ребенка). Во всех случаях был зафиксирован предполагаемый НЭК. Родовая травма была у 11,3% (22 больных). В 13% случаев (17 человек) она зафиксирована у детей с НЭК 1 стадии, в 6% (3 ребенка) среди детей со 2 стадией, 11,8% (2 больных) среди детей с 3 стадией. Сепсис выявлен у 4,6% детей (9 чел.). Из них в 2% случаев (3 человека) – 1 стадия, 10,2% (5 новорожденных) – 2 стадия, 5,9% (1 ребенок) – 3 стадия (табл. 3).

Таблица 3

Встречаемость некоторых факторов риска у больных НЭК

Факторы риска НЭК	1 стадия		2 стадия		3 стадия		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
РДС	1 ст.	9	7	4	8,2	1	5,9
	2 ст.	40	31	13	26,5	0	-
	3 ст.	29	22,5	10	20,4	11	64,7
Асфиксия	4	2,1	0	-	0	-	
Родовая травма	17	8,7	3	1,5	2	1,0	
Искусственное вскармливание	77	59,7	24	49	14	82,3	
Малая масса при рождении, г (M±m)	1826±32		1669±28		1194±23		

Респираторный дистресс-синдром (РДС) при рождении развился у 60% детей, у которых в последующем развился НЭК. Из 129 человек, перенесших НЭК 1 степени (66%), 7% перенесли РДС легкой степени, 31% перенесли среднетяжелый РДС, 22,5% перенесли тяжелый РДС. Из 49 человек, перенесших НЭК 2 степени (25%), 8,2% (4 человека) перенесли легкий РДС, 26,5% (13 человек) перенесли среднетяжелый РДС, 20,4% (10 человек) – тяжелый РДС. Из 17 человек, перенесших НЭК 3 степени (8,7%), 5,9% перенесли легкий РДС (1 человек), 64,7% перенесли тяжелый РДС (табл. 3).

Среди больных с 1 стадией НЭК грудное молоко получали 40,3% (52 ребенка), оно вводилось в среднем на 5 день. Среди больных со 2 стадией НЭК грудное молоко получали 51% (25 детей), которое вводилось в среднем на 8–9 день. 17,6% детей (3 ребенка) с НЭК 3 стадии получали грудное молоко с 9 дня жизни. Исключительно на искусственном вскармливании находилось более половины (59%) перенесших НЭК. С первых суток исключительно грудное вскармливание было начато у 3 новорожденных (1,5%). Таким образом, больные, находившиеся на искусственном вскармливании, составили око-

ло 60% среди больных с 1 стадией НЭК, около 50% – среди больных со 2 стадией и более 80% – среди больных с 3 стадией НЭК.

Уровень смертности при НЭК в настоящее время в среднем варьирует от 20 до 30%, в группе детей, перенесших хирургическое вмешательство, может достигать 50% (среди детей с массой при рождении менее 700 г – 80%) [8]. Летальность в отделениях второго этапа выхаживания КОГБУЗ КОКПЦ за период 2013–2017 гг. составила 1% (2 больных). Стоит отметить, что у 19 наиболее тяжелых больных (9,7%) за время лечения сложились показания для хирургического лечения, и эти новорожденные были прооперированы в условиях ПЦ либо областной детской клинической больницы.

Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и консервативному лечению новорожденных с НЭК (2014 г.), назначение антибактериальной терапии является обязательным при лечении некротизирующего энтероколита. По данным ретроспективного анализа историй болезни, антибактериальная терапия в 99,5% (194 ребенка) проводилась с 1-х суток заболевания.

Таблица 4

Лечение больных с НЭК и его результаты

Признак		1 стадия		2 стадия		3 стадия	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Назначение антибиотиков	-	1	0,5	0	0	0	0
	+	128	65,6	49	25,1	17	8,7
Рецидив	-	119	61,0	47	24,1	16	8,2
	+	10	5,1	2	1,0	1	0,5
Летальность	-	129	100	49	25,1	15	7,7
	+	0	0	0	0	2	1,02

Заболевание рецидивировало в 6,6% случаев (13 человек). Число рецидивирований по стадиям НЭК: в 1 стадии заболевание рецидивировало в 7,8% случаев (10 человек), во 2 стадии – 4% (2 больных), в 3 стадии – 5,9% (1 пациент). В таблице 4 относительные показатели рассчитаны применительно к общей группе больных.

Выводы

1. В последние 5 лет в Кировской области фиксируется пятикратный рост заболеваемости НЭК у новорожденных; все чаще заболевание поражает недоношенных детей (на сегодняшний день более 70% – дети со сроком гестации до 34 недель).

2. На втором этапе выхаживания чаще встречается НЭК 1 стадии; несмотря на консервативное лечение, в 9,7% НЭК переходит в хирургическую стадию и требует оперативного лечения.

3. Из факторов риска чаще удается выявить респираторный дистресс-синдром (при 1–2 стадиях НЭК РДС 2 и 3 степени, при 3 стадии НЭК РДС 3 степени) и искусственное вскармливание, реже – родовую травму, еще реже – асфиксию в родах.

4. Тяжесть течения НЭК коррелирует со сроками манифестации заболевания и степенью незрелости ребенка: чем раньше клинически дебютирует заболевание, тем тяжелее оно протекает; чем выраженной незрелостью больного при рождении, тем тяжелее протекает НЭК.

5. Нередко на фоне адекватного консервативного лечения НЭК у новорожденных констатируется рецидивирование заболевания: в среднем у 6,6%; это явление чаще отмечается у больных 1 стадией НЭК (в этой группе – у 7,8%).

Литература/References

1. Пантюхина Н.А., Скобелев В.А., Галанина А.В., Щукина А.Ю. Лечение некротического энтероколита у детей // Медицинское образование сегодня. 2018. № 3 (3). С. 5–14. [Pantuyuhina N.A., Skobelev V.A., Galanina A.V., Shchukina A.Yu. Treatment of necrotizing enterocolitis in children. *Meditinskoe obrazovanie segodnya*. 2018; 3 (3): 5–14 (in Russ.)]
2. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / Под ред. проф. В.В. Подкаменева, чл.-кор. РАМН, проф. Е.Г. Григорьева. М.: Медицина, 2010. 244 с. [Podkamenev V.V., Grigor'ev E.G., editors. Necrotizing enterocolitis in newborns. Moscow: Meditsina; 2010. 244 p. (in Russ.)]
3. Обедин А.Н., Александров А.Е., Киргизов И.В., Минаев С.В., Борцов Д.А. Интенсивная терапия новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта и высоким риском развития гнойно-септических осложнений // Детская хирургия. 2013. № 1. С. 19–21. [Obedin A.N., Aleksandrov A.E., Kirgizov I.V., Minaev S.V., Borcov D.A. Intensive treatment of newborns with malformations of the gastrointestinal tract and a high risk of purulent-septic complications. *Detskaya khirurgiya*. 2013; 1: 19–21 (in Russ.)]

4. Голофеевский В.Ю., Ситкин С.И. Трудные вопросы стандартной (базисной) терапии воспалительных заболеваний кишечника // Эффективная фармакотерапия. 2011; 1: 15–17. [Golofeevsky V.Yu., Sitkin S.I. Difficult issues of standard (basic) therapy for inflammatory bowel diseases. *Effective pharmacotherapy*. 2011; 1: 15–17. (in Russ.)]

5. Van de Logt F., Day A.S. S100A12: a noninvasive marker of inflammation in inflammatory bowel disease. *Journal of Digestive Diseases*. 2013; 14 (2): 62–67.

6. Van Leerdam M.E. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008; (22): 209–224.

7. Wojciech S. Acute ulcerative jejunal diverticulitis: Case report of an uncommon entity. *Journal of Medicine and Life*. 2008; 5 (3): 308–310.

8. Mezhlunyan A.A., Panina O.S., Pozgaleva N.V. Risk factors for the development of necrotizing enterocolitis in newborns. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2017; 13 (3): 495–498.

9. Burri E., Manz M., Rothen C., et al. Monoclonal antibody testing for fecal calprotectin is superior to polyclonal testing of fecal calprotectin and lactoferrin to identify organic intestinal disease in patients with abdominal discomfort. *Clin Chim Acta*. 2013; (41): 7.

10. Дорофеева Е.И., Подуровская Ю.Л., Буров А.А., Рюмина И.И., Нароган М.В., Грошева Е.В., Ионов О.В.,

Балашова Е.Н., Киртбая А.Р., Дегтярев Д.Н. Диагностика и консервативное лечение новорожденных с некротизирующим энтероколитом // Клинические рекомендации, 2014. [Dorofeeva E.I., Podurovskaya Yu.L., Burov A.A., Ryumina I.I., Narogan M.V., Grosheva E.V., Ionov O.V., Balashova E.N., Kirtbaya A.R., Degtyarev D.N. Diagnosis and conservative treatment of neonates with necrotizing enterocolitis. *Klinicheskie rekomendatsii*, 2014. (in Russ.)]

11. Щербинин Р.Л., Вечеркин В.А., Резван С.Г., Фелюфьянова С.В., Крюков Ю.В., Аверьянова Ю.В., Боронина И.В., Птицын В.А. Заболеваемость, исходы и летальность при некротизирующем энтероколите у новорожденных // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. XIX, № 2. С. 103. [Shcherbinin R.L., Vecherkin V.A., Rezvan S.G., Felof'yanova S.V., Kryukov Yu.V., Aver'yanova Yu.V., Boronina I.V., Ptitsyn V.A. Morbidity, outcomes and mortality in necrotizing enterocolitis in newborns. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2012; 19(2): 103. (in Russ.)]

12. Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В., Шишкина Т.Н., Михалев И.А., Арса А.В., Чеботаева Л.И. Диагностика и лечение некротического энтероколита у недоношенных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014; 6: 18–24. [Yu.I. Kucherov, Yu.V. Zhirkova, T.N. Shishkina, I.A. Mihalev, A.V. Arsa, L.I. Chebotaeva. Diagnosis and treatment of necrotic enterocolitis in preterm. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 6: 18–24. (in Russ.)]

УДК 616.12-008.331.1:625.1-051(470+571)

АНАЛИЗ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У РАБОТНИКОВ РЖД С ДИАГНОЗОМ ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

¹Синцова С.В., ¹Аксьонова А.А., ¹Кулясова О.В., ²Пармон Т.В.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: dollanyuta@mail.ru

²НУЗ Отделенческая клиническая больница на ст. Киров ОАО «РЖД», Киров, Россия (610001, Киров, Октябрьский проспект, 151)

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одной из наиболее значимых проблем современной медицины. Накопленный клиницистами опыт убедительно доказывает, что вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений во многом зависит от уровня артериального давления. Цель работы – анализ суточного мониторирования артериального давления у работников РЖД с диагнозом гипертоническая болезнь и прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Было изучено 114 историй болезней пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь за 2018 год. Все пациенты являются работниками ОАО «РЖД» в возрасте от 22 до 66 лет. Нарушение суточного профиля по систолическому артериальному давлению было выявлено у 47,4% пациентов: количество «дипперов» составило 52,6%, «нондипперов» – 32,4%, «гипердипперов» – 13,2%, «найтпикеров» – 1,8%. У 78% из них было выявлено повышение показателей скорости и/или величины утреннего подъема артериального давления. На основании характера работы пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 – со сменным графиком (сутками и по ночам), группа 2 – с дневным графиком. Большинство пациентов (86%) относились к 1 группе. У 43,8% обследуемых, работающих в ночь, нарушен суточный профиль, а у 56,2% в процессе проведения суточного мониторинга артериального давления регистрировался «диппер», но у 82% пациентов данной группы все же выявлены отдельные нарушения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, суточное мониторирование, артериальная гипертензия, РЖД.

ANALYSIS OF AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN RAILWAY EMPLOYEES WHO HAVE THE DIAGNOSIS OF HYPERTENSION

¹Sintsova S.V., ¹Aksyonova A.A., ¹Kulyasova O.V., ²Parmon T.V.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610027, Kirov, K. Marx Street, 112), e-mail: dollanyuta@mail.ru

²Clinical Hospital at Kirov railway station of Russian Railways, Kirov, Russia (610001, Kirov, Oktyabrski Ave., 151)

Hypertension remains one of the most significant problems of modern medicine. The experience accumulated by clinical physicians convincingly proves that the risk of development of cardiovascular complications mainly depends on the AD level. The purpose of the study is to analyze ABPM in railway employees with the diagnosis of hypertension and predict the risk of development of cardiovascular complications.

114 case histories of the patients with hypertension have been studied. All the patients are railway employees aged from 22 to 66 years. The systolic BP daily profile disorder was revealed in 47.4% of the patients: the number of dippers was 52.6%, non-dippers – 32.4%, over-dippers -13.2%, night-pickers – 1.8%. 78% of the patients had increased BP in the morning. All the patients were divided into 2 groups: group 1 included those who worked day and night, group 2 – those who worked at day time. 86% of the patients were included in group 1. 43.8% of the people working at night had a disorder of BP daily profile, with 56.2% being dippers. Though 82% among them had some disorders nevertheless.

Key words: hypertension, ambulatory monitoring, arterial hypertension, railway workers.

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) – одна из наиболее значимых проблем современной кардиологии, в связи с широкой распространенностью [1]. По данным Министерства здравоохранения РФ на 2016 год, заболеваемость ГБ достигла 988 421 случая (842,1 на 100 000 населения) [2]. А в 2017 году – уже 1 028 518 случаев (877,3 на 100 000 населения) [3].

Особого внимания требует изучение функционального состояния у работников железнодорожных путей, непосредственно связанных с безопасностью движения, в аспекте выявления отклонений от нормальных параметров и риска развития возможных сердечно-сосудистых осложнений [4].

Высокая заболеваемость, значительная частота осложнений, нередко приводящих к инвалидизации больных и преждевременной смертности, объясняют высокую социальную значимость ГБ, повышенная заболеваемость которой у работников железной дороги, по мнению ряда авторов, определяется влиянием комплекса неблагоприятных производственно-профессиональных факторов, таких как функциональное перенапряжение, производственный шум, хронический стресс, ночной график работы и т.д.

Ведомственными учреждениями железной дороги проводилось немало масштабных исследований, которые убедительно доказывают, что вероятность возникновения сердечно-сосудистых осложнений во многом зависит от уровня АД и нарушений функционирования сложной системы его регуляции [5].

Таким образом, актуальным вопросом остается разработка эффективных методов контроля суточной динамики АД. Одним из самых высокоинформатив-

ных является метод неинвазивного суточного мониторинга АД [6].

Цель работы: анализ СМАД у работников РЖД с диагнозом ГБ и прогнозирование риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Материал и методы

Нами были изучены 114 историй болезней пациентов, находившихся на госпитализации в кардиологическом отделении НУЗ «Отделенческая клиническая больница на станции Киров ОАО «РЖД» с диагнозом гипертоническая болезнь в 2018 г. Все пациенты являются работниками ОАО «РЖД». Возраст от 22 до 66 лет. Средний возраст больных составил 46,3 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Excel для Microsoft Office. Достоверность различий оценивали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона.

Всем больным было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) в условиях естественного двигательного режима [7].

По результатам СМАД на основании данных о степени ночного снижения артериального давления пациенты подразделялись: «дипперы» – нормальная (оптимальная) степень ночного снижения АД; «нондипперы» – недостаточная степень ночного снижения АД; «гипердипперы» – повышенная степень ночного снижения АД; «найтпикеры» – устойчивое повышение ночного АД.

Из обследованных пациентов 71% принимали препараты, стабилизирующие артериальное давление, без медикаментозной терапии – 29%. По стадии развития болезни и степени повышения АД пациенты распределились следующим образом (табл. 1, 2).

Таблица 1

Распределение пациентов по стадии АГ

Стадия	Абс. число	% среди лиц с АГ
1 стадия	29	25%
2 стадия	81	71%
3 стадия	4	4%

Таблица 2

Распределение пациентов по степени повышения АД

Степень повышения	Абс. число	% среди лиц с АГ
1 степень	14	12%
2 степень	79	69%
3 степень	21	19%

Результаты и их обсуждение

При анализе суточного профиля артериального давления по данным СМАД было выявлено, что у

47% обследуемых, работающих в ОАО «РЖД», нарушен суточный профиль по систолическому артериальному давлению (САД) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение пациентов по результату суточного мониторирования артериального давления

Результат СМАД	Абс. число	% среди лиц с АГ
«дипперы»	60	53%
«нондипперы»	37	32%
«гипердипперы»	2	2%
«найтпикеры»	15	13%

У 89 (78%) пациентов было выявлено повышение показателей скорости и/или величины утреннего подъема АД. Из них 28 человек (31%) не принимали гипотензивных препаратов, а 61 человек (69%) находился на поддерживающей терапии.

В связи с полученными результатами мы проанализировали режим приема гипотензивных препаратов. 44 пациента (72%) принимали лекарства только утром, 17 пациентов (28%) – утром и вечером.

Соответственно, пациенты не получающие гипотензивную терапию (31%), нуждаются в назначении гипотензивных препаратов, пациенты, получающие терапию, нуждаются в коррекции лечения.

Мы проследили зависимость нарушения суточного профиля по СМАД от характера работы. Для этого мы разделили пациентов на 2 группы: со сменным графиком (суточная работа и работа в ночное время) и дневным графиком.

К первой группе относились пациенты следующих профессий – машинист, помощник машиниста, монтер пути, дежурный, слесарь, проводник, диспетчер, нарядчик локомотивных бригад, приемосдатчик груза и багажа, электромеханик. Ко второй группе – начальник ж/д станции, зам. начальника, инженер, главный специалист.

В 1 группе нарушения СМАД были зарегистрированы у 55 человек (43,9%), во 2 группе – у 4 человек (25%). При сравнении полученных результатов установлено, что зависимость частоты случаев нарушения показателей СМАД от графика работы статистически значима (критерий $X^2=5,34$, $p<0,05$).

Анализ показал, что большинство пациентов 98 (86%) относились к 1 группе. Эту группу пациентов мы и рассматриваем далее (табл. 4).

Таблица 4

Распределение пациентов первой группы по результатам суточного мониторирования артериального давления

Результат СМАД	Абс. число	% среди лиц с АГ
«дипперы»	55	56,1%
«нондипперы»	30	30,6%
«гипердипперы»	2	2,1%
«найтпикеры»	11	11,2%

Таким образом, суточный профиль по САД нарушен у 55 (43,9%) пациентов среди тех, кто работает в ночное время. Но среди «дипперов», работающих в ночное время, у 45 человек (82%) по результатам СМАД было выявлено повышение показателей утренней динамики. Эти результаты говорят о том, что риск развития гипертонической болезни у людей, работающих в ночь, чрезвычайно высок.

Выводы

1. У 89 (78%) пациентов было выявлено повышение показателей скорости и величины утреннего подъема АД. Такие показатели требуют коррекции проводимой терапии.

2. Отклонения от нормы по результатам измерений суточного профиля по СМАД были выявлены у 47,4% больных. Они входят в группу повышенного риска развития следующих осложнений: ишемический инсульт («гипердипперы»), геморрагический инсульт, гипертрофия левого желудочка, микроальбуминурия, лакунарный инсульт («нондипперы»), а также развитие сердечной и почечной недостаточности («найтпикеры»).

3. У 43,8% пациентов, работающих в ночь, нарушен суточный профиль, а у 56,2% в процессе суточного мониторирования АД регистрируется «диппер», но у 82% пациентов данной группы все же выявлены отдельные нарушения (повышены показатели утренней динамики).

Литература/References

1. Чичерина Е.Н., Синцова С.В., Леушина Е.А., Пармон Т.В. Частота встречаемости дисциркуляторной энцефалопатии при артериальной гипертензии и способы коррекции данной коморбидной патологии // Вятский медицинский вестник. 2014. № 1. С. 8 [Chicherina E.N., Sintsova S.V., Leushina E.A., Parmon T.V. The frequency of occurrence of dyscirculatory encephalopathy in arterial hypertension and methods for correcting this comorbid pathology. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2014;1:8. (In Russ.)]

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России // Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть I. 2016. С. 76. [Ministry of Health of the Russian Federation, Incidence of the entire population of Russia in 2016. Statistical materials. Part I. 2017;76. (In Russ.)]

3. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России // Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы Часть I. 2017. С. 76 [Ministry of Health of the Russian Federation. Incidence of the entire population of Russia in 2017 Statistical materials. Part I. 2017;76. (In Russ.)]

4. Рязова Е.Г. Электрическая неомогенность и нестабильность сердечной мышцы у больных с осложненным и не-

осложненным течением гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. // Сборник диссертаций. Рязанский государственный медицинский университет. 2008. [Riauzova E.G. Electrical inhomogeneity and instability of the cardiac muscle in patients with complicated and uncomplicated hypertensive illness [dissertation]. Ryazan SMU, 2008. (In Russ.)]

5. Голубев Ю.Ю. Вариабельность сердечного ритма и суточное мониторирование артериального давления у больных с осложненным и неосложненным течением гипертонической болезни // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2012. № 6. С. 5–8. [Golubev Yu.Yu. Heart rate variability and daily blood pressure monitoring in patients with complicated and uncomplicated

hypertension. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012;(6):5–8. (In Russ.)]

6. Арабидзе Г.Г. Артериальная гипертензия: применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента // Русский медицинский журнал. 1999. № 15. С. 702–705. [Arabidze G.G. Hypertension: the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Russian Medical Journal*. 1999;(15): 702–705. (In Russ.)]

7. Вилибин Д.П., Шевелев О.А. Особенности регуляции сердца в условиях ишемического повреждения // Экспериментальная биология и медицина. 1987. № 10. С. 409–411. [Vilibin D.P., Shevelev O.A. Features of the regulation of the heart in conditions of ischemic damage. *Ekspperimentalnaya biologiya i meditsina*. 1987;(10):409–411. (In Russ.)]

УДК 616.516:612.017.1

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИГЕНОВ HLA II КЛАССА У ПАЦИЕНТОВ С КРАСНЫМ ПЛОСКИМ ЛИШАЕМ

¹Захур И.И., ¹Кошкин С.В., ²Зайцева Г.А., ³Гилева О.С., ⁴Куклина Е.А.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112), e-mail:koshkin_sergei@mail.ru

²ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови ФМБА России», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Красноармейская, 72)

³ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, Россия (614990, Пермский край, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26)

⁴КОГБУЗ «Кировский клинический стоматологический центр», Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. К. Либкнехта, 92)

В статье представлены данные о характере распределения антигенов системы HLA II класса у пациентов с красным плоским лишаем. Результаты оценивали в общей группе больных. Наблюдали 30 пациентов с красным плоским лишаем в возрасте от 25 до 80 лет. Продолжительность заболевания – до 10 лет. Для установления HLA-маркеров, обуславливающих предрасположенность к КПЛ, был проанализирован характер распределения антигенов HLA класса II, их внутрилокусных и межлокусных сочетаний у больных. При изучении особенностей распределения специфичностей HLA класса II достоверно выявлена предрасполагающая роль HLA-DRB1*10 к развитию красного плоского лишая. В свою очередь, специфичности DQB1*11 и DRB1*15(DR2) играют определенную протекторную роль в отношении развития заболевания.

Установлено наличие ассоциативной связи красного плоского лишая с антигенами HLA-комплекса, что подтверждает значимость иммуногенетических факторов в патогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: красный плоский лишай, иммуногенетические показатели, антигены HLA-комплекса.

FEATURES OF DISTRIBUTION OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS (HLA II) IN PATIENTS WITH LICHEN RUBERPLANUS

¹Zakhur I.I., ¹Koshkin S.V., ²Zaitseva G.A., ³Gileva O.C., ⁴Kuklina E.A.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: koshkin_sergei@mail.ru

²Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical Biological Agency, Kirov, Russia (610027, Kirov, Krasnoarmeyskaya St., 72)

³E.A.Vagner Perm State Medical University, Perm, Russia (614990, Perm, Petropavlovskaya St., 26)

⁴Kirov Clinical Dental Center, Kirov, Russia (610000, Kirov, K. Libknekht St., 92)

The article presents data on the nature of the distribution of antigens of the HLA system of the class II in patients with lichen planus. The results were evaluated in the general group of patients. Observed 30 patients with lichen planus aged from 25 to 80 years. The duration of the disease is up to 10 years. To establish the HLA markers, which determine the predisposition to KPL, the nature of the distribution of HLA class II antigens, their intralocus and interlocus combinations in patients was analyzed. When studying the characteristics of the distribution of the specificity of HLA class II, the predisposing role of HLA-DRB1 * 10 to the development of lichen planus was reliably revealed. In turn, the specificity of DQB1 * 11 and DRB1 * 15 (DR2) play a certain protective role in relation to the development of the disease.

The presence of associative association of lichen planus with antigens of the HLA-complex was established, which confirms the importance of immunogenetic factors in the pathogenesis of this disease.

Key words: lichen planus, immunogenetic parameters, antigens of the HLA-complex.

Введение

Красный плоский лишай (lichen ruber planus, КПЛ) – воспалительное заболевание, поражающее кожу и слизистые, с характерными проявлениями в виде мономорфных папул, часто сопровождающихся зудом. Различные повреждения кожи могут приводить к изменениям клинической картины, а поражение слизистой оболочки полости рта или половых органов способны вызвать выраженное снижение качества жизни пациентов. Могут также возникнуть изменения ногтей и кожи волосистой части головы. На сегодняшний день проблема профилактики и лечения этого заболевания остается актуальной, что связано с постоянной частотой его выявления, отсутствием единой патогенетической концепции, а также наличием тяжело протекающих форм и хроническим течением, часто резистентным к проводимой терапии [1, 3, 4, 8, 11]. В общей структуре заболеваемости среди населения КПЛ составляет 0,1–2%, а среди болезней слизистой оболочки полости рта достигает 30–35% [2]. Этиология и патогенез КПЛ в настоящее время остаются мало изученными, а лечение заболевания представляет определенные трудности. Согласно последним публикациям отечественных и зарубежных авторов, КПЛ принято рассматривать как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого задействованы различные метаболические, эндокринные, интоксикационные и иммунные процессы [6, 7, 9]. Красный плоский лишай часто может сочетаться с различной сопутствующей патологией, ряд авторов описывает случаи изменения пищевода, кишечника, желудка, матки, мочевого пузыря, что позволяет говорить о системности патологического процесса [5].

Достоверно известно, что иммунная система находится под контролем генетических механизмов и иммуногенетика на сегодняшний день – это важное и актуальное направление иммунологии, которое изучает генетический контроль над иммунным ответом. Основопологающей структурой, осуществляющей генетическую регуляцию, является главный комплекс гистосовместимости – МНС (Major Histocompatibility Complex). Первые открытые продукты генов главного комплекса гистосовместимости человека были названы HLA (Human Leukocyte Antigens) [13, 14, 15].

Гены, которые могут отвечать за выраженность иммунного ответа, связаны с главным комплексом гистосовместимости, при этом антигены HLA используются в качестве генетических показателей предрасположенности к заболеваниям. Из-за постоянного изменения экологии, усиления антигенной нагрузки происходят необратимые функциональные и структурные изменения в организме, поэтому особенности HLA-антигенов у пациентов с КПЛ представляют определенный интерес [10, 12].

Поэтому весьма актуальной остается проблема изучения «HLA и болезни». Установлена достоверная связь между развитием заболеваний, в том числе относящихся к инфекционным, с антигенами HLA-комплекса. Опытным путем установлена большая группа болезней, которые в той или иной степени связаны с определенными HLA – антигенами и гаплотипами. Много работ посвящено сахарному диабету, установлены коррелятивные связи между антигенами главного комплекса гистосовместимости и активацией защитного механизма противоопухолевого иммунитета. Обнаружена положительная корреляционная зависимость между антигенами В13, В37, В17 (локус HLA-B) и различными формами псориаза (psoriasis vulgaris, psoriasis non-specificata) с высоким показателем относительного риска. Найдена положительная связь антигенов HLA – А1, А10, А29, В8 с дерматитами герпетического происхождения. При комбинированном течении сифилиса и гонореи с повышенной частотой выявлялись антигены HLA – В46 и гаплотип А19-В17. При обследовании больных с демодекозом удалось установить корреляцию с гаплотипами А3-С4, А3-С2, А3-В17, А3-В35, В35-С4. Роль антигенов гистосовместимости изучалась при розацеа, полученные результаты свидетельствовали о причастности антигенов HLA – А1, В8, В14, Сw4. Положительная ассоциация с антигенами HLA – В12, Сw2 установлена при бактериальных инфекциях – дифтерии и шигеллезе – в казахской и русской популяциях. Были обнаружены коррелятивные связи между некоторыми заболеваниями и аллелями HLA – DR, что стало предметом изучения. Доказано опытным путем, что большинство заболеваний, для которых ранее была найдена ассоциация с HLA – А, В – антигенами, имеют более сильную связь с DR-антигенами [16, 17, 18, 19, 20].

Цель настоящего исследования: изучить особенности распределения антигенов HLA II класса у пациентов с КПЛ.

Материал и методы

Материал и методы

Наблюдали 30 русских пациентов с красным плоским лишаем в возрасте от 25 до 80 лет ($M=59\pm 13,69$). Продолжительность заболевания до 10 лет. От всех пациентов было получено согласие на добровольное участие в исследовании.

Для установления HLA-маркеров, обуславливающих предрасположенность к КПЛ, был проанализирован характер распределения антигенов HLA класса II, их внутрилокусных и межлокусных сочетаний у больных. Идентификацию аллелей HLA класса II (локусы DRB1*, DQ) осуществляли методом ПЦР с набором отечественных сиквенс-специфических праймеров (НПФ «ДНК-Технология», г. Москва). Группа сравнения состояла из 103 здоровых доноров той же популяционной группы населения. Достоверность различий определяли по величине χ^2 и критерию относительного риска RR.

Результаты и их обсуждение

Ранее нами была установлена ассоциативная связь с HLA – антигенами I класса: присутствие в фенотипе индивида антигена HLA В35, а также сочетаний HLA А2-В5, HLA А2-В35, HLA А3-В35, HLA А3-А19 и HLA В12-В35 можно расценивать как факторы, провоцирующие развитие клинической картины красного плоского лишая [21].

Проведенный сравнительный анализ по распределению аллелей локусов HLA-DRB1*, DQB1* выявил значительное отличие в общей группе пациентов. У больных красным плоским лишаем отмечается статистически достоверное повышение частоты встречаемости специфичности HLA-DRB1*10 (13% против 1%; $\chi^2=4,6$; RR=14,8), что свидетельствует о предрасположенности к развитию красного плоского лишая у этих индивидов.

Анализ DQB1* в общей группе больных выявил значимое снижение частоты встречаемости специфичности HLA-DQB1*11 (10% против 25%; $\chi^2=2,3$;

RR=0,3), HLA-DQB1*15(DR2) (17% против 37%; $\chi^2=3,4$; RR=0,3), т.е. можно полагать, что индивиды с

наличием этих аллелей обладают определенной резистентностью к заболеванию (таблица).

Таблица

Распределение HLA антигенов класса II у пациентов с КПЛ

DRB1*	Частота встречаемости				X ²	p	RR	EF	PF
	Контрольная группа (n=103)		Больные (n=30)						
	абс.	%	абс.	%					
01	32	0,31	13	0,43	1,01	p>0,05	1,6	-	-
04	21	0,2	4	0,13	0,4	p>0,05	0,6	-	-
07	31	0,3	5	0,17	1,5	p>0,05	0,5	-	-
09	2	0,01	1	0,03	0,06	p>0,05	3,0	-	-
10	2	0,01	4	0,13	4,6	p<0,05	14,8	0,12	-
11	26	0,25	3	0,1	2,3	p<0,05	0,3	-	0,67
12	5	0,05	2	0,07	0,05	p>0,05	1,4	-	-
13 (DR6)	14	0,13	4	0,13	0,07	p>0,05	1,0	-	-
15 (DR2)	38	0,37	5	0,17	3,4	p<0,05	0,3	-	0,7
16 (DR2)	2	0,01	2	0,07	0,5	p>0,05	7,4	-	-

Выводы

Таким образом, при изучении особенностей распределения специфичностей HLA класса II достоверно выявлена предрасполагающая роль HLA-DRB1*10 к развитию красного плоского лишая. В свою очередь, специфичности DQB1*11 и DRB1*15(DR2) играют определенную протекторную роль в отношении развития заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между антигенами HLA и возникновением красного плоского лишая.

Литература/References

1. Кунгуров С.В., Прохоренков В.И., Солнцев А.С., Большаков И.Н. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. Т. 25. № 1. 2003. С. 59–64. [Kungurov S.V., Prokhorenkov V.I., Solntsev A.S., Bolshakov I.N. Etiology, pathogenesis and therapy of lichen planus (literature review). *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2003;25(1):59–64 (In Russ.)]
2. Friedrich R.E. et al. Oral lichen planus in patients with chronic liver diseases *Infection*. 2003;31(6):383–386.
3. Eisen D., Carrozzo M. Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis*. 2005;11(6):338–349.
4. Глазкова Ю.П., Терещенко А.В., Корсунская И.М. Роль отклонений в цитокиновом статусе при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. № 6. 2011. С. 38–41. [Glazkova Yu.P., Tereshchenko A.V., Korsunskaya I.M. The role of deviations in cytokine status in lichen planus of the oral mucosa and the red border of the lips. *Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoi kosmetologii*. 2011;6:38–41 (In Russ.)]
5. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай // Лечащий врач. № 9. 2003. С. 35–39. [Lomonosov K.M. Red lichen planus. *Attending doctor*. 2003;9:35–39 (In Russ.)]
6. Jautova J. Zelenkova H., Baloghova J. Immunological aspects of lichen rubber planus. 9 th Congress of the EADV: Abstracts. Geneva. 2000. P. 136.
7. Lehman J.S., Tollefson M.M., Gibson L.E. Lichen planus. *Int. J. of Dermatol*. 2009;48(7):682–694.

8. Katta R. Lichen planus. *Am Fam. Physician*. 2000;61:3319–3324.

9. Маянский Н.А., Маянский А.Н. Номенклатура и функции главного комплекса гистосовместимости // Иммунология. № 1. 2006. С. 43–46. [Mayansky N.A., Mayansky A.N. Nomenclature and functions of the main histocompatibility complex. *Immunologiya*. 2006;1:43–46 (In Russ.)]

10. Дрожжина М.Б., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Значение антигенов гистосовместимости HLA I и II классов в формировании серорезистентности после перенесенного сифилиса // Клиническая дерматология и венерология. № 3. 2009. С. 21–24. [Drozhhdina M.B., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. The role of HLA class I and II antigens in the development of seroresistance in patients who have come through syphilis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2009;3:21–24 (In Russ.)]

11. Шумский А.В., Трунина Л.П. Красный плоский лишай полости рта: монография // Самара. 2004. 162 с. [Shumsky A.V., Trunina L.P. Red flat lichen of the oral cavity: a monograph. Samara. 2004. 162 p. (In Russ.)]

12. Рябова В.В., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Евсеева А.Л. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов со среднетяжелыми и тяжелыми формами акне // Иммунопатология, аллергология, инфектология. № 3. 2017. С. 75–78. [Ryabova V.V., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Evseeva A.L. Character of distribution of immunological indicators in patients with average and severe forms of acne. *Immunopathology, allergology, infectology*. 2017;3:75–78 (In Russ.)]

13. Караулов А.В., Быков С.А., Быков А.С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. М.: БИНОМ-Пресс. 2012. 326 с. [Karaulov A.V., Bykov S.A., Bykov A.S. Immunology, microbiology and immunopathology of the skin. Moscow: BINOM-Press. 2012. 326 p. (In Russ.)]

14. Олесова В.Н. Морфологическая характеристика слизистой оболочки полости рта до и после внутрикостной имплантации в различных условиях тканевого ложа // Новое в стоматологии. № 6. 1997. 26 с. [Olesova V.N. Morphological characteristics of the oral mucosa before and after intraosseous implantation in various conditions of the tissue bed. *Novoe v stomatologii*. 1997;6:26 p. (In Russ.)]

15. Гилева О.С., Кошкин С.В., Либик Т.В., Кукулина Е.А., Халявина И.Н. Пародонтологические аспекты заболе-

ваний слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. Т. 3. № 22. 2017. С. 9–14. [Gileva O.S., Koshkin S.V., Libik T.V., Kuklina Ye.A., Khalyavina I.N. Periodontological aspects of diseases of the oral mucosa. *Parodontologiya*. 2017;22(3):9–14. (In Russ.)]

16. Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Учебник. М: Медицина. 2000. 432 с. [Khaitov RM, Ignatieva G.A., Sidorovich I.G. *Immunologiya*. Moscow: Medicine. 2000. 432 p. (In Russ.)]

17. Cavasco N.C., Bergfeld W.F., Remzi B.K. A case-series of 29 patients with lichen planopilaris: The Cleveland Clinic Foundation experience on evaluation, diagnosis, and treatment. *Am. Acad. Dermatol.* 2007;57(1):47–53.

18. Рахматов А.Б., Нуритдинова Г.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т., Мирхамидова Н.В. Иммунологические факторы при некоторых дерматозах // Дерматология. № 3. 2002. С. 6–12. [Rakhmatov A.B., Nuritdinova G.A., Shilina T.A., Sadikova R.T., Mirkhamidova N.V. Immunological factors in some dermatoses. *Dermatologiya*. 2002;3:6–12. (In Russ.)]

19. Асылбекова Г.Д., Балпанова Г.Т., Шортанбаев А.А. Ассоциативные связи антигенов гистосовместимости с наиболее распространенными инфекциями в Казахстане // *Inter.I.J.Immunorehabil.* 2000. V.2. № 2. С.44. [Asylbekova G.D., Balpanova G.T., Shortanbaev A.A. Associative links of histocompatibility antigens with the most common infections in Kazakhstan. *Inter.I.J. Immunorehabil.* 2000;2(2):44].

20. Akilov O.E., Mumcuoglu K.Y. Immune response in demodicosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(4):440–444.

21. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. Характер распределения антигенов HLA I класса у пациентов с красным плоским лишаем // Вятский медицинский вестник. № 4. 2018. С. 7–11. [Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Gileva O.S., Kuklina E.A. Distribution character of immunological indicators in patients with lichen ruberplanus. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018;4:7–11. (In Russ.)]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК 616.8-053.5:159.942.5

УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ ПЯТЫХ КЛАССОВ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЫ

Порина Н.Ю., Семакина Н. В., Злоказова М.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf28@kirovgma.ru

В статье приведены результаты исследования тревожности и клинико-психологических особенностей учащихся пятых классов. Цель исследования: изучить уровень тревожности и клинико-психологические особенности учащихся пятых классов.

В исследование были включены ученики пятых классов общеобразовательной школы (n=51). Уровень тревожности учеников определяли при помощи теста оценки школьной тревожности по Филлипсу, для получения дополнительной информации об учащихся проводилось анкетирование родителей.

У 21,6% школьников была выявлена высокая тревожность, проявляющаяся страхом перед стрессовыми ситуациями в школе (проверка знаний, взаимоотношения с учителями, угроза не соответствовать ожиданиям окружающих), а также переживанием социального стресса, низкой физиологической сопротивляемостью стрессу, фрустрацией потребности в достижении успеха. Была установлена достоверная взаимосвязь проявлений тревожности с эмоциональной лабильностью, низкой заинтересованностью в учебном процессе, страхом школы, пассивностью, негативизмом в поведении, невротическими и соматическими симптомами у школьников.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения психологической и психотерапевтической коррекции с учащимися, направленной на снижение тревожности и повышение стрессоустойчивости, а также психопрофилактической работы с их родителями и педагогами.

Ключевые слова: учащиеся пятого класса, тревожность, школьный стресс, психопрофилактика.

ANXIETY LEVEL, CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL SPECIFICS OF FIFTH-GRADERS IN A SECONDARY SCHOOL

Porina N. Yu., Semakina N.V., Zlokazova M.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf28@kirovgma.ru

The article presents the results of the study on anxiety, clinical and psychological characteristics of fifth-grade students. The aim of the study was to study the levels of anxiety, clinical and psychological characteristics in fifth graders. Fifth-class secondary school students were examined within the research – 51 people. Psychodiagnostic and statistical methods have been used.

21.6% of the schoolchildren were found to have a high level of anxiety, manifesting in fear of stressful situations at school (knowledge testing, teacher-student relations, frustration due to not meeting the others' expectations), as well as the experience of social stress, low physiological resistance to stress, frustration induced by the need to achieve success. There has been established a reliable association of anxiety with emotional lability, lowered learning activity and motivation, fear of school, inactivity, behavior violation, neurotic and somatic symptoms. The findings suggest the need for psychological and psychotherapeutic therapy aimed at reducing anxiety and increasing stress resistance, as well as psychological preventive assistance to the parents and teachers.

Key words: fifth-grade students, anxiety, school-induced stress, psychological preventive therapy.

Адаптация школьников при переходе из начальной школы в среднее звено (пятый класс) сопровождается значительными психологическими проблемами, связанными с приспособлением к новым условиям обучения (возрастающие учебные нагрузки, необходимость приспосабливаться к новым учителям-предметникам), что требует от учащихся больше самостоятельности и ответственности и приводит к повышенному психическому напряжению, эмоциональной нестабильности и утомляемости [1–3]. В большинстве случаев родители и педагоги

не замечают данные сложности, что в дальнейшем может приводить к развитию у детей пограничных психических расстройств (ППР). Необходимо раннее выявление симптомов школьного стресса у учащихся для своевременного проведения психологической и психотерапевтической коррекции и профилактики ППР [1, 4, 5]. Все вышесказанное определяет актуальность проведенного исследования

Цель исследования: изучить уровень тревожности и клинико-психологические особенности учащихся пятых классов.

Материал и методы

Были обследованы в сентябре-октябре 2017 года (первая четверть) учащиеся пятых классов МБОУ СОШ с УИОП № 58 г. Кирова – 51 человек, из них мальчиков – 30 (58,8%) и девочек – 21 (41,2%), средний возраст – 11,27±0,45 лет. Для получения дополнительной информации об учащихся были опрошены родители данных учеников.

Методы исследования:

- опрос родителей с использованием авторской анкеты (анкета направлена на выявление жалоб, анамнестических сведений и социально-психологических особенностей школьника);
- психодиагностический (тест оценки школьной тревожности по Филипсу);
- статистический (описательная статистика, ко-

эффициент корреляции Пирсона (r); расчеты проводились с использованием программы Excel.

Результаты и их обсуждение

Психологическое обследование школьников (по тесту Филипса) выявило: повышенный уровень общей тревожности у 11 чел. (21,6%), «страх самовыражения» определялся у 19 чел. (37,3%), «страх ситуаций проверки знаний» – 19 чел. (37,3%), «страх перед взаимоотношениями с учителями» – 18 чел. (35,3%); «страх не соответствовать ожиданиям окружающих» – 14 чел. (27,5%); «переживание социального стресса» – 10 чел. (19,6%); «низкая физиологическая сопротивляемость стрессу» – 8 чел. (15,7%); «фрустрация потребности в достижении успеха» – 6 чел. (11,8%) (рис. 1).

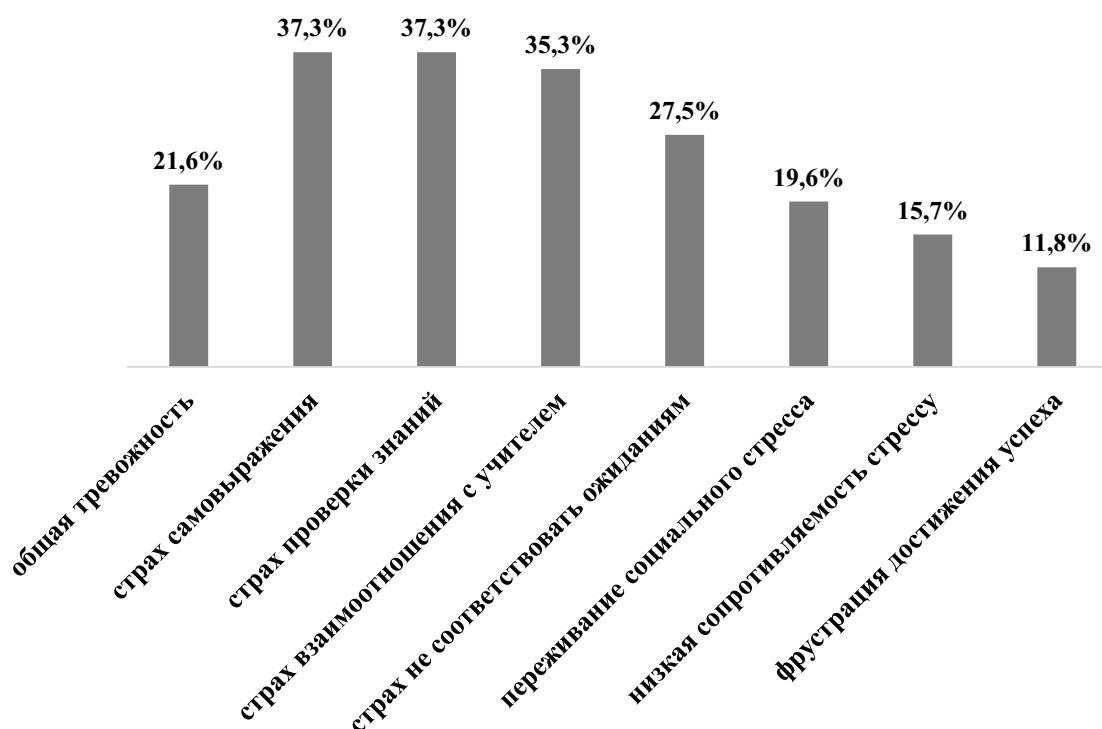


Рис. 1. Частота вариантов тревожности у школьников по тесту Филипса

Анкетирование родителей о состоянии психического здоровья детей выявило: снижение интереса к учебному процессу – 36 чел. (70,6%); эмоциональную лабильность – 34 чел. (66,7%); негативизм в поведении – 30 чел. (58,8%); астению – 30 чел. (58,8%);

мотивационную незрелость – 25 чел. (49,0%); признаки психосоматических нарушений – 22 чел. (43,1%); симптомы невротических расстройств – 20 чел. (39,2%); тревогу – 18 чел. (35,3%) (таблица).

Таблица

Частота психологических проблем у учащихся пятых классов по результатам анкетирования родителей

Клинические проявления у школьников	Количество учащихся	
	Абсолютное количество	Процент (%)
1. Снижение интереса к учебному процессу:	36	70,6
а) «не заинтересован в учебе»	23	45,1
б) «без радости рассказывает о школе»	20	39,5
в) «пассивный, безынициативный»	19	37,3
г) «выполняет задания, когда его контролируют или заставляют работать»	8	15,7
2. Эмоциональная лабильность:	34	66,7
а) «частые колебания настроения»	32	62,7
б) «раздражительность, сердитое настроение»	12	23,5

3. Негативизм в поведении:	30	58,8
а) «негативно относится к замечаниям»	21	41,2
б) «умышленно плохо выполняет задания»	17	33,3
в) «имеет плохие отношения с детьми»	3	5,9
4. Астения:	30	58,8
а) «слабость и утомляемость после занятий»	22	43,1
б) «разбитость и слабость утром»	16	31,4
5. Мотивационная незрелость:	25	49,0
а) «необходим контроль при подготовке домашних заданий»	20	39,2
б) «только с помощью выполняет домашние задания»	8	15,7
6. Психосоматические симптомы:	22	43,1
а) «головные боли при утомлении»	18	35,3
б) «стал чаще болеть ОРЗ, более 6 раз в год»	5	9,8
7. Невротические симптомы:	20	39,2
а) «плаксивость»	11	21,6
б) «навязчивые действия (обгрызание ногтей, тики)»	11	21,6
в) «плохой сон, пониженный аппетит»	7	13,7
г) «появление или усиление заикания»	4	7,8
8. Тревога:	18	35,3
а) «нерешительность в поступках»	10	19,6
б) «страхи, связанные со школой»	9	17,6

Корреляционный анализ показателей тревожности и клинико-психологических особенностей, выявленных у школьников по результатам анкетирования родителей, показал достоверно сильные взаимосвязи:

- общей тревожности со страхом школы ($r=0,007$, при $p \leq 0,001$), эмоциональной лабильностью ($r=0,009$, при $p \leq 0,001$), незаинтересованностью в учебе ($r=0,004$, при $p \leq 0,001$), пассивностью и безынициативностью ($r=0,009$, при $p \leq 0,001$);
- страха самовыражения с раздражительностью ($r=0,051$) и невротическими симптомами ($r=0,028$, при $p \leq 0,001$);
- страха ситуаций проверки знаний со страхом школы ($r=0,037$, при $p \leq 0,01$), эмоциональной лабильностью ($r=0,051$) и невротическими симптомами ($r=0,028$, при $p \leq 0,001$);
- страха взаимоотношений с учителями со страхом школы ($r=0,019$, при $p \leq 0,001$), эмоциональной лабильностью ($r=0,023$, при $p \leq 0,001$) и соматическими симптомами ($r=0,03$, при $p \leq 0,001$);
- страха не соответствовать ожиданиям окружающих со страхом школы ($r=0,054$, при $p \leq 0,01$), незаинтересованностью в учебе ($r=0,028$, при $p \leq 0,001$), пассивностью и безынициативностью ($r=0,019$, при $p \leq 0,001$), негативизмом в поведении ($r=0,031$, при $p \leq 0,001$);
- переживания социального стресса с невротическими симптомами ($r=0,053$, при $p \leq 0,01$);
- низкой физиологической сопротивляемости стрессу с незаинтересованностью в учебе ($r=0,043$, при $p \leq 0,01$), пассивностью и безынициативностью ($r=0,002$, при $p \leq 0,001$), негативизмом в поведении ($r=0,038$, при $p \leq 0,01$).

Таким образом, исследование психологического состояния школьников пятых классов выявило у каждого пятого тревожность, проявляющуюся страхом перед школьными стрессовыми ситуациями, связанными с самовыражением, проверкой знаний, взаимоотношений с учителями, боязнью не соответствовать ожиданиям окружающих, переживанием со-

циального стресса, низкой физиологической сопротивляемостью стрессу, фрустрацией потребности в достижении успеха. Было достоверно установлено, что проявления тревожности связаны с эмоциональной лабильностью, низкой заинтересованностью в учебном процессе, страхом школы, пассивностью, негативизмом в поведении, невротическими и соматическими симптомами.

Выявленные клинико-психологические особенности учащихся пятых классов свидетельствуют о необходимости проведения с ними психологической коррекции для снижения тревожности, повышения стрессоустойчивости и обучения навыкам релаксации. Важное психопрофилактическое значение будет иметь также разработка индивидуальных рекомендаций для родителей по раннему выявлению признаков психологического неблагополучия у детей, а также проведение психообразовательной работы с родителями и педагогами о мерах профилактики психических отклонений у школьников.

Выводы

1. Исследование выявило у учащихся пятых классов тревожность (21,6%), проявляющуюся страхом перед школьными стрессовыми ситуациями самовыражения, проверки знаний, взаимоотношений с учителями, угрозы не соответствовать ожиданиям окружающих, а также переживанием социального стресса, низкой физиологической сопротивляемостью стрессу, фрустрацией потребности в достижении успеха.

2. Была установлена достоверная связь проявлений тревожности с эмоциональной лабильностью, низкой заинтересованностью в учебном процессе, страхом школы, пассивностью, негативизмом в поведении, невротическими и соматическими симптомами у школьников.

3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости психологической и психотерапевтической коррекции выявленных нарушений у учащихся пятых классов, а также психопрофилактической работы с их родителями и педагогами.

Литература/References

1. Злоказова М.В., Бочарова И.А. Терапия учащихся с расстройствами поведения в детском дневном психиатрическом стационаре на базе общеобразовательных школ // Клинико-биологические, психологические и социальные аспекты психических расстройств у детей и подростков: сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Москва, 16 февраля 2018 г.). М.: ФГБНУ НЦПЗ, 2018. С. 136–137. [Zlokazova M.V., Bocharova I.A. Terapiya uchashchikhsya s rasstroistvami povedeniya v detskom dnevnom psixiatricheskom stacionare na baze obshcheobrazovatel'nykh shkol. Kliniko-biologicheskie, psikhologicheskie i sotsial'nye aspekty psikhicheskikh rasstroistv u detei i podrostkov: sbornik materialov Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem (Moscow, 16 Febr. 2018). Moscow: FSBSI MHRC, 2018. P. 136–137. (In Russ.)]

2. Иовчук Н.М. Детско-подростковые психические расстройства. М.: НЦ ЭНАС, 2007. 77 с. [Iovchuk N.M. Detsko-podrostkovye psikhicheskie rasstroistva. Moscow: ENAS, 2007. 77 p. (In Russ.)]

3. Левина И.Л. Распространенность, типология, кли-

ническая динамика и профилактика школьной дезадаптации: автореферат дис. ... д-ра мед. наук. Томск, 2003. 41 с. [Levina I.L. Rasprostranennost', tipologiya, klinicheskaya dinamika i profilaktika shkolnoi dezadaptatsii. [dissertation] Tomsk; 2003. 41 p. (In Russ.)]

4. Семакина Н.В., Злоказова М.В. О необходимости разработки скрининг-тестов для выявления донозологических форм психических и аддитивных расстройств у подростков // Вопросы психического здоровья детей и подростков. 2017. № 2 (17). С. 216–217. [Semakina N.V., Zlokazova M.V. O neobходимosti razrabotki skринing-testov dlya vy'яvleniya donozologicheskikh form psikhicheskikh i addiktivny'kh rasstroistv u podrostkov. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detei i podrostkov*. 2017;2(17):216–217. (In Russ.)]

5. Аблова Т.Н. Социально-психологические особенности подростков со школьной дезадаптацией // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. 2015. № 1(36). С. 96–97. [Ablova T.N. Sotsial'no-psikhologicheskie osobennosti podrostkov so shkol'noi dezadaptatsiei. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2015;1(36):96–97. (In Russ.)]

УДК:618.19-006.6-073.756.8

ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}Рамазанова М.С., ¹Голякова А.В., ²Овсянникова Т.П., ¹Кисличко А.Г.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: ramazanovam@inbox.ru

²КОГБУЗ Кировский областной клинический онкологический диспансер, Киров, Россия (610045, г. Киров, проспект Строителей, 23)

Рак молочной железы является одним из самых распространенных онкологических заболеваний, составляет 11,5% случаев в общей заболеваемости злокачественными новообразованиями. За последние годы в Российской Федерации увеличилось количество новых случаев данного заболевания. Цель данного исследования: оценка эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике рака молочной железы.

Были исследованы 2 группы пациенток с диагнозом рак молочной железы, наблюдавшиеся в Кировском областном клиническом онкологическом диспансере в 2013–2017 гг. Всем пациенткам первой группы с целью диагностики была выполнена скintiграфия скелета в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ). При проведении данного исследования в 22,2% случаев были обнаружены отдаленные метастазы. Пациенткам второй группы ОЭКТ не проводилась. В исследуемых группах определяли показатель общей выживаемости. В первой группе пациенток наблюдались более высокие значения показателей выживаемости.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография имеет важное значение в ранней и точной диагностике метастазирующего рака молочной железы, так как прогноз заболевания находится в прямой зависимости от своевременного выявления злокачественных новообразований.

POSSIBILITIES OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

^{1,2}Ramazanova M.S., ¹Golyakova A.V., ²Ovsyannikova T.P., ¹Kislichko A.G.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: ramazanovam@inbox.ru

²Kirov Regional Clinical Oncology Center, Kirov, Russia (Kirov, Stroitel'ny Prospekt, 23)

Breast cancer is one of the most common cancers with an estimated 11.5% of cases. In recent years, the number of new cases of this disease has increased in the Russian Federation. In Kirov region, the number of new cases and deaths from breast cancer has also increased. The purpose of this study is to evaluate effectiveness of single-photon emission computed tomography in diagnosis of female breast cancer.

We examined 2 groups of patients with breast cancer from Kirov Region Clinical Oncology Dispensary in 2013–2017. All the patients of group 1 were performed skeleton's scintiography single-photon emission computed

tomography (SPECT). SPECT was not carried out in Group 2.

In both groups an overall survival rate was determined and compared. In group 1 a higher survival rate was observed, as metastases to regional and remote lymph nodes were detected in 22,2% of the cases. Single-photon emission computed tomography is important in the early and accurate diagnosis of breast cancer and its metastases.

Key words: breast cancer, single-photon emission computed tomography, survival.

Введение

Рак молочной железы – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний, он занимает 2-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в России. В 2017 г. рак молочной железы составил 21,1% случаев заболеваемости населения женского пола и в 11,5% случаев общей заболеваемости злокачественными новообразованиями [1].

За последние годы в Российской Федерации наблюдается рост количества онкологических заболеваний: за 5 лет количество новых случаев рака молочной железы возросло с 60 717 в 2013 г. [2] до 70 569

в 2017 г. Среднегодовой темп прироста увеличился на 0,31% (2,51% в 2013 г. и 2,82% в 2017 г.). Подробнее данные о заболеваемости и смертности больных раком молочной железы в Российской Федерации в 2013–2017 гг. представлены в таблице 1 [3– 5].

В Кировской области в 2017 г. выявлено 578 случаев рака молочной железы: на 1–2 стадиях – 69,9%, на 3 стадии – 21,6%, на 4 стадии – 8,1%. Количество умерших от рака молочной железы в 2017 году составило 195 человек, при этом одногодичная летальность составляла 7,0% [6]. Подробнее данные по Кировской области представлены в таблице 2.

Таблица 1

Заболеваемость и смертность больных раком молочной железы в России в 2013–2017 гг.

Сравнительная характеристика	Годы				
	2013	2014	2015	2016	2017
Число новых случаев РМЖ	60 717	65 008	66 621	68 547	70 569
Среднегодовой темп прироста, %	2,51	2,52	2,70	2,80	2,82
Заболеваемость на 100 000 населения	392,5	411,1	425,5	438,2	456,6
Выявление заболевания на 1–2 стадии, %	66,7	68,2	69,5	69,7	69,9
Выявление заболевания на 3 стадии, %	23,2	22,5	21,9	21,5	21,6
Выявление заболевания на 4 стадии, %	8,7	8,4	8,1	8,1	7,9
Число случаев смерти от РМЖ	22 890	22 445	23 052	22 248	22 098

Таблица 2

Заболеваемость и смертность больных раком молочной железы в Кировской области в 2013–2017 гг.

Сравнительная характеристика	Годы				
	2013	2014	2015	2016	2017
Число новых случаев РМЖ	534	599	638	615	578
Число случаев смерти от РМЖ	179	178	177	182	195

В связи с высокими цифрами заболеваемости и смертности первоочередным направлением в исследованиях должно стать совершенствование методов диагностики онкологических заболеваний. Наиболее современными методами диагностики рака молочной железы являются радионуклидные методы, в том числе и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) [7]. ОЭКТ – метод томографии, основанный на получении трехмерного изображения источников гамма-излучения, полученного в результате введения в организм человека радиофармацевтического препарата [8]. Злокачественные опухоли на ОЭКТ могут выглядеть в виде участков патологической гиперфиксации радиофармацевтического препарата различной интенсивности, с четкими или нечеткими контурами, округлой или неправильной формы [9].

Цель данного исследования: оценка эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике рака молочной железы

Задачи исследования: оценка общей выживаемости всех женщин, участвующих в исследовании, сравнение показателей выживаемости в исследуемых группах.

Материал и методы

Проведен анализ историй болезней пациенток с диагнозом рак молочной железы (n=68), наблюдавшихся в Кировском областном клиническом онкологическом диспансере в 2013–2017 гг. Первая группа состояла из 27 человек в возрасте 20–72 года (средний возраст – 52 года). Морфологически диагноз был подтвержден у всех женщин. Рецепторпозитивный рак был выявлен у 8 человек (29,6%), HER 2 положительный статус у 10 человек (37%), у остальных 9 человек значимых данных не получено. Хирургическое лечение было выполнено 22 пациенткам (81,5%). Рак молочной железы выявлен на 1 стадии у 4 человек (14,8%), на 2 стадии – у 6 (22,2%), на 3 стадии – у 11 (40,8%), на 4 стадии – у 6 (22,2%). Более наглядно данные представлены в таблице 3.

Всем пациенткам данной группы с целью диагностики метастазов была выполнена сцинтиграфия скелета в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ). Первоначально внутривенно вводился 99mTc-технетрил с активностью 555–775 МБк. Через 2 часа после введения препарата выполняли ОЭКТ. Исследование проводилось с по-

мощью гибридной системы AnyScan SC (DNV/CT) (MEDISO MEDICA IMAGING SYSTEMS, Япония), оснащенной 16-срезовым мультиспиральным компьютерным томографом на 64 проекциях с временным интервалом 20 секунд на 1 проекцию.

Численность второй группы – 41 человек. Возраст исследуемых – 32–83 года (средний возраст 55 лет). У всех пациенток заболевание было подтверждено результатами гистологического исследования: преимущественно инфильтративный протоковый

рак. HER 2 положительный статус был подтвержден у 5 человек (12%), рецепторы эстрогена или прогестерона обнаружены у 6 человек (15%), у остальных 30 человек значимых данных не получено. Обнаружение злокачественного новообразования на 1 стадии зафиксировано у 3 пациенток (7,3%), на 2 стадии – 17 (41,5%), на 3 стадии – 17 (41,5%), на 4 стадии – 4 (9,7%). Оперативное лечение выполнено 34 женщинам (83%) (табл. 3). В качестве диагностического мероприятия ОЭКТ данной группе не проводилась.

Таблица 3

Сравнительная характеристика пациенток 1 и 2 групп исследования

Сравнительная характеристика	1 группа		2 группа	
Количество пациенток	27 человек		41 человек	
Средний возраст	52 (20–72)		55 (32–83)	
Гистологическая верификация	преимущественно инфильтративный протоковый рак		преимущественно инфильтративный протоковый рак	
Значение	N	P, %	N	P, %
ИГХ: HER 2 положительный статус	10 человек	37%	5 человек	12%
ИГХ: РЭ/РП	8 человек	29,6%	6 человек	15%
1 стадия заболевания	4 человека	14,8%	3 человека	7,3%
2 стадия заболевания	6 человек	22,2%	17 человек	41,5%
3 стадия заболевания	11 человек	40,8%	17 человек	41,5%
4 стадия заболевания	6 человек	22,2%	4 человека	9,7%
Оперативное лечение	22 пациентки	81,5%	34 пациентки	83%
ОЭКТ	проводилась		не проводилась	

Оценка статистической значимости выполнена с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. В качестве критического уровня значимости различий (p) выбрано значение $p < 0,05$. Критерием оценки эффективности являлась общая выживаемость.

Результаты и их обсуждение

Выполнение ОЭКТ позволило выявить отдаленные метастазы в 22,2% случаев. Это способствовало более раннему назначению антиметастатической терапии. Своевременно начатое лечение метастазов повлияло на показатель общей выживаемости, с помощью которого проводили сравнение в исследуемых

группах. Одногодичная выживаемость пациенток 1 и 2 групп составила 100%; двухлетняя выживаемость в 1 группе – 96,1%, во 2 группе – 65,5%; трехлетняя выживаемость 1 и 2 групп соответственно 73% и 48,3%; четырехлетняя – 30,7% и 38%; пятилетняя – 30,7% и 17,3%. На рисунке 1 представлены сравнительные данные выживаемости 1 и 2 групп пациенток Кировского областного клинического онкологического диспансера.

Более высокая выживаемость отмечалась в группе пациенток, исследованных методом ОЭКТ (данные статистически недостоверны из-за небольшой численности первой группы пациенток).

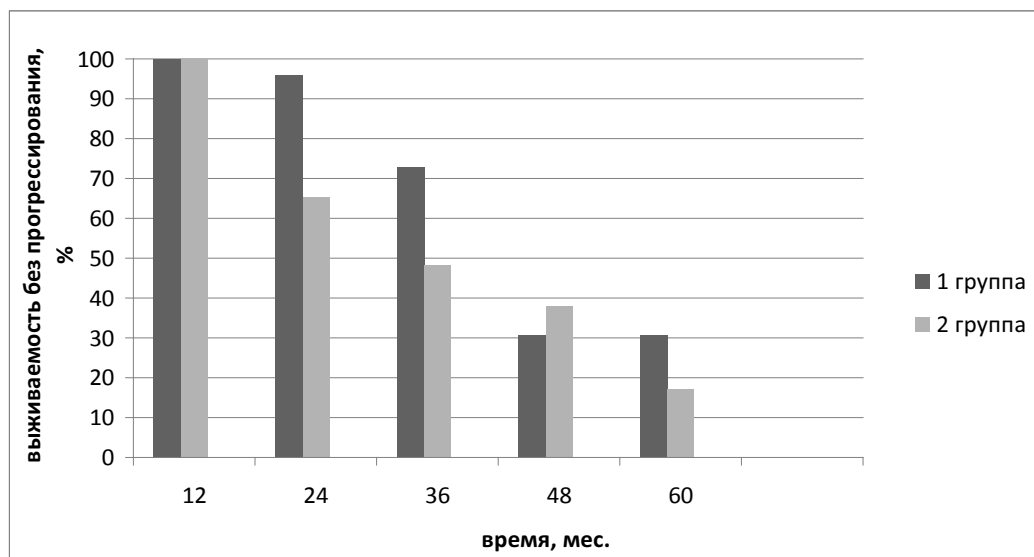


Рис. 1 Общая выживаемость 1 и 2 групп пациенток с диагнозом рак молочной железы

Заключение

Таким образом, в исследовании установлено, что диагностика с помощью современных радионуклидных методов позволяет добиться более высоких цифр в отношении общей выживаемости пациенток с диагнозом рак молочной железы, так как способствует более раннему определению тактики лечения. Ранняя и точная диагностика метастазов рака молочной железы имеет очень большое значение, так как прогноз находится в прямой зависимости от своевременного выявления данного заболевания.

Литература/References

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 250 с. : ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRС. 2018. 250 p. (in Russ.)]
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 250 с. : ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRС. 2018. 250 p. (in Russ.)]
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2017. 250 с. :ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRС. 2017. 250 p. (in Russ.)]
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2016. 250 с. :ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRС. 2016. 250 p. (in Russ.)]
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2015. 250 с. :ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost'). Moscow: FSBI NMRRС. 2015. 250 p. (in Russ.)]
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018. 236 с. : ил. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. The state of cancer care for the population of Russia in 2017. Moscow: FSBI NMRRС. 2018. 236 p. (in Russ.)]
7. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. Онкология. ГЭОТАР-Медиа. Москва. – 2013 г. 910 с. [Davydov M.I., Gantsev Sh. Kh. Oncology. GEOTAR-Media. Moscow. 2013. 910 p. (in Russ.)]
8. Бекман И.Н. Ядерная медицина: физические и химические основы: учебник для бакалавриата и магистратуры. 2-е изд., испр. и доп. М.: Издательство Юрайт. 2016. 400 с. Серия: Университеты России [Beckman I.N. Nuclear medicine: physical and chemical fundamentals: a textbook for undergraduate and graduate programs. 2-nd ed. Corr. and add. Moscow: Yurait ; 2016. 400 p. (in Russ.)]
9. Тицкая А.А., Чернов В.И. и др. Библиотека практического радиолога. Стандартизированные методики радионуклидной диагностики. Маммосцинтиграфия. Москва. 2014. 25 с. [Titskaya A.A., Chernov V.I. et al. Library practical radiologist. Standardized methods of radionuclide diagnostics. Mammoscintigraphy. Moscow, 2014. 25 p. (in Russ.)]

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 616.62-003.7:614.2(479.342)

ОЦЕНКА РЕСУРСОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ В ОБЕСПЕЧЕНИИ НАСЕЛЕНИЯ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

¹Зубков И.В., ²Севрюков Ф.А., ²Гурвич Н.И., ¹Фетисов В.А.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России (610098, г. Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: kf18@kirovgma.ru

²ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1)

В статье представлен анализ показателей обеспеченности населения Кировской области амбулаторной и стационарной урологической помощью в динамике за 2007–2017 гг. Основными источниками информации были официальные статистические материалы Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения РФ и Территориальной Федеральной службы государственной статистики по Кировской области. Анализ показателей проведен с учетом уровней оказания урологической помощи и административно-территориального деления медицинских организаций на городские, областные, районные, ведомственные и федеральные.

По результатам исследования установлено значительное сокращение коечного фонда, снижение охвата населения профилактическими осмотрами и контингентов больных, состоящих на диспансерном учете. Определены основные проблемы урологической службы, связанные с дефицитом врачей-урологов, недостаточным количеством амбулаторных приемов, дневных стационаров и несоответствием стандартам оснащения материальной базы амбулаторных и стационарных медицинских организаций. Установлено наличие прямой корреляционной связи между уровнем первичной заболеваемости мочекаменной болезнью и укомплектованностью урологической службы врачебными кадрами. Сделан вывод о том, что причиной сниженного распространения мочекаменной болезни среди населения Кировской области относительно других регионов РФ является недостаточная регистрация данной патологии.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, урологическая служба, ресурсы, обеспечение, врачи-урологи, Кировская область.

ASSESSMENT OF KIROV REGION HEALTH RESOURCES IN PROVIDING THE POPULATION WITH UROLOGICAL CARE IN CASE OF UROLITHIASIS

¹Zubkov I.V., ²Sevryukov F.A., ²Gurvich N.I., ¹Fetisov V.A.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf18@kirovgma.ru

²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Sq., 10/1)

The article presents the analysis of Kirov region population provision with outpatient and inpatient urological assistance in the dynamics in 2007–2017. The main sources of information are official statistical materials of the Department of monitoring, analysis and strategic development of health of the Ministry of health of the RF and the Territorial Federal state statistics service of Kirov region. The analysis of indicators is carried out taking into account the levels of urological care and administrative-territorial division of medical organizations into urban, regional, district, departmental and Federal.

The research has established significant reduction in the number of beds, a decrease in the number of people who had preventive examination and regular medical check-up. The main problems of the urological service are connected with the deficit of urologists, insufficient number of outpatient visits, day patient departments and poor outpatient and inpatient facilities. A direct correlation between the level of urolithiasis incidence and the staffing level of the urological service has been established. It has been concluded that the decreased urolithiasis incidence among the population of Kirov region is caused by insufficient registration of this pathology.

Key words: urolithiasis, urological service, resources, provision, urologists, Kirov Region.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ, уrolитиаз) – полиэтиологическое заболевание, формирующееся под воздействием комплекса экзогенных и эндогенных факторов, характеризующееся прогресси-

рующим распространением, частым рецидивированием и высокими социально-экономическими потерями. В среднем по РФ заболеваемость МКБ за последние 15 лет возросла на 67%, составив к 2016 г. 737,5 на 100 тыс. взрослого населения. Ва-

рирование по отдельным регионам значительное – от 303,9 в Ивановской области до 1556,3 ‰ в Алтайском крае. В составе Приволжского федерального округа (ПФО) наиболее высокий показатель в Республике Мордовия – 1066,0, наиболее низкий – в Кировской области (КО) – 500,6 ‰ [1]. Причинами высокой полярности показателей с одной стороны выступают территориальные факторы, обеспечивающие эндемичность отдельных регионов, – климат, химический состав питьевой воды, содержание микроэлементов в почве, уровень социально-экономического развития, обуславливающий характер питания населения и степень техногенного загрязнения окружающей среды. С другой стороны очевидно региональное различие ресурсного обеспечения и организации работы профильных подразделений здравоохранения.

На первом этапе настоящего исследования, заключающемся в оценке эпидемиологической ситуации по МКБ в КО, были установлены стабильно сниженные в течение 10 лет показатели заболеваемости относительно большинства других регионов РФ [2]. Для определения истинных причин сниженной заболеваемости было необходимо изучить состояние ресурсов и организации работы урологической службы в КО, что и послужило целью данного этапа исследования.

Материал и методы

Исследование проведено на территории КО (120 374 км²), находящейся в составе ПФО и Волго-Вятского экономического района, включающей 39 муниципальных районов, 5 городов областного значения (административный центр г. Киров, г. Кирово-Чепецк, г. Слободской, г. Вятские Поляны, г. Котельнич) и 1 закрытое административно-территориальное образование федерального значения – шт. Первомайский. Среднегодовая численность населения области 1 287 461 чел. (2017 г.), в том числе городского – 985 521 чел. (76,6%) (из них в г. Кирове – 507 155 чел.; 39,4%) и сельского населения – 301 940 чел. (23,4%). За последние 10 лет прослеживается отчетливая тенденция к сокращению численности населения, по сравнению с 2007 г. население области уменьшилось на 10,8%, при этом доля городского населения возросла на 5,5% [3, 4].

Все показатели рассчитывались и анализировались по состоянию на 2017 г. и ретроспективно в динамике за 10 лет. Источниками информации были официальные статистические сведения Росстата, Кировстата и годовые отчеты о работе урологической службы МЗ КО. Анализ проводился по показателям обеспеченности населения амбулаторной и стационарной урологической помощью с учетом уровней оказания помощи и административно-территориального деления медицинских организаций (МО) на городские, областные, районные, ведомственные и федеральные. Полученные результаты сопоставляли с нормативными показателями и стандартами в соответствии с Приказом МЗ РФ от 12.11.2012 г. № 907 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология» и ТПГГ Правительства КО [5, 6].

Динамические ряды оценивали на основе базовых показателей (темпы прироста / убыли в %). Для корреляционного анализа использовали метод

Пирсона (метод квадратов). Корреляционную связь оценивали между вариационными рядами данных о первичной заболеваемости МКБ и укрупненности штатов физическими лицами врачей урологического профиля в г. Кирове и районах КО. Вычисляли коэффициент корреляции (r), определяли направление и силу связи по шкале Чеддока (сильная: ±0,7 до ±1; средняя: ±0,3 до ±0,699; слабая: 0 до ±0,299). Оценку достоверности коэффициента корреляции проводили по таблице значений критерия t с учетом числа степеней свободы (n – 2), где n – число парных вариантов. Различия расчетного критерия t с табличными значениями считали достоверными при уровне значимости p < 0,05, соответствующем 95% вероятности безошибочного прогноза. Статистическая обработка данных проведена при помощи специализированных пакетов прикладных программ SPSS 13.0 и STATISTICA-6.0.

Результаты и их обсуждение

Здравоохранение области в 2017 г. представлено: 70 больничными организациями (в 2007 г. – 136; темп убыли –48,5%), 11 198 больничными койками круглосуточного пребывания (20 531; –45,6%), 250 амбулаторно-поликлиническими организациями (323; –22,6%) с общей мощностью 37 008 посещений в смену (35 800; +3,3%), 6094 врачами (6522; –7%) и 14 868 – среднего медперсонала (18 886; –21,3%). В 2017г. показатель обеспеченности (на 10 тыс. населения) стационарной помощью составил 87,3 коек (в 2007 г. – 145,3; –39,9%), амбулаторно-поликлинической помощью – 288,4 посещений (253; +12,3%), врачами – 47,5 (46,1; +3%), средним медперсоналом – 115,9 (133,6; –13,2%) [3, 4, 7].

Анализ ресурсного обеспечения урологической службы показал, что по состоянию на 2017 г. стационарная помощь оказывается на 170 койках, развернутых на базе 2 профильных и 7 хирургических отделений в 9 МО КО. Экстренная помощь оказывается в специализированном подразделении одной из городских больниц и в 3 хирургических отделениях ЦРБ области. Для остальных районов в экстренных случаях специалисты клинической областной больницы проводят выезды в районы области и при возможности транспортировки – эвакуацию пациентов «на себя» по линии санитарной авиации. Амбулаторно-поликлиническая помощь (АПП) по профилю «урология» на территории города оказывается врачами-урологами 15 МО, в том числе 2 ведомственных и федеральных МО, и врачами-хирургами в поликлиниках 8 ЦРБ. Профильные штатные ставки также предусмотрены еще в 6 ЦРБ, но из-за нехватки специалистов на протяжении ряда лет они остаются не занятыми.

Происходившая в последние годы реорганизация службы имела целью сократить объемы дорогостоящей стационарной помощи, частично сместив их на амбулаторно-поликлиническое звено. По сравнению с 2007 годом коечный фонд службы уменьшился на 15,8% (с 202 до 170 коек), и соответственно уровень госпитализации – на 15,6% (с 0,45 до 0,38%). Наибольшему сокращению был подвержен фонд районных МО (ЦРБ 3-го уровня оказания медицинской помощи), где за анализируемый период было свернуто более 2/3 профильных коек – с 47 до 15 шт. (рис. 1.)

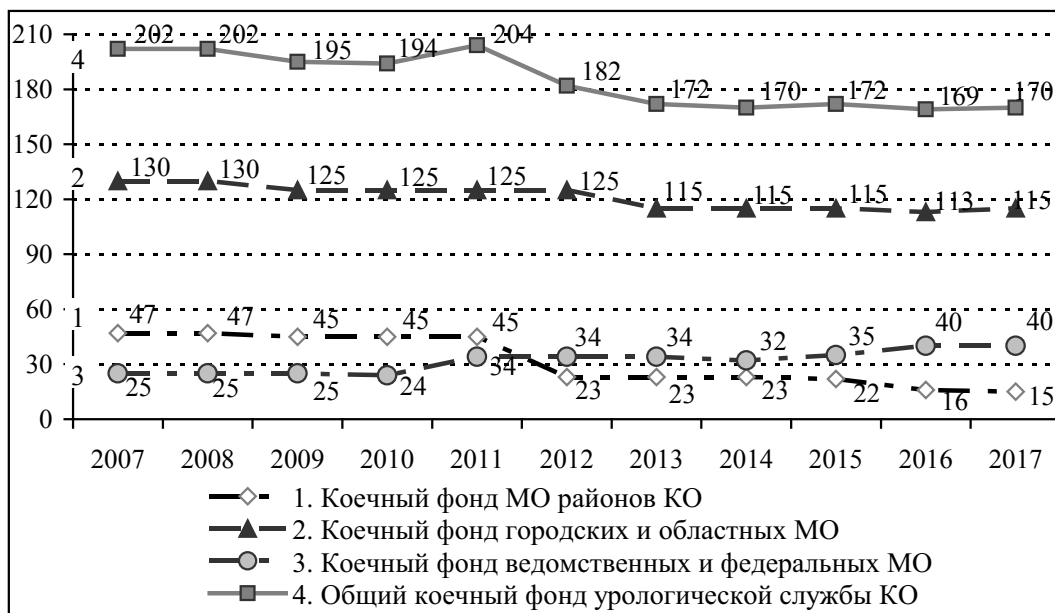


Рис. 1. Коечный фонд урологической службы КО в 2007–2017 гг. (ед.)

В МО на территории города (областные МО и городские больницы 1–2 уровня) количество коек убавилось на 11,5% – с 130 до 115 ед. Увеличение коечного фонда отмечалось только в стационарах ведомственного и федерального подчинения, где дополнительно было развернуто 15 коек и прирост к 2017 г. составил 37,5%.

Несмотря на существенное сокращение стационарного обеспечения, показатели использования коечного фонда за исследуемые годы имели положительную динамику. Среднегодовая занятость койки возросла с 315 до 339 дней (+7,1%; плановый показатель на 2017 г. – 340), средняя длительность госпитализации сократилась с 10,5 до 8,8 дней (-16,2%;

плановый – 8,2), оперативная активность возросла с 15,1 до 40,4 операций на 1 койку (+62,6%; плановый ≤ 75%), что демонстрирует существенное приближение к значениям рекомендованных целевых показателей [6].

Численность МО, участвующих в оказании АПП, к 2017 г. в целом по службе не изменилась, составляя 23 ед., с колебанием за анализируемый период на уровне 22–28 ед. (рис. 2). Прирост их количества по отдельным административным единицам был не столько значим, как убывь коечного фонда, составившая по районам области 12,5%, по городу – снижение на 7,2%, по ведомственным и федеральным МО – 0%.

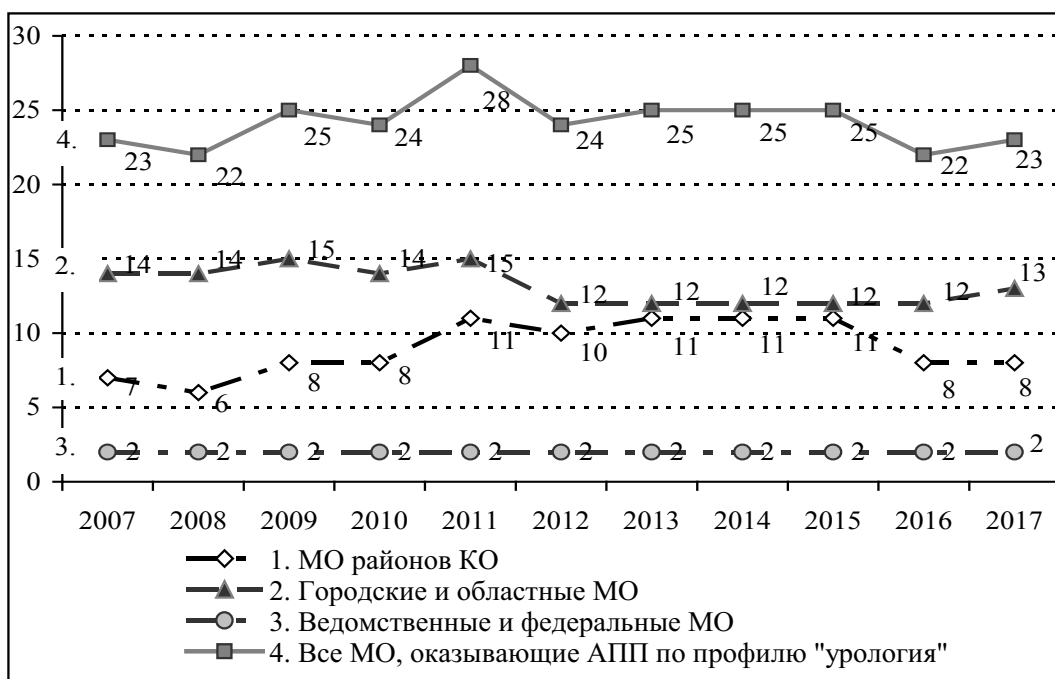


Рис. 2. Медицинские организации, оказывающие амбулаторно-поликлиническую урологическую помощь в 2007–2017 гг. (ед.)

Количество посещений врачей-урологов за исследуемый период возросло в полтора раза – с 47 052 до 72 096 (+34,7%). Тем не менее достигнутое значение пока не соответствует целевому – 95 800, рассчитанному исходя из нормативного числа посещений в год на 1 должность уролога (4211) и числа должностных ставок (2017 г. – 22,75) [6]. В структуре амбулаторного приема МКБ занимает 3-е место по частоте посещений, после аденомы простаты и хронического пиелонефрита. Доля посещений с профилактической целью возросла на 79% (с 1,1% в 2007 г. до 5,3% в 2017 г.), но даже высокий темп прироста пока не приблизил данный показатель к целевому значению ($\leq 30\%$) [6]. Процент посещений сельских жителей снизился с 24,2 до 14% (-42,1%), что связано исключительно с нехваткой специалистов в районных подразделениях службы.

Диспансерная работа характеризуется снижением доли пациентов, охваченных диспансерным наблюдением, на 19% в городских и на 13,8% – в районных поликлиниках, в 2017 г. доля лиц, состоящих на диспансерном учете у уролога, составила 25,6% в городе и 33,2% – в районах.

В качестве выводов по результатам деятельности стационарных подразделений в отчетах урологической службы КО указывается на необходимость увеличения функции койки, оперативной активности, уменьшения сроков пребывания в стационаре и использования урологических коек с целью диагностики и консервативного лечения. В подразделениях АПП требуется расширение урологических приемов, прежде всего для улучшения работы с диспансерными контингентами и увеличения охвата населения профилактическими осмотрами.

В целях повышения качества диагностики необходимо провести комплектацию всех урологических кабинетов стандартным оборудованием – аппаратами УЗИ и урофлоуметрами. В урологических стационарах также отмечается потребность дооснащения современным оборудованием (многофункциональные системы с системой рентген и ультразвуковой визуализацией, эндовидеохирургический комплекс и др.) в соответствии со стандартами [5]. Кроме того, в отчетах урологической службы обращается внимание на

низкое развитие стационарозамещающих форм оказания урологической помощи. Первый дневной стационар был развернут в 2014 г. на 8 коек (0,5 ставки врача-уролога) на базе одной из городских больниц, второй – на 2 койки в 2016 г. на базе одной ЦРБ. В 2017 г. на 10 койках дневного пребывания было пролечено 347 пациентов при средней длительности лечения 7,5 дней и занятости койки 261 день в год.

Большинство недостатков в работе урологической службы связано с нехваткой специалистов. Показатель обеспеченности населения врачами-урологами за период наблюдения был недостаточным (рекомендуемый уровень – 0,5 на 10 тыс. населения [5]) и характеризовался снижением – с 0,27 в 2007 г. до 0,22 на 10 тыс. населения в 2017 г. (-18,5%), с небольшим подъемом в 2010–2011 гг. до 0,32–0,33%.

Потребность службы во врачебном персонале характеризуется соотношением имеющихся показателей с нормативными. Рекомендуемые штатные нормативы для урологического кабинета составляют 1 врач-уролог – на 20 тыс. прикрепленного населения [5], что с учетом количества взрослого населения КО в 2017 г. соответствует штатному обеспечению службы в объеме 65 ставок. В реалии штатный фонд урологической службы составляет 61 должностная ставка, в том числе 22,75 – для подразделений АПП (8 – в районах КО, 13,25 – в городе и 1,5 – в ведомственных и федеральных МО), на которых работает 22 врача, из них 7 – в качестве амбулаторного уролога и 15 – в качестве внутреннего или внешнего совместителя.

Анализ динамики показателей укомплектованности службы штатами должностей врачей-урологов за анализируемый период показал снижение с 91,8% до 85,2% (-7,1%). Причем если в городе этот показатель снизился всего на 1,8%, то в районах области убыль составила 35,2%. Наиболее наглядно ситуацию по кадровому обеспечению демонстрирует укомплектованность штатов физическими лицами врачей, которая за тот же период уменьшилась в целом на 40,3%, в городских МО – на 47,3%, в районных МО – на 44,5% (рис. 3). В ведомственных и федеральных МО показатели на протяжении 10 лет были приближены к нормативным 100%.

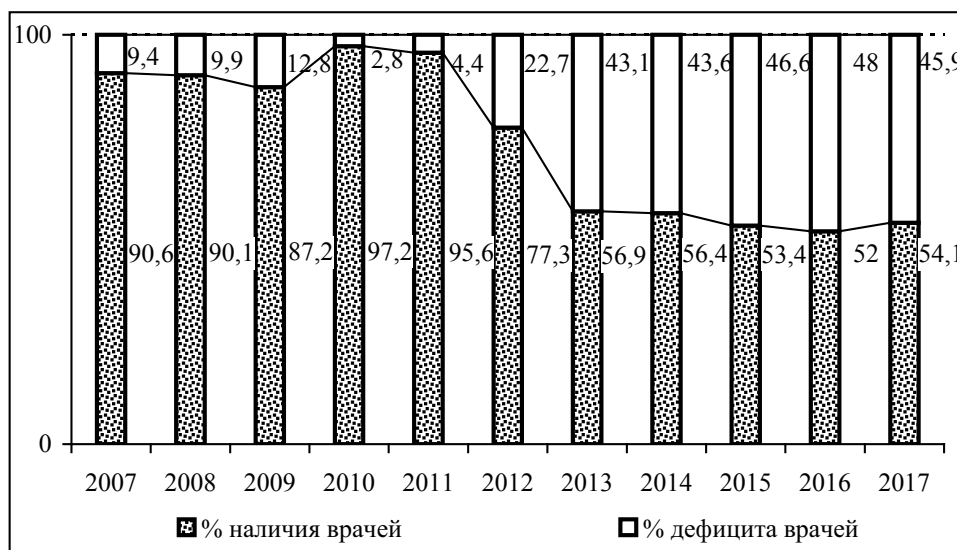


Рис. 3. Укомплектованность штатов урологической службы физическими лицами врачей (в %; без учета совместительства)

Следует отметить, что в подразделениях АПП за весь изучаемый временной отрезок число штатных должностей практически полностью соответствовало числу занятых ставок, но укомплектованность штатов физическими лицами была недостаточной, в 2017 г. показатель по районным МО составил 57,1%, по городским МО – 77,2%.

Согласно итогам годовых отчетов урологической службы, потребность с учетом допустимого совместительства в 2007–2011 гг. не превышала 6 подготовленных специалистов, однако за последние 5 лет дефицит врачебных кадров усугубился и в 2017 г. потребность возросла до 19 урологов, из них 6 врачей требуются для работы в районах и 13 – в городе. В городских МО врачебный дефицит компенсируется за счет совместительства, коэффициент которого в последние годы варьирует на уровне 1,7–2. В районах области совмещение должностей ограничено нехваткой специалистов,

и коэффициент за все годы наблюдения не превышал 1,4, составляя в среднем 1,28.

В настоящее время из 14 предусмотренных ставок врачей-урологов в поликлиниках ЦРБ развернуто только 8, занято 4,5 ставки, на которых работает 7 врачей-хирургов, из их числа 4 не имеют сертификата врача-уролога. В г. Кирове с учетом количества населения в 2017 г. потребность составляла 25 штатных ставок, по факту развернуто 14,75, на которых трудится 15 врачей – 4 по основному месту работы, 2 внутренних и 9 внешних совместителей.

Выявленное относительное повышение укомплектованности врачебных штатов урологической службы в 2010–2011 гг., совпавшее по времени с подъемом уровней первичной заболеваемости МКБ в КО (установленным на первом этапе настоящего исследования [2]), позволило предположить взаимосвязь этих показателей (табл. 1).

Таблица 1

Корреляционная связь (r) между показателями первичной заболеваемости МКБ и укомплектованности штатов физическими лицами врачей-урологов

Годы	г. Киров		районы Кировской области	
	* Первичная заболеваемость, на 100 тыс. населения	Укомплектованность штатов физ. лицами врачами (%)	* Первичная заболеваемость, на 100 тыс. населения	Укомплектованность штатов физ. лицами врачами (%)
2007	63,5	92,8	88,3	73,7
2008	62,1	91,4	86,7	77,8
2009	69,9	91,4	91,1	61,5
2010	87,4	100,0	100,1	84,6
2011	103,7	95,7	111,4	92,3
2012	62,3	80,5	96,6	50,0
2013	62,9	54,1	90,6	53,3
2014	55,1	52,2	86,1	58,5
2015	41,6	46,4	83,4	60,9
2016	70,3	48,9	104,3	43,5
2017	55,8	52,2	95,1	40,9
r	0,654±0,07 (p<0,05)		0,204±0,09 (p<0,05)	

* данные эпидемиологического этапа исследования [2].

Проведенный корреляционный анализ показал наличие достоверной прямой корреляционной связи средней силы ($r = +0,654$) между показателями по г. Кирову и слабой силы ($r = +0,204$) – по районам КО.

Выводы

За последние 10 лет реорганизация структуры урологической службы в КО шла по пути сокращения объемов стационарной помощи путем увеличения амбулаторных приемов и развития стационарозамещающих форм обслуживания населения. В результате к 2017 г. было свернуто 32 профильных койки и уровень госпитализации сократился в 1,2 раза, но при этом планируемого расширения сети амбулаторных подразделений не произошло, количество МО, участвующих в оказании АПП по профилю «урология» осталось на уровне 2007 г. Полуторакратный прирост числа амбулаторных посещений к 2017 г. был достигнут не за счет увеличения штата амбулаторных урологов, а за счет превышающего допустимый норматив совместительства и интенсификации работы имеющегося врачебного состава, на треть представленного врачами хирургического профиля, половина которых не имеет сертификат врача-уроло-

га. Развернутые 8 коек дневного пребывания в одном городском стационаре и 2 койки в одной из ЦРБ не компенсируют потребности населения.

Главной проблемой урологической службы на сегодняшний день остается хронический дефицит квалифицированных специалистов и недостаточное оснащение материальной базы амбулаторных и стационарных подразделений стандартным диагностическим и хирургическим оборудованием. Как результат, недостаточная эффективность использования коечного фонда, низкий уровень развития стационарозамещающих технологий, ограничение работы с диспансерными контингентами больных, снижение процента охвата населения профилактическими осмотрами и выявляемости урологической патологии, в том числе МКБ. Таким образом, стандарты качества и критерии доступности урологической помощи населению, прописанные в ТПГ КО, соблюдаются не в полном объеме.

Установленная исследованием корреляция демонстрирует зависимость частоты впервые выявленных случаев МКБ от количества врачей-урологов, как одного из множества других факторов, определяющих уровень заболеваемости населения. При этом

данный фактор относится к числу управляемых, и приведение численности физического состава врачей к нормативной потребности КО позволит получить представление об истинных размерах заболеваемости МКБ, что необходимо для планирования и реализации адекватного объема урологической помощи пациентам данного профиля.

Литература/References

1. Статистический сборник 2016. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2016 г. / Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Минздрава РФ. С. 139. <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god>. (дата обращения 19.08.2018.). [Statisticheskii sbornik 2016. Obshchaya zabolevaemost' vzroslogo naseleniya Rossii v 2016 g. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdravookhraneniya Minzdrava RF p.139. Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god>. (accessed 19.08.18)]

2. Зубков И.В., Севрюков Ф.А., Гурвич Н.И., Карпукхин И.В., Шевченко А.А. Эпидемиологическая ситуация по мочекаменной болезни в Кировской области // Вятский медицинский вестник. 2018. № 3(59). С. 14–18. [Zubkov I.V., Sevryukov F.A., Gurvich N.I., Karpukhin I.V., Shevchenko A.A. The epidemiological situation of urolithiasis in the Kirov region. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018;3:14–18. (In Russ.)]

3. Кировская область в цифрах: краткий статистический сборник / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Кировской области. Киров, 2018. 84 с. : ил. [Kirovskaya oblast' v tsifrah: kratkii statisticheskii sbornik. Kirov, 2018. 84 p. (In Russ.)]

4. Кировская область в цифрах: краткий статистический сборник / Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Кировской области. Киров, 2007. 78 с. : ил. [Kirovskaya oblast' v tsifrah: kratkii statisticheskii sbornik. Kirov, 2007. 78 p. (In Russ.)]

5. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 12 ноября 2012 г. № 907н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «урология». <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5482>– (дата обращения 19.08.2018.). [Order of the Ministry of health of Russian Federation of 12 November 2012. N 907n. «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi vzrosloму naseleniyu po profilu «urologiya». Available at: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/5482>– (accessed 19.08.18.)]

6. Постановление правительства Кировской области от 29.12.2016 № 36/321 «Об утверждении территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на территории Кировской области на 2017 г. и на плановый период 2018 и 2019 гг.» <http://docs.cntd.ru/document/973060134> (дата обращения 19.08.2018.). [Resolution of the government of the Kirov region from 29.12.2016 No. 36/321 «Ob utverzhdenii territorial'noi programmy gosudarstvennykh garantii besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoi pomoshchi na territorii Kirovskoi oblasti na 2017 i na planovyi period 2018 i 2019». Available at: <http://docs.cntd.ru/document/973060134> (accessed 19.08.18.)]

7. Кировская область. Медицина и здоровье (Интернет). <http://statinfo.biz/HTML/M196F11456L1.aspx>. (дата обращения 19.08.2018.). [Kirovskaya oblast'. *Meditsina i zdorov'e*. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/973060134>(accessed 19.08.18.)]

УДК 616-056.71:575.1(470.342)

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В КИРОВЕ И КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Коледаева Е.В., ²Береснева А.А., ¹Харинова Д.В., ¹Потехина С.В.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: sveta.vadimova.97@mail.ru

² КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр», Киров, Россия (610048, г. Киров, Московская, 163)

В статье рассмотрены клинико-генетические особенности фенилкетонурии, галактоземии и муковисцидоза в Кирове и Кировской области. По данным ВОЗ, 5–7% новорожденных имеют различную наследственную патологию. Ежегодно в Кировской области впервые диагностируются 86–94 случая наследственной патологии. Цель исследования: анализ клинико-генетических особенностей фенилкетонурии, муковисцидоза и галактоземии в Кировской области за период с 1997 по 2017 год.

В ходе исследования было проанализировано 90 медицинских карт больных фенилкетонурией, галактоземией и муковисцидозом.

В результате проведенного анализа медицинских карт по некоторым признакам (возраст больного, метод и способ диагностики заболевания, соблюдение диеты при метаболических болезнях или назначенного лечения, наличие отклонений в показателях здоровья детей и др.) была показана распространенность и частота встречаемости данных заболеваний в Кировской области на 2017 год по сравнению со среднероссийскими показателями. Для некоторых болезней показаны наиболее часто встречающиеся в Кировской области клиническая картина и вариант течения заболевания. По результатам молекулярно-генетического анализа представлены данные о генотипах больных, выявлены часто встречающиеся мутации в генах при фенилкетонурии, галактоземии и муковисцидозе.

Частота встречаемости муковисцидоза на 2017 год составила 1:5400, ФКУ – 1:7400, галактоземии – 1:39600. В Кировской области выявлено 37 больных муковисцидозом, 30 больных ФКУ, 19 случаев галактоземии. В половине случаев заболеваний муковисцидоза в гомозиготном состоянии встречались

мутация F508del. У больных ФКУ в гомозиготном состоянии преобладает мутация R408W. Среди больных галактоземией I типа наиболее часто встречалась мутация K285N. Среди больных с вариантом Дуарте – мутация N314D.

Ключевые слова: наследственные заболевания, фенилкетонурия, галактоземия, муковисцидоз, генотип, мутации, диета, умственная отсталость.

ANALYSING CLINICAL AND GENETIC PECULIARITIES, PREVALENCE OF HEREDITARY DISEASES IN KIROV AND KIROV REGION

¹Koledaeva E.V., ²Beresneva A. A., ¹Harinova D.V., ¹Potekhina S.V.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: sveta.vadimova.97@mail.ru

²Kirov Regional Perinatal Center, Kirov, Russia (610048, Kirov, Moskovskaya St., 163)

The article discusses the clinical and genetic features of phenylketonuria, galactosemia and cystic fibrosis in Kirov and Kirov region. According to the WHO, 5-7% of newborns worldwide have got various hereditary pathologies. Every year, 86–94 cases of hereditary pathologies are primarily diagnosed in Kirov region. The purpose of the study is to analyse clinical and genetic features of phenylketonuria, cystic fibrosis and galactosemia in Kirov region from 1997 to 2017. During the study 90 patient medical records with phenylketonuria, galactosemia and cystic fibrosis were analyzed.

As a result of the analysis based on certain issues (patient age, method and technique for diagnosing the disease, dieting type for metabolic diseases or prescribed treatment, deviations in children's health indicators, etc.), the prevalence and morbidity of these diseases in Kirov region in 2017 was shown as compared with the average indicators in Russia. For some diseases the most common clinical picture and the course of the disease in Kirov region are shown. According to the results of molecular genetic analysis, data on the genotypes of the patients are presented; most common gene mutations in phenylketonuria, galactosemia, and cystic fibrosis are identified.

The incidence of cystic fibrosis in 2017 was 1: 5400, PKU – 1: 7400, galactosemia – 1: 39600. In Kirov region 37 patients were identified with cystic fibrosis, 30 patients – with PKU, 19 cases of galactosemia. In 50% cases with homozygous cystic fibrosis the mutation F508del was noted. Patients with PKU in the homozygous state had mutation R408W prevailing. Among patients with type I galactosemia, the most common turned out to be K285N mutation. Patients with Duarte galactosemia had mutation N314D prevailing.

Key words: hereditary diseases, phenylketonuria, galactosemia, cystic fibrosis, genotype, mutations, diet, mental retardation.

Введение

По данным ВОЗ, 5–7% новорожденных имеют различную наследственную патологию, в которой моногенные формы составляют 3–5%. Число зарегистрированных наследственных болезней (НБ) постоянно растет. Многие генетически обусловленные заболевания проявляются не сразу после рождения, а спустя некоторое, порой весьма долгое, время. Ни одна врачебная специальность не может обойтись без знаний основ медицинской генетики, так как наследственные болезни поражают все органы и системы органов человека [1]. Наследственные болезни имеют свои особенности: часто носят семейный характер, в то же время наличие заболевания только у одного из членов родословной не исключает наследственного характера этой болезни (новая мутация, появление рецессивной гомозиготы); при наследственной патологии в процесс вовлекаются сразу несколько органов и систем, характерно прогрессирующее хроническое течение, редко встречаются специфические симптомы или их сочетания.

По данным Российского центра муковисцидоза (МВ), в нашей стране насчитывается более 1800 больных МВ, которые занесены в единый Регистр больных РФ (1:4900). Во Франции, в Англии и Германии – от 500 до 800, в США – около 2 тыс., а в мире – более 45 000 детей, больных МВ, а число гетерозиготных носителей гена насчитывает многие десятки миллионов [2].

Частота фенилкетонурии значительно варьиру-

ет между популяциями и этническими группами как России, так и мира. Самые высокие частоты зарегистрированы в Турции и Северной Ирландии (1:6500 новорожденных), самые низкие в Финляндии (менее 1:100 000), Японии (1:70 000) и Тайланде (1:200 000). Частота заболевания в среднем по России 1:7000 новорожденных, наблюдается колебание частот от региона к региону [3].

Общая частота галактоземии в Европе в среднем 1 случай на 47 000, в США – от 1:30 000 до 1:191 000, в Китае 1:400 000, в Японии – 1:667 000. В ряде стран Европы частота классической галактоземии составляет 1:30 000–40 000, клинического варианта галактоземии – 1:20 000, биохимического варианта – 1:10 000. По данным массового скрининга новорожденных в России, частота галактоземии составляет 1:16 242, при этом большинство случаев заболевания обусловлено мутациями в гене GJB2 и GALT [4].

Ежегодно в Кировской области впервые диагностируются 86–94 случая наследственной патологии, из них 70% – генные наследственные заболевания и синдромы, 30% – хромосомная патология [5, 6]. Поэтому особенно остро встает вопрос о методах диагностики наследственных заболеваний и их эффективности. Неонатальный скрининг на наследственные болезни является основой профилактики наследственных болезней в популяциях, поскольку позволяет выявлять заболевания на доклинической стадии, своевременно начать лечение, формировать

контингент, требующие систематического медико-генетического консультирования, а также способствует обнаружению гетерозиготного носительства мутантного гена и проведению пренатальной диагностики [7, 8]

Цель исследования: проанализировать клинико-генетические особенности фенилкетонурии, муковисцидоза и галактоземии в Кировской области за период с 1997 по 2017 год.

Материал и методы

Проспективное исследование проводилось на базе МГК КОГБУЗ «Кировский областной клинический перинатальный центр». Данные по заболеваниям, включенным в программу неонатального скрининга по ФКУ, муковисцидозу и галактоземии в г. Кирове и Кировской области получены из медицинских карт. Всего было проанализировано 90 медицинских карт больных за период с 1997 по 2017 год. Для статистической обработки данных применялись методы описательной и аналитической статистики. Качественные данные представлены относительными величинами (%) в виде 95% доверительных интервалов $CI_{95\%}$, рассчитанных по методу Уилсона [9]. Оценка статистической значимости различий выборочных качественных данных проводилась с помощью критерия хи-квадрат. В качестве критического уровня статистической значимости различия выборочных данных (p) выбрано значение $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнена при помощи пакетов программ Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

В Кировской области неонатальный скрининг на муковисцидоз введен с 06.2006 г. Проведено около 140 956 скрининговых исследований, охват составил 99% населения. Всем детям с положительными показателями иммунореактивного трипсина (ИРТ) был проведен ре-тест. Всего проведено 1306 ретестов, что составило 0,9% от обследованных. При подтвержденном повторном результате проводилась

потовая проба. Частота муковисцидоза в Кировской области составила 1:5400. На 01.01.2015 г. в регистре всего 37 больных, из них 29 детей. Ген муковисцидоза локализован в 7q31-32 и включает 27 экзонов. В гене обнаружено около 900 мутаций, из них около 200–300 дают патологический эффект [10]. Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и регистрируется в большинстве стран Европы с частотой 1:2000 – 1:2500 новорожденных. По данным исследований, частота гетерозиготного носительства патологического гена равна 2–5%. В настоящее время идентифицировано около 1000 мутаций гена муковисцидоза. Следствием мутации гена является нарушение структуры белка, получившего название трансмембранный регулятор муковисцидоза, в результате чего у больных отмечается сгущение секретов желез внешней секреции, затруднение эвакуации секрета и изменение его физико-химических свойств, что и обуславливает клиническую картину заболевания [5]. Изменения в поджелудочной железе, органах дыхания, желудочно-кишечном тракте регистрируются уже во внутриутробном периоде и с возрастом неуклонно нарастают. Выделение вязкого секрета приводит к затруднению оттока и застою с последующим расширением выводных протоков желез, атрофией железистой ткани и развитием прогрессирующего фиброза. Наряду с формированием склероза в органах имеет место нарушение функций фибробластов, продуцирующих у больных цилиарный фактор, нарушающий работу ресничек эпителия.

Молекулярно-генетическое обследование больных проводится начиная с 1990 г., на базе медико-генетического научного центра в г. Москве. Различают следующие клинические формы муковисцидоза: преимущественно легочная форма (респираторная, бронхолегочная), преимущественно кишечная форма, смешанная форма с одновременным поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, атипичные и стертые формы (отечноанемическая, цирротическая и др.). Результаты анализа медицинских карт представлены в табл. 1

Таблица 1

Клинические формы муковисцидоза, зарегистрированные у больных в Кировской области

Муковисцидоз	Клинические формы	Количество обследованных, чел(%)	Доверительный интервал ($CI_{95\%}$)
37 пациентов	смешанная форма	33 (89%)	89(78,95–99,11)
	легочная форма	3 (8%)	8(0–26,93)
	кишечная форма	1 (3%)	3(0–15,44)

Констатируя результаты, можно говорить о том, что смешанная форма заболевания статистически значимо превалирует среди больных муковисцидозом в Кировской области ($p < 0,05$).

Клиническая картина муковисцидоза отличается значительным полиморфизмом, что и определяет варианты течения заболевания [11]. Учитывая

данный фактор, тяжесть течения принято оценивать в большинстве случаев характером и степенью поражения бронхолегочной системы. Выделяют легкое, средней тяжести и тяжелое течение муковисцидоза. Результаты исследования медицинских карт больных представлены в табл. 2.

Таблица 2

Оценка степени тяжести течения муковисцидоза у больных Кировской области

Муковисцидоз	Течение заболевания	Количество обследованных, чел (%)	Доверительный интервал ($CI_{95\%}$)
37 больных	тяжелое	33 (89%)	89(78,95–99,11)
	средней тяжести	3 (8%)	8(0–26,93)
	легкое	1 (3%)	3(0–15,44)

Анализируя результаты исследования медицинских карт, выявлено, что у большинства больных статистически достоверно часто отмечается тяжелое течение заболевания.

Определение генетических мутаций проводи-

лось на базе лаборатории пренатальной диагностики Медико-генетического научного центра РАМН (Москва). Для 20 (70%) детей по предварительному согласованию было проведено ДНК-обследование. Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты медико-генетического анализа (МГА) больных

Муковисцидоз	Мутации	Количество обследованных, чел(%)	Доверительный интервал (CI95%)
20 пациентов	F508del(гомо)	9 (45%)	45(18,41–71,80)
	F508del(гетеро)	7 (35%)	35(7,53–62,75)
	214delT(гомо)	-	
	214delT(гетеро)	2 (10%)	10(0–31,55)
	1677delTA(гомо)	1 (5%)	5(0–20,58)
	L 138(гетеро)	1 (5%)	5(0–20,58)

В результате исследования выявлено, что у большинства детей обнаружена мутация F508del в гомозиготном состоянии. Однако достоверных различий по данному параметру выявить не удалось.

В период с 2006 по 2017 год в ходе неонатального скрининга на территории Кировской области было зарегистрировано 30 больных фенилкетонурией. Классическая ФКУ возникает в результате мутации гена фенилаланингидроксилазы (ФАГ) (12q24), кодирующего фермент фенилаланин-4-гидроксилазу. Основной тип мутаций в гене – это однонуклеотидные замены в 7, 9 и 12 экзонах [12]. Семьям с больными ФКУ детьми предлагалось проведение для ребенка бесплатного МГА в Медико-генетическом научном центре РАМН, большинство из семей дало согласие на данную процедуру, однако некоторые из них отказались. Существует несколько видов мутаций в гене ФАГ (рис. 1). Наиболее часто у обследованных больных встречалась мутация R408W – 54,8%.

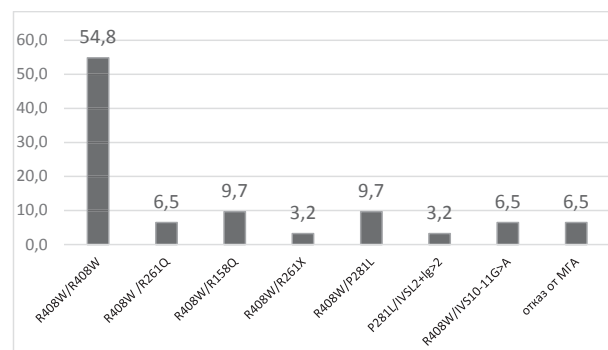


Рис. 1. Генотипические варианты мутаций в гене PAH у больных ФКУ

Анализ медицинских карт показал, что в процессе жизнедеятельности 22 (74%) больных ФКУ строго соблюдали диетическое питание; 8 (26%) больных не соблюдали диету по различным причинам (пребрежительное отношение матери к диетическому питанию, нахождение ребенка с людьми неосведомленными о необходимости лечебного питания и др.). У 21 (71%) больного ФКУ отсутствовала умственная отсталость, такие больные, как правило, строго соблюдали диету и получали диетическое питание с рождения. Нервно-психическое развитие у таких детей соответствует возрастным нормам. Девять (29%)

больных страдали умственной отсталостью различной степени. Связь между наличием умственной отсталости и соблюдением диеты больными является достоверно значимой ($p < 0,05$).

В период с 2005 по 2017 год в ходе неонатального скрининга в Кировской области было выявлено 19 случаев галактоземии. Заболевание протекает в двух формах: галактоземия I типа и болезнь Дуарте (Вариант Дуарте). Частота галактоземии в Кировской области с 2005 по 2017 гг. представлена на рис. 2. Наибольшая частота рождения детей, больных галактоземией I типа, была выявлена в 2010–2011 гг. Пик встречаемости болезни Дуарте приходился на промежуток между 2011 и 2012 годом.

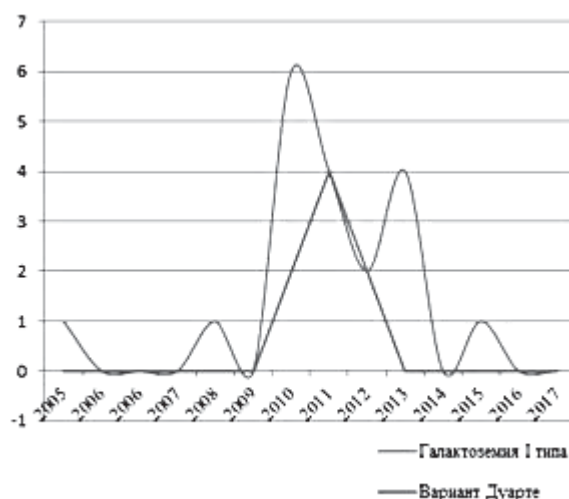


Рис. 2. Частота встречаемости галактоземии в Кировской области с 2005 по 2017 год

Ген заболевания картирован на хромосоме 9p13. В настоящее время идентифицировано более 250 мутаций, которые были обнаружены при скрининге новорожденных. В основе заболевания лежат мутации генов ферментов, участвующих в метаболизме галактозы – моносахарида, входящего в состав лактозы (молочного сахара). Развитие гипергалактоземии связано с недостаточностью трех ферментов: галактозо1-фосфатуридилтрансферазы (ГАЛТ, или G/G), галактокиназы (ГАЛК) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимеразы (ГАЛЭ). Фермент ГАЛТ катализирует

превращение галактозы-1-фосфата и УДФ-глюкозы в УДФ-галактозу и глюкозо-1-фосфат. Примерно 70% аллелей у лиц с дефицитом ГАЛТ представлены мутацией с замещением аргинина на глутамин в положении 188 белковой цепи р.[Gln188Arg]. Когда активность фермента ГАЛТ является недостаточной, происходит накопление галактоза-1- фосфата, галактозы и галактитола в эритроцитах, клетках печени и других тканях. Галактитол, влияя на осмотические процессы, вызывает отеки различных клеток и тканей, сопровождающие их поражением [13].

Галактоземия I типа характеризуется мутацией гена ГАЛТ. При этом активность ГАЛТ не превышает 5% от нормальных значений. Основной тип мутаций представлен однонуклеотидными заменами. Вариант

Дуарте характеризуется тем, что один аллель несет мутацию, характерную для галактоземии I типа, а другой – аллель Дуарте-D. При генотипе (D/G), активность ГАЛТ составляет 5–25% от нормы. У больных, имеющих два аллеля Дуарте (D/D), активность фермента равна приблизительно 25%. У таких детей в периоде новорожденности обычно не наблюдается тяжелых жизнеугрожающих клинических проявлений.

Информация о генотипе ГАЛТ позволяет сделать прогноз течения заболевания. Молекулярно-генетическое исследование было проведено для 17 больных галактоземией. Результаты обследования приведены в таблице 4.

Таблица 4

Генотипические варианты галактоземии у больных в Кировской области

ГАЛАКТОЗЕМИЯ	Мутации	Количество обследованных, чел(%)	Доверительный интервал (СI95%)
галактоземия I типа	Q118R	4 (27%)	27(0–56,47)
	K285N	9 (73%)	73(49,29–96,93)
вариант Дуарте	Q118R	1 (25 %)	25(0–54,82)
	K285N	1 (15%)	15(0–39,79)
	N314D	2 (60%)	60(26,14–94,84)

Среди больных галактоземией I типа статистически значимо чаще встречалась мутация K285N ($p < 0,01$). Среди больных с вариантом Дуарте статистически значимо часто встречалась мутация N314D ($p < 0,01$).

Выводы

1. Частота встречаемости заболеваний на 2017 год, включенных в программу неонатального скрининга по г. Кирову и Кировской области: муковисцидоз 1:5400, ФКУ 1:7400, галактоземия 1:39 600.

2. В Кировской области выявлено 37 больных муковисцидозом, 30 больных ФКУ, 19 случаев галактоземии. Больные муковисцидозом в Кировской области от общего количества больных РФ составили 2,06 %, ФКУ – 12,4%, галактоземии – 18,1%.

3. Распространенность заболеваний ФКУ и муковисцидоза коррелирует с общероссийскими показателями, однако встречается галактоземии в 2,5 раза ниже, чем в среднем по России.

4. По данным молекулярно-генетического анализа в половине случаев заболеваний муковисцидоза в гомозиготном состоянии встречалась мутация F508del. У больных ФКУ в гомозиготном состоянии преобладает мутация R408W. Среди больных галактоземией I типа наиболее часто встречалась мутация K285N. Среди больных с вариантом Дуарте – мутация N314D.

Литература/References

1. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под редакцией акад. РАМН, проф. Э.К. Филамазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С.Баранова. М. 2007. 416 с. [Fylamazyan E.K., Baranov V.S., editors. Prenatal danostik hereditary and congenital diseases. Moscow, 2007. 416 p. (In Russ.)]

2. Капустина Т.Ю., Чеснокова С.В., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И., Воронкова А.Ю. Российский регистр больных муковисцидозом. Пульмонология. 2006 г. [Kapustina T.Yu., Chesnokova S.V., Kashirskaia N.Yu., Kapranov N.I., Voronkova A.Yu. Russian registry of patients with cystic fibrosis. Pulmonology. 2006. (In Russ.)]

3. Новиков П.В., Ходунова А.А. Первые итоги расширенного неонатального скрининга на наследственные болезни обмена веществ в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57. С. 5–12. [Novikov P.V., Khodunova A.A. The first results of the extended neonatal screening for hereditary metabolic diseases in the Russian Federation. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2012;57:5–12. (In Russ.)]

4. Абрамов Д.Д., Белоусова М.В., Кадочникова В.В. Частота носительства в Российской популяции мутаций в генах GJB2 и GALT, ассоциированных с развитием нейросенсорной тугоухости и галактоземии // Вестник РГМУ. 2016. № 6 с. 21–24. [Abramov D.D., Belousova M.V., Kadochnikova V.V. Carriage frequency in the Russian population of mutations in the genes GJB2 and GALT, associated with the development of sensorineural hearing loss and galactosemia. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2016;6 :21–24. (In Russ.)]

5. Плясунова М.П., Хлыбова С.В. Факторы риска при неразвивающейся беременности: медико-социальный аспект // Вятский медицинский вестник. 2014. № 4. С. 23–26. [Plyasunova M.P., Khlybova S.V. Risk factors for non-developing pregnancy: medical and social aspect. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2014;4:23–26. (In Russ.)]

6. Соловьева Г.В., Серебренникова Т.В. Актуальные направления работы медико-генетической службы Кировской области // Медицина и здравоохранение. 2013. № 2. С. 37–40. [Solovyova G.V., Serebrennikova T.V. Actual areas of work of the medical-genetic service of the Kirov region. *Meditsina i zdavookhranenie*. 2013;2:37–40. (In Russ.)]

7. Жученко Л.А., Касимовская Н.А. Медико-генетическое консультирование и профилактика врожденной наследственной патологии в Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. Т. 23. № 6. С. 38–40. [Zhuchenko L.A., Kasimovskaya N.A. Medical genetic counseling and prevention of congenital hereditary pathology in the Russian Federation. *Problems of social hygiene, health care and medical history*. 2015;23(6):38–40. (In Russ.)]

8. Семинский И.Ж. Медицинская генетика: медико-генетическое консультирование // Сибирский медицинский журнал. 2001. № 3. С. 89–93. [Seminsky I. Zh. Medical

genetics: medical genetic counseling. *Siberian Medical Journal*. 2001;3:89–93. (In Russ.)

9. Жижин К.С. Медицинская статистика: учебное пособие. Ростов н/Д: Феникс, 2007. 160 с. [Zhizhin K.S. Medical statistics: a training manual. Rostov on Don: Phoenix; 2007. 160 p. (In Russ.)]

10. Красовский С.А., Самойленко В.А., Амелина Е.Л. Муковисцидоз: диагностика, клиника, основные принципы терапии // Практическая пульмонология. 2013. Т. 92. №. 4. С. 142–144. [Krasovsky S.A., Samoilenko V.A., Amelina E.L. Cystic fibrosis: diagnosis, clinic, basic principles of therapy. *Prakticheskaya pulmonologiya*. 2013;92(4):142–144. (In Russ.)]

11. Муратова Н.Г., Соловьева Г.В., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Удалова А.В., Серебренникова Т.Е.. Актуальные вопросы и проблемы муковисцидоза в Кировской

области // Вятский медицинский вестник. 2015. № 4. С. 23–26. [Muratova N.G., Solovyov G.V., Vyaznikova M.L., Ryseva L.L., Udalova A.V., Serebrennikova T.E.. Actual issues and problems of cystic fibrosis in the Kirov region. *Vyatskii meditsinskiy vestnik*. 2015;4:23–26. (In Russ.)]

12. Бушуева Т.В. Современный взгляд на проблему фенилкетонурии у детей: диагностика, клиника, лечение // Вопросы современной педиатрии. 2016. Т 9. № 1. С. 157–160. [Bushueva T.V. Modern view on the problem of phenylketonuria in children: diagnosis, clinic, treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2016;9(1):157–160 (In Russ.)]

13. Волгина С.Я., Асанов А.Ю. Галактоземия у детей // Практическая медицина. 2014. № 9. С. 32–41. [Volgin S.Ya., Asanov A.Yu. Galactosemia in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;9:32–41. (In Russ.)]

УДК 616.89-008.441.44(470.342:340.6)

ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР ВОЗНИКНОВЕНИЯ САМОУБИЙСТВ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Зыков В.В., Мальцев А.Е., Абдулина Е.В.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: zikov.77@mail.ru

Проведен анализ 880 анкет суицидентов, собранных путем опроса их родственников. Исследование показало, что большинство суицидентов (51,5%) страдали при жизни соматическим заболеванием или группой заболеваний. Соматические заболевания являлись значимым фактором риска возникновения суицидального поведения у жителей Кировской области, как у суицидентов мужского, так и женского пола. Установлено, что соматические заболевания стали причинами суицидов у 21,6% мужчин и у 34,4% женщин. Наиболее часто причинами возникновения самоубийств являлись болезни сердечно-сосудистой системы (27,13 случаев на 100 завершённых суицидов) и новообразования (26,36 случаев на 100 завершённых суицидов). У мужчин суицидальное поведение чаще было обусловлено заболеваниями сердечно-сосудистой системы, новообразованиями, заболеваниями нервной системы, а у женщин – наличием новообразований, заболеваний сердечно-сосудистой системы и болезнью эндокринной системы. Статистически достоверной разницы у лиц мужского и женского пола по частоте встречаемости соматических заболеваний как причин возникновения суицидального поведения не выявлено.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, мотив самоубийства, фактор риска суицидального поведения, болезни системы кровообращения, новообразования.

DISEASES AS AN IMPORTANT FACTOR SUICIDES IN KIROV REGION

Zykov V.V., Maltsev A.E., Abdulina E.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: zikov.77@mail.ru

The analysis of 880 suicides' questionnaires given by their relatives has been carried out. The research has shown that the majority of suicides (51.5%) had some somatic disease or a group of diseases during their lifetime. Somatic diseases are important risk factors of suicide behavior of Kirov region residents, both men and women. Somatic diseases cause 21.6% of male-suicide and 34.4% of female-suicide. Most often suicides are caused by cardiovascular diseases (27.13 cases for 100 completed suicides) and tumors (26.36 cases for 100 completed suicides). Men suicide behavior is more often caused by cardiovascular diseases, tumor, diseases of nervous system; women suicide behavior – by presence of a tumor, cardiovascular diseases and diseases of the endocrine system. Statistically reliable difference in the frequency of occurrence of men and women somatic diseases as the cause of suicide behavior has not been established.

Key word: forensic medical examination, reasons of suicide, risk factor of suicide behavior, cardiovascular diseases, tumor.

Введение

Самоубийства в Кировской области являются значимой медико-социальной проблемой, составляют значительную в структуре насильственной смерти и общей смертности [1]. Недостаточная изученность отдельных факторов риска самоубийств затрудняет

их эффективную профилактику. Необходимость в эффективных методах снижения распространенности суицидов требует проведения исследований, учитывающих различные факторы риска суицидального поведения [2, 3]. Обзор отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что одним из главных

факторов риска самоубийств являются соматические заболевания [2, 3, 4, 6]. Структура заболеваний, явившихся мотивами самоубийств, слабо изучена на российском и зарубежном материале. Данный вопрос имеет не только статистическое значение, но и важен для суждения о прогнозе ряда заболеваний, необходим для разработки профилактических мероприятий по предупреждению вышеуказанного нежелательного явления социальной реальности.

Материал и методы

Цель исследования: анализ структуры соматических заболеваний, явившихся мотивами самоубийств, с учетом пола суицидента.

При выполнении данной работы были использованы следующие методы исследования:

1. Морфологический. Во всех случаях для подтверждения и установления причины смерти и заболеваний, явившихся мотивами самоубийств, применялся судебно-гистологический метод с применением окрасок: гематоксилин-эозином, по Цилю, суданом III. Соматические заболевания, которые явились мотивами самоубийств, были распределены на группы в соответствии с МКБ-10.

2. Статистический. По каждой нозологической единице была определена ошибка репрезентативности (m), т.е. погрешность, обусловленная переносом результатов выборочного исследования на всю генеральную совокупность. Для оценки статистической достоверности частоты встречаемости соматических заболеваний как причин возникновения суицидального поведения у лиц мужского и женского пола был вычислен критерий достоверности (t).

3. Социологический. Проанализированы 880 анкет катанеза суицидентов Кировской области за период с 2005 по 2015 гг., из которых 700 суицидентов – лица мужского пола, 180 – лица женского пола, собранных путем опроса их родственников.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование 880 случаев завершённых суицидов показало, что большинство (51,5%) суицидентов страдали при жизни соматическим заболеванием (или группой заболеваний). Соматические заболевания явились причинами суицидального поведения у 21,6% мужчин и у 34,4% женщин, совершивших самоубийства. В большинстве случаев причинами самоубийств являлись болезни системы кровообращения (27,13 случаев на 100 завершённых суицидов) и злокачественные новообразования (26,36 случаев на 100 завершённых суицидов).

Полученные данные показали, что у лиц мужского пола в большинстве случаев мотивом суицидального поведения являлись болезни системы кровообращения (30,00 случаев на 100 завершённых суицидов), из которых наиболее часто встречались инсульты по ишемическому и геморрагическому типам, злокачественные опухоли (27,77 случаев на 100 завершённых суицидов).

У лиц женского пола в качестве мотивов самоубийств в большинстве случаев были злокачественные опухоли (23,07 случаев на 100 завершённых суицидов), болезни системы кровообращения (20,50 случаев на 100 завершённых суицидов) (таблица).

Таблица

Частота заболеваний, явившихся мотивами самоубийств у мужчин и женщин в Кировской области в 2005–2015 гг. (число случаев на 100 самоубийств, $M \pm m$)

Класс заболевания по МКБ-10	Лица мужского пола	Лица женского пола
1. Болезни нервной системы	6,66±2,62	5,12±3,52
2. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	5,55±2,41	7,69±4,26
3. Болезни системы кровообращения	30,00±4,83	20,5±6,46
4. Новообразования	27,77±4,72	23,07±6,74
5. Болезни органов дыхания	5,55±2,41	10,25±4,85
6. Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	3,33±1,89	15,38±5,77
7. Болезни мочеполовой системы	5,55±2,41	0
8. Болезни глаза и его придаточного аппарата	4,44±2,17	5,12±3,52
9. Болезни кожи и подкожной клетчатки	2,22±1,55	0
10. Болезни органов пищеварения	5,55±2,41	7,69±4,26
11. Травмы и некоторые другие последствия воздействий внешних причин	3,33±1,89	5,12±3,52

У лиц мужского и женского пола статистически достоверной разницы частоты встречаемости соматических заболеваний как мотивов самоубийств не было установлено (заболевания нервной системы – $t=0,35$, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – $t=0,43$, болезни системы кровообращения – $t=1,17$, новообразования – $t=0,57$, болезни органов дыхания – $t=0,86$, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – $t=1,98$, болезни глаза и его придаточного аппарата – $t=0,16$, болезни органов пищеварения – $t=0,43$, травмы и некоторые другие последствия воздействий внешних причин – $t=0,44$).

Интересным наблюдением явилось то, что у 34,9% суицидентов незадолго до самоубийства отмечалось выраженное снижение аппетита, а у 34,1% – значительное снижение массы тела. Подобных данных в изученной литературе обнаружено не было. Снижение массы тела, по-видимому, было связано с наличием соматических заболеваний и с тем, что 57,3% лиц, совершивших самоубийство, страдали депрессиями. Наши данные совпадают с результатами исследований Ю.А. Молина (1996), который в большинстве наблюдений выявил, что суициденты долгое время находились в стойком депрессивном состоянии. Бессонницей страдало 51,8% лиц, покончивших жизнь самоубийством.

Заключение

Результаты исследования показали, что в Кировской области соматические заболевания играют важную роль в реализации суицидального поведения. У лиц мужского и женского пола, совершивших самоубийства, мотивами суицидов чаще всего являлись заболевания системы кровообращения и злокачественные новообразования.

Полученные данные свидетельствуют, что при лечении пациентов со злокачественными опухолями и инсультами сотрудникам лечебных учреждений необходимо обратить внимание на мероприятия, направленные на профилактику самоубийств у указанных групп больных.

Литература/References

1. Зыков В.В., Мальцев А.Е. Возрастная структура самоубийств в Кировской области. Вестник судебной медицины. 2018. № 2. Том 7. С. 12–14. [Zykov V.V., Maltsev A.E. Age structure of suicides in the Kirov region. *Vestnik sudebnoi meditsiny*. 2018;2(7):12–14. (In Russ.)]

2. Зыков В.В., Мальцев А.Е. Судебно-медицинская оценка хронологических факторов риска самоубийств в Кировской области // Вятский медицинский вестник. 2017. № 2(54). С. 62–67. [Zykov V.V., Maltsev A.E. Forensic assessment of chronological risk factors of suicides in Kirov region. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2017;2(54):62–67. (In Russ.)]

3. Зыков В.В., Шешунов И.В., Мальцев А.Е. Хронологические факторы риска самоубийств в Кировской области // Суицидология. 2016. № 4 (25). Том 7. С. 51–57. [Zykov V.V., Sheshunov I.V., Maltsev A.E. Chronological risk factors of suicides in Kirov region. *Suitsidologiya*. 2016;7(4):51–57. (In Russ.)]

4. Андрианова Л.Ю., Пономарев С.Б. Опыт структурирования информационной карты на основе формализации анамнеза суицидентов // Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и экспертной практики. Ижевск: Экспертиза, 2000. Вып. VI. С. 59–60. [Andrianova L.Yu., Ponomarev S.B. Experience of structuring of information card on the basis of formalization of suicide. *Aktual'nye voprosy sudebno-meditsinskoi ekspertizy i ekspertnoi praktiki*. Izhevsk: Ekspertiza, 2000. Issue. VI. P. 59–60. (In Russ.)]

5. Мальцев А.Е., Шешунов И.В., Зыков В.В. Комплексное исследование завершённых самоубийств в Кировской области // Медицинская Экспертиза и Право. 2010. № 5. С. 32–34. [Maltsev A.E., Sheshunov I.V., Zykov V.V. Complex research of complete suicides in Kirov region. *Meditsinskaya Ekspertiza i Pravo*. 2010;5:32–34. (In Russ.)]

6. Милорадов Ю.Е. К вопросу о самоубийствах на почве тяжелых соматических заболеваний и физических недостатков // Вопросы судебной медицины. Л., 1977. Вып. 1. С. 76–77 [Miloradov Yu.E. To question of suicides because of serious somatic diseases and physical defects. *Voprosy sudebnoi meditsiny*. L., 1977;1:76–77. (In Russ.)]

УДК 614.29

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОФПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Никulina Н.В., ²Чепурных А.Я., ²Савиных Е.А.

¹КОГБУЗ «Кировский областной диагностический центр» (610006, г. Киров, ул. Возрождения, 8)

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

В реализации национального проекта «Здоровье», направленного на развитие первичной медико-санитарной помощи, усиление профилактического направления здравоохранения, службе профессиональной патологии принадлежит одно из важнейших мест. Актуальность совершенствования профпатологической службы обусловлена необходимостью сохранения здоровья работающего населения как важнейшей производительной силы общества, определяющей национальную безопасность страны, ее экономическое развитие.

Цель работы: оценить состояние профпатологической помощи в Кировской области.

Проведен анализ заключительных актов, оформленных по итогам периодических осмотров за 2014–2018 годы. Дано общее количество работающих во вредных и опасных производствах, процент охвата работников периодическими медицинскими осмотрами согласно приказа Минздрава России от 12.04.2011 № 302н.

Было установлено, что качество предварительных и периодических осмотров удовлетворительное, что связано с низким уровнем подготовки по профпатологии специалистов первичного звена, участвующих в профосмотрах; отсутствием профпатологов, недооснащенностью лечебных учреждений диагностической аппаратурой. Намечены мероприятия по улучшению обслуживания и снижению заболеваемости работников вредных и опасных производств в Кировской области.

Ключевые слова: профпатологическая помощь, заключительные акты.

ANALYSIS OF THE CONDITION OF PROFPATOLOGICAL ASSISTANCE IN THE KIROV REGION

¹Nikulina N.V., ²Chepurnykh A.Ya., ²Savinykh E.A.

¹Kirov Regional Diagnostic Center, Kirov, Russia (610006, Kirov, Vozrozhdeniya St., 8)

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

In the implementation of the national project «Health», aimed at the development of primary health care, strengthening the preventive direction of health care, the service of occupational pathology belongs to one of the most important places. The urgency of improving the occupational health service is due to the need to preserve the health of the working population as the most important productive force of society, which determines the national security of the country, its economic development.

The purpose of the work is to assess the state of occupational care in the Kirov region.

The analysis of the final acts, drawn up on the basis of periodic inspections for the years 2014–2018. Given the total number of workers in hazardous and hazardous industries, the percentage of coverage of workers with periodic medical examinations according to the order of the Ministry of Public Health and Social Development of Russia of April 12, 2011 No. 302н.

It was found that the quality of preliminary and periodic inspections is satisfactory, which is associated with a low level of training in the professional pathology of primary care specialists involved in professional examinations; lack of occupational pathologists, lack of equipment of medical institutions with diagnostic equipment. Outlined measures to improve services and reduce the incidence of workers in hazardous and hazardous industries in the Kirov region.

Key words: occupational health care, final acts.

Введение

Многие профессии связаны с опасными или вредными факторами, которые негативно влияют на жизнь человека. Для предотвращения производственных несчастных случаев и в целях профилактики профессиональных заболеваний все работающие на вредных условиях производства обязаны в соответствии со статьей 213 Трудового кодекса Российской Федерации (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, № 1 (ч. I), ст. 3; 2004, № 35, ст. 3607; 2006, № 27, ст. 2878; 2008, № 30 (ч. II), ст. 3616), пунктом 5.2.100.55 Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898; 2009, № 3, ст. 378), Приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядком проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (Зарегистрирован в Минюсте РФ 21.10.2011 № 22111) [1, 2, 3, 4] проходить периодические медицинские осмотры. Целью этих осмотров являются: динамическое наблюдение за состоянием здоровья работников в условиях воздействия профессиональных вредностей, профилактика и своевременное установление начальных признаков профессиональных заболеваний: выявление общих заболеваний, препятствующих продолжению работы с вредными, опасными веществами и производственными факторами, своевременное проведение реабилитационных мероприятий, направленных на сохранение здоровья и восстановление трудоспособности работников, своевременное выявление и предупреждение возникновения и распространения инфекционных и паразитарных заболеваний, предупреждение несчастных случаев на производстве.

Трудовой кодекс обязывает работодателей организовывать проведение медицинского осмотра работником, который должен соблюсти требования медицинского контроля. Нарушение правил сотрудником или работодателем может привести к административной ответственности. Не пройденный

вовремя периодический медосмотр выльется в отстранение сотрудника от исполнения должностных обязанностей. Причем если это вина работодателя, то длительность простоя будет оплачена. В противном случае человек останется без заработной платы. Проведение периодических медосмотров осуществляется в определенные сроки, которые зависят от степени опасности производственных факторов.

По итогам проведения осмотров медицинская организация совместно с территориальным органом федерального органа исполнительной власти, уполномоченного на осуществление государственного контроля и надзора в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения (Роспотребнадзор), не позднее чем через 30 дней после завершения периодического медицинского осмотра, обобщает результаты проведенных периодических осмотров работников и составляет заключительный акт. В заключительном акте указывается численность работников, имеющих постоянные или временные медицинские противопоказания к работе, численность работников, нуждающихся в обследовании в центре профпатологии, санаторно-курортном лечении или нуждающихся в диспансерном наблюдении.

Материал и методы

Проведен анализ заключительных актов (приложение № 9 к Порядку проведения обязательных периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда, утв. Министерством здравоохранения и социального развития РФ от 12 апреля 2011 г. № 302н), оформленных по итогам периодических медицинских осмотров работников вредных и опасных производств Кировской области за 2014–2018 годы в количестве 620 565 человек.

Результаты и их обсуждение

По статистическим данным в Кировской области на 01 января 2018 года, количество лиц, работающих во вредных и опасных условиях труда, составляет 116 113 человек (из них женщин 66 225 – 57,1%). Среди них по городу Кирову – 54 941 человек (из них женщин 31 407 – 57,1%). В условиях воздействия химических факторов трудятся 8161 человек (7,0%), в условиях биологических факторов – 2945 человек (2,5%), под воздействием физических факторов – 14 779 человек (13%), в том числе под воздействием

общей и локальной вибрации – 4809 человек (4,0%), работают в условиях производственного шума 4125 человек (3,5%), работают в условиях ионизирующего излучения 357 человек (0,3%) и неионизирующего излучения – 3772 человека (3,2%), работают в условиях температурного фактора – 1089 человек (0,9%), в условиях физических перегрузок трудятся 9473 человека (8,2%).

На диспансерном учете по профессиональной патологии в Кировской области на 1 января 2018 года состоит 1372 человека, из них 460 женщин (34%). В структуре профзаболеваний наибольший удельный вес приходится на заболевания, вызванные воздействием физических факторов (вибрационная болезнь и вегетосенсорная полинейропатия (ВСПНП)) – 464 случая (33,8%). На втором месте находятся заболевания, вызванные физическими перегрузками и перенапряжением, – 356 случаев (26%). Третье место занимают заболевания, вызванные воздействием производственного шума, – 115 случаев (8,3%).

Среди медицинских работников на диспансерном учете с профессиональными заболеваниями состоит 124 человека, что составляет 9,0% от общего числа профзаболеваний. В структуре профзаболеваний медицинских работников в Кировской области преобладает профессиональный туберкулез.

За 2017 год в Центре профпатологии проведе-

ны периодические медицинские осмотры согласно Приказа Минздравсоцразвития России от 12 апреля 2011 г. № 302н у 2000 человек (1,7%) (из них женщин 776, что составило 38%), проведены предварительные медицинские осмотры (при устройстве на работу) у 339 человек (область – 3, город – 336). Впервые выявленные соматические заболевания: анемия – у 24 человек, хронический бронхит – у 24, гипертоническая болезнь – у 15, дерматит – у 2, сахарный диабет второго типа – у 10, фибрилляция предсердий – у 1, сенсоневральная тугоухость – у 5. Учитывая тот факт, что работающих во вредных и опасных условиях труда трудится 116 113 человек, процент охвата периодическими медицинскими осмотрами в Центре профпатологии остается низким.

Анализ первичной профессиональной заболеваемости (табл. 1) за последние пять лет показал, что за 2014 год было выявлено 49 случаев профессиональных заболеваний, в 2015, 2016 годах по 28 и 29 случаев соответственно, в 2017 году впервые выявлено 20 случаев, а в 2018 году за 9 месяцев – 22 случая. То есть, в последнее время отмечается тенденция к снижению профессиональной заболеваемости. Вероятно, это связано еще и с некачественными медицинскими осмотрами, а также с отсутствием заинтересованности врачей в вопросах профпатологии при проведении периодических медицинских осмотров.

Таблица 1

Первичная профессиональная заболеваемость в Кировской области в 2014–2018 гг.

Годы	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г. За 9 мес.
Число случаев/человек с впервые установленным профессиональным заболеванием	49/47	28	29	20	22

По данным заключительных актов проведения периодических медицинских осмотров ЛПУ г. Кирова и районов области за 2017 г., среди всех больных с профессиональными заболеваниями являются инвалидами 878 человек (63,9%) от общего количества профессиональных больных (1372). Процент утраты трудоспособности имеют 434 человека (31,6%) и 75 человек (5,4%) не получают компенсации за утрату трудоспособности.

Анализ годовых отчетов лечебно-профилактических учреждений Кировской области выявил, что процент охвата периодическими медицинскими осмотрами работающих во вредных условиях труда, составил 98,0% (область 97,3%, город 98%), из них женщин 59%. Самый низкий процент охвата медицинскими осмотрами 58,1% в Куменском районе, в остальных районах выше 85%.

Санаторно-курортное лечение получили в реабилитационном санатории для профессиональных больных «Вятские Увалы» в 2017 г. 786 человек, что составило 57,2% от общего количества зарегистрированных профессиональных больных.

Выводы

Анализ состояния профпатологической помощи в Кировской области позволяет сделать следующий вывод, что ведущим направлением в борьбе с профессиональными заболеваниями должны быть меры медицинской профилактики. Это включает в себя качественное проведение медицинских осмотров работающих, занятых на работах во вредных и (или) опасных условиях труда, с соблюдением всех требований

законодательства РФ под контролем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Для дальнейшего развития профпатологической службы в Кировской области необходимо:

- обеспечить подготовку и переподготовку медицинских кадров для качественного проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров согласно приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н;

- обеспечить прохождение периодических медицинских осмотров в КОГБУЗ «Кировская городская клиническая больница № 6 «Лепсе», Центре профессиональной патологии и других медицинских организациях, имеющих право на проведение предварительных и периодических осмотров, на проведение экспертизы профессиональной пригодности и экспертизы связи заболевания с профессией не реже одного раза в пять лет согласно приказа Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н следующим работникам: участникам аварийных ситуаций или инцидентов, работникам, занятым на работах с вредными и (или) опасными веществами и производственными факторами с разовым или многократным превышением предельно допустимой концентрации (ПДК) или предельно допустимого уровня (ПДУ) по действующему фактору, работникам, имеющим заключение о предварительном диагнозе профессионального заболевания.

Выявление ранних форм профессиональных заболеваний, а также общих заболеваний позволит продлить трудовое долголетие работников, суще-

ственно уменьшит временную нетрудоспособность, сократит расходы на переквалификацию и выплаты льгот, определяемых при развитии необратимых изменений.

Литература/ References

1. Трудовой кодекс Российской Федерации, статья 213 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2002, № 1 (ч. I), ст. 3; 2004, № 35, ст. 3607; 2006, № 27, ст. 2878; 2008, N 30 (ч. II), ст. 3616). [Labor Code of the Russian Federation Article 213 (Collected Legislation of the Russian Federation, 2002, № 1 (Part I), Art. 3; 2004, № 35, Art. 3607; 2006, № 27, Art. 2878; 2008, № 30 (Part II) Art. 3616) (In Russ.)]

2. Положение о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 321 пункт 5.2.100.55 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 28, ст. 2898; 2009, № 3, ст. 378). [Regulation on the Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, approved by Decree of the Government of the Russian Federation of June 30, 2004, № 321 clause 5.2.100.55 (Collection of Legislation

of the Russian Federation, 2004, № 28, Art. 2898; 2009, № 3, Art. 378 (In Russ.)]

3. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования). [Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation of 12.04.2011 No. 302n "On approval of the lists of harmful and (or) hazardous production factors and works during which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are carried out. (In Russ.)]

4. Порядок проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (Зарегистрирован в Минюсте РФ 21.10.2011 № 22111). [The procedure for conducting compulsory preliminary and periodic medical examinations (surveys) of workers engaged in heavy work and work with harmful and (or) dangerous working conditions «(Registered in the Ministry of Justice of the Russian Federation on October 21, 2011 № 22111) (In Russ.)]

УДК 616.831-022.6-053.2-036.865 : 338

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ

Самойлова И.Г.

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9)
e-mail: lerhe90@mail.ru

В статье рассматривается экономический ущерб государству и семьям, в которых дети перенесли нейроинфекции. Важность данной темы определяется высоким уровнем инвалидизации после нейроинфекций.

Проведено анкетирование родителей в семьях, где дети нуждались в реабилитационных мероприятиях (n=101).

Установлено, что грамотно проведенная реабилитация приведет к повышению притока налогов государству. Так, если до начала реабилитационных мероприятий в 79,6% семей один из родителей не имел возможности работать в связи с уходом за ребенком, то после проведения медицинской реабилитации лишь 19% родителей продолжили сохранять полную нетрудоспособность. Тем самым процент родителей, которые не имели возможность работать, снизился практически в четыре раза.

Сумма недоплаченного налога также снизилась с 5 624 892 рублей до 1 503 000 рублей.

Кроме того, после проведения медицинского этапа реабилитации существенно снизился уровень расходов ряда родителей на медицинскую технику, лечебное питание, предметы ухода и лекарственные препараты.

Доказано положительное влияние реабилитационных мероприятий не только на здоровье пациентов (медицинский критерий), но и на экономический потенциал страны.

Ключевые слова: реабилитация детей, нейроинфекции, экономическая эффективность, медицинская реабилитация.

ECONOMIC EFFECTIVENESS OF REHABILITATION OF CHILDREN AFTER NEUROIN INFECTIONS

Samoylova I.G.

Federal Medical and Biological Agency Federal State Institution Scientific and Research Institute of Children,s Infections, Saint Petersburg, Russia (197022, Saint Petersburg, Professor Popov St., 9.), e-mail: lerhe90@mail.ru

The article deals with the economic damage to the state and families whose children have undergone neuroinfections. The importance of this topic is determined by the high level of disability after neuroinfections. In order to conduct the study, a questionnaire was conducted for 101 families, where children needed rehabilitation measures.

It is established that a properly conducted rehabilitation will lead to an increase in the inflow of taxes to the state. So, before the start of rehabilitation activities in 79.6% of families, one of the parents did not have the opportunity to work, in connection with the care of the child, after the medical rehabilitation only 19% of the parents continued to remain completely incapable of working. Thus, the percentage of parents who did not have the opportunity to work decreased almost fourfold.

The amount of the unpaid tax also decreased from 5624892 rubles to 1503000 rubles.

In addition, after the medical stage of rehabilitation, the level of expenses of a number of parents for medical equipment, medical food, care items and medicines has significantly decreased.

It is proved that the influence of rehabilitation measures has a purely positive impact not only on the health of patients, i.e., on the medical criteria, but also on the economic potential of the country.

Key words: rehabilitation of children, neuroinfections, economic efficiency, medical rehabilitation.

Введение

Инфекционные болезни, являясь одной из самых распространенных групп заболеваний, на сегодняшний день представляют особый интерес с точки зрения медицинской реабилитации [1].

Помимо медицинского урона, который наносят инфекции, приводя к инвалидизации и высокой летальности населения, данная группа заболеваний приводит и к экономическому ущербу, который выражается в снижении уровня получаемых государством налогов и негативно влияет на бюджет семьи.

Именно на инфекционные заболевания приходится каждый второй случай временной нетрудоспособности и каждый третий день нетрудоспособности [2].

Несмотря на то, что нейроинфекции составляют всего от 3 до 5% в структуре всех инфекционных заболеваний среди детей, они наносят наибольший экономический ущерб [3]. Высокая летальность и высокая частота инвалидизации, характеризующие данную группу заболеваний, отражаются в конечном итоге и на налогах, и ВВП страны.

Кроме того, исследователи подчеркивают, что заболевания нервной системы, в том числе и нейроинфекции, сопровождающиеся высокой частотой осложнений и, как следствие, стойкой утратой трудоспособности ставят вопросы реабилитации такого контингента больных в ранг важнейших медико-социальных проблем [4].

Научно доказана возможность возвращения половины больных к активной жизни при условии грамотного проведения реабилитационных мероприятий тяжелобольным (Кириченко О.В., Воронцов С.А.).

Актуальность исследований, посвященных повышению эффективности реабилитационных мероприятий у детей, так же подкрепляется тем фактом, что дети являются стратегически важным потенциалом страны, кроме этого родители в силу выраженной патологии патологического процесса у их детей вынуждены брать листок нетрудоспособности по уходу за ребенком или вовсе отказываться от работы.

Соответственно целью данного исследования является оценка экономической эффективности реабилитации детей после нейроинфекций.

Материал и методы

В ходе исследования проводилось анкетирование родителей в семьях, где дети перенесли нейроинфекции (n=101). Исследовался экономический ущерб, наносимый семьям и государству вследствие отсутствия проведения реабилитационных мероприятий детям. Описание данных проводилось с использованием экстенсивных показателей.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что среди детей, госпитализированных с вирусными инфекциями центральной нервной системы, преобладали дети с вирусным менингитом –73,1%. Второе место в структуре госпитализированной инфекционной заболеваемости занимал клещевой вирусный энцефалит –10,1%. Вирусный энцефалит неуточненный составил 7,0% случаев.

Современные реабилитационные мероприятия, касающиеся медицинского критерия, заключаются в использовании высокотехнологичного оборудования с обязательным применением в реабилитационном процессе мультидисциплинарного подхода. Важно, чтобы медицинская реабилитация охватывала восстановление когнитивных, сенсорных и статодинамических функций организма.

Необходимо отметить, что помимо медицинского критерия важность медицинской реабилитации определяется и экономическими последствиями. Так, согласно данным официальной статистики, по состоянию на 2017 год средняя заработная плата в Российской Федерации составляла 35 700 рублей до вычета подоходного налога, равного 13%. Соответственно, опираясь на указанные данные, можно рассчитать, что в среднем за год от одного работающего гражданина поступает 55 692 рубля в государственную казну в виде государственных налогов.

Исходя из этого нетрудно рассчитать, что при отсутствии медицинской реабилитации детей в исследуемых семьях, сумма экономического ущерба составила бы 5 624 892 рубля.

Не стоит забывать и тот факт, что косвенные экономические потери, т.е. недопроизведенная продукция, наносит более значимый урон государству, чем прямые экономические потери, которые представляют из себя затраты на медицинскую помощь, пособия и прочее.

По результатам проведенного исследования было установлено, что в большинстве семей, где ребенок перенес нейроинфекции, один из родителей не имел возможности работать (79,6%) до начала проведения медицинской реабилитации. В том числе из них 71,1% имели полную нетрудоспособность, 7,8% – частичную нетрудоспособность, 0,7% – работали, но не на прежнем месте работы, а оставшиеся 17,6% работали на прежнем месте без ограничений.

После проведения медицинской реабилитации детям, перенесшим нейроинфекции, рабочий статус их родителей существенно изменился в положительную сторону. Так, из тех родителей, которые полностью не имели возможности работать, 10,6% родителей смогли вернуться на прежнее место работы и работать без ограничений, 26,1% из группы «полная

нетрудоспособность» перешли в группу «частичная нетрудоспособность», 15,5% смогли работать, но не на прежнем месте работы. Оставшиеся 19% родителей сохранили статус полной нетрудоспособности. В группе родителей, имевших частичную нетрудоспособность 2,1% получили возможность работать, но не на прежнем рабочем месте, а 3,5% смогли работать без ограничений на прежнем месте работы.

Таким образом, важно подчеркнуть, что 57,8% родителей существенно улучшили свой социальный статус.

Пересчитав экономический урон для государства с учетом вышеуказанных данных, можно сказать, что сумма недополученных налогов существенно снизилась и составила 1 503 000 рублей против 5 624 892 рубля за год.

Помимо зарплаты на экономику семьи, безусловно, влияют и расходы на необходимые технические средства для детей, лечебное питание, средства гигиены, медикаменты и прочие.

Так, в 45,8% случаев (практически половина семей) приобретались те или иные технические средства для детей. Однако после реабилитационных мероприятий 20% семей смогли полностью отказаться от покупки данных средств, а 15,4% семей существенно снизили расходы на технические средства.

85,9% родителей покупали лечебное питание для своих детей. После проведения медицинской реабилитации 59,9% семей существенно снизили расходы на покупку лечебного питания, а 31,1% вовсе перестали его покупать. Только лишь среди оставшихся 9% родителей расходы остались на прежнем уровне.

44,8% родителей снизили расходы на средства гигиены для своих детей, а четверть родителей (24%) вовсе перестали расходовать средства на них.

Такая же положительная динамика наблюдается и с расходами на лекарственные препараты. Полностью перестали расходовать средства на лекарства 11,9% родителей, а существенно снизились расходы более чем у половины семей (54,1%).

Заключение

Таким образом, наглядно показано снижение отрицательного экономического бремени как на государственном уровне, так и в отдельных семьях. Доказано положительное влияние на социально-экономическую ситуацию непосредственно в семьях детей, перенесших нейроинфекции, а также доказана экономическая выгода медицинской реабилитации для государства, так как количество налогов существенно возрастет в случае выхода родителей этих детей на работу.

Это обусловлено несколькими факторами, такими как снижение затрат медицинского характера на детей, а кроме того выход на работу одного из родителей.

Литература/References

1. Britton, S. It is all about infection S. Britton. *J. Intern. Med.* 2007. Vol. 261;2:103–105.
2. Покровский В.И. Социально-экономический анализ инфекционной патологии: прошлое, настоящее, будущее // Социально-экономическая значимость инфекционных болезней. М., 1982. С. 3–8. [Pokrovsky V.I. *Socio-economic analysis of infectious pathology: the past, present, future. Sotsial'no-ekonomicheskaya znachimost' infeksionnykh boleznei.* Moscow, 1982. P. 3–8. (in Russ.)]
3. Нейроинфекции у детей / Под ред. проф. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио, 2015. 856 с. [Skripchenko N.V., editor. *Neuroinfections in children.* St-Petersburg: Tactic-Studio; 2015. 856 p. (in Russ.)]
4. Оспанова Ш.Х. Оценка навыков самообслуживания у детей с ограниченными возможностями в комплексной реабилитации // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 1. С. 5–6. [Ospanova Sh.Kh. *Assessment of self-care skills in children with disabilities in comprehensive rehabilitation. Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny.* 2012;1:5–6. (in Russ.)]

УДК 616.1/4:613.84:378

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КУРЕНИЯ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ И НЕМЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ Г. КИРОВА

Чичерина Е.Н., Виногорова Н.Д., Альдемирова О.Л.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: natavinogorova@inbox.ru

На данный момент в Российской Федерации продолжается активная государственная политика, которая направлена на сокращение потребления табачных изделий населением. Цель исследования: изучить уровень распространенности курения табака среди студентов Кировского государственного медицинского университета (Кировского ГМУ) и Вятского государственного университета (ВятГУ). Проведено анкетирование с помощью теста Фагерстрема для выявления степени никотиновой зависимости. В анонимном анкетировании приняли участие 600 человек – 300 студентов Кировского ГМУ и 300 студентов ВятГУ. В результате проведенного исследования был определен одинаково высокий уровень распространенности табакокурения среди студентов обоих вузов, что в свою очередь требует постоянного мониторинга уровня распространенности вредной привычки среди студентов, совершенствования и оптимизации профилактических мероприятий.

Ключевые слова: студенты, курение.

THE PREVALENCE OF SMOKING AMONG STUDENTS OF MEDICAL AND NON MEDICAL UNIVERSITIES IN KIROV

Chicherina E.N., Vinogorova N.D., Aldemirova O.L.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: natavinogorova@inbox.ru

Currently, an active state policy continues in the Russian Federation, which is aimed at reducing the consumption of tobacco products by the population. The purpose of the study is to study the prevalence of tobacco smoking among students at the Kirov State Medical University and to compare smoking rates with the situation on a similar issue at Vyatka State University. It was proposed to undergo a survey using the Fagerstrom test to identify the degree of nicotine addiction. 600 people took part in the anonymous survey, among them 300 students of Kirov State Medical University (Kirov SMU) and 300 students of Vyatka State University (VyatSU). As a result of the study, the equally high prevalence of Smoking among students of both Universities was determined, which in turn requires constant monitoring of the prevalence of bad habits among students, improvement and optimization of preventive measures.

Key word: student's, smoking.

Введение

На данный момент в Российской Федерации продолжается активная государственная политика, которая направлена на сокращение потребления табачных изделий населением. В России количество людей, употребляющих табак, велико, поскольку пагубной привычке подвержена треть всего населения. Борьба с курением в подростковом и юношеском возрасте особенно актуальна, так как распространенность курения в данной возрастной категории достаточно высока – по данным ВОЗ среди студентов постоянно курят 30,5% юношей и 24,3% девушек [1].

Согласно анализу литературы, 39% студенток и 53% итальянских студентов курят, при этом 37% из этого числа курят больше пяти сигарет в день, а 4% – больше пачки (20 сигарет) [2].

Результаты исследования в Белорусском государственном медицинском университете показали, что 17% студентов БГМУ в настоящее время курят, в Гомельском государственном медицинском университете – 11,5%, в Гродненском государственном медицинском университете – 14%. Основным поводом, подтолкнувшим студентов начать курить, было «желание расслабиться». А главными причинами для постоянного курения среди студентов-медиков стали: «привычка», «снятие стрессового напряжения» и «фактор общения». Почти все курящие студентки (93,8%) выкуривают до 10 сигарет в день. Среди юношей курят до 10 сигарет 54,5%, от 10 до 20 сигарет – 38,2% и еще 7,3% – более 20 сигарет в день.

Распространенность табакокурения среди студентов Иркутского государственного медицинского университета составляет 19,7% [3, 4].

Не исключено, что врачи и медицинские работники могли бы вести более активную деятельность, направленную на сокращение количества курящих лиц, если бы сами не были подвержены данной привычке. Большинство проведенных исследований уже продемонстрировали эффективность программ отказа от курения и важность совета врача своим пациентам. Медицинские работники должны способствовать отказу от вредной привычки, тем более что почти половина бывших курильщиков указывает на процесс лечения как главную причину прекращения курения.

Врач – это одно из главных звеньев в цепи мероприятий для ликвидации табачной зависимости среди населения. Курящий медицинский работник не

является убедительным и авторитетным лицом для своих пациентов в этом вопросе [5].

Давно доказано пагубное влияние курения на сердечно-сосудистую систему человека. Никотин, воздействуя на симпатическую нервную систему, активизирует работу ряда желез внутренней секреции, которые инициируют выброс в кровь избыточного количества катехоламинов, действием которых является нарушение кровоснабжения органов и тканей (сужение сосудов), после выкуривания сигареты число сердечных сокращений увеличивается на 10–15 ударов в минуту. Никотин повышает уровень свертываемости крови, а это увеличивает риск тромбообразования. Внезапная смерть от ишемической болезни сердца среди курильщиков случается в 5 раз чаще, чем у некурящих людей. Никотин в полости рта раздражает окончания нервов, в связи с чем десны становятся рыхлыми и подвержены повышенной кровоточивости, повреждается зубная эмаль, увеличивается риск заболевания кариесом. С табачным дымом в организм попадает угарный газ, который способствует повышенному отложению холестерина в стенках аорты и коронарных артерий, что ведет к более активному развитию атеросклероза. У постоянно курящих лиц выявляется ухудшение зрения. Под влиянием никотина и ряда других веществ, которые попадают в организм при курении, повышается кислотность желудочного сока, что ведет к повышенному риску заболевания гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. С дымом от сигарет в организм проникают вещества, обладающие резко выраженным канцерогенным эффектом, табачная смола, радиоактивный полоний, бензпирен. Как правило, 90% пациентов с раком легких – заядлые курильщики. При длительном воздействии никотина происходит жировое перерождение миокарда. В зависимости от продолжительности и интенсивности курения срок жизни укорачивается на 2–10 лет [6].

По данным клинических рекомендаций [7], критерии зависимости от никотина включают в себя три и более симптома, наблюдающихся на протяжении 12 месяцев:

- 1) у курильщиков возникает постоянное желание к употреблению никотинсодержащих продуктов;
- 2) попытки сократить или контролировать использование никотина не приносят успеха;
- 3) никотин часто принимается в больших коли-

чествах, либо в течение более длительного периода;

4) возникает синдром отмены, который требует приема никотина или близко связанных веществ для облегчения или предотвращения симптомов отмены;

5) происходит повышение толерантности к никотину: отсутствие тошноты, головокружения и других характерных симптомов, несмотря на использование значительных количеств никотина; недостаточность эффекта при использовании одного и того же количества никотинсодержащего продукта;

6) у курящих лиц уменьшается либо полностью прекращается социальная, развлекательная и профессиональная активность;

7) курильщики продолжают прием никотинсодержащих продуктов, несмотря на имеющиеся признаки вредных последствий (заболеваний), которые, чаще всего, были вызваны или усугубляются из-за никотина.

Исходя из этого мы решили провести социологический опрос среди студентов Кировского государственного медицинского университета и среди студентов Вятского государственного университета, для выявления уровня табачной зависимости обучающихся в данных учебных заведениях.

Цель исследования: изучить уровень распространенности курения табака у студентов Кировского государственного медицинского университета и Вятского государственного университета.

Задачи исследования:

1. Провести анкетирование студентов Киров-

ского медицинского университета и Вятского государственного университета.

2. Оценить частоту табакокурения у студентов медицинского и немедицинского вузов, провести сравнительный анализ данных о показателях курения среди студентов соответствующих вузов.

Материал и методы

Всем студентам было предложено пройти анкетирование с помощью теста Фагерстрема для выявления степени никотиновой зависимости. В анонимном анкетировании приняло участие 600 человек, среди которых 300 студентов Кировского государственного медицинского университета (Кировского ГМУ) и 300 студентов Вятского государственного университета (ВятГУ). Всем участвующим в опросе была гарантирована анонимность.

Инструмент исследования – анонимная анкета, включавшая вопросы о курении. Полученные данные были сведены в электронную базу данных.

Испытуемые были разбиты на две группы: основная – студенты Кировского ГМУ и сравнительная – студенты ВятГУ.

Для определения достоверности показателей использовали критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате исследований было выявлено, что в медицинском вузе курят 26% учащихся, в то же время число курящих студентов в немедицинском вузе составило 27% ($p > 0,05$) (табл. 1.).

Таблица 1

Количество курящих и некурящих студентов в ВУЗах

Вы курите?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
Да	79	26	82	27	1,4
Нет	221	74	218	73	2,3

Среди курящих, обучающихся в Кировском ГМУ, первую сигарету, проснувшись, закуривают спустя 60 минут 10% студентов, спустя 30–60 минут – 7%, в течение 6–30 минут после пробуждения – 7%, в первые 5 минут – 2%.

Среди студентов ВятГУ первую сигарету закуривают после сна спустя 60 минут 11%, спустя 30–60 минут – 5%, в течение 6–30 минут после пробуждения – 7%, в первые 5 минут – 4% ($p > 0,05$) (табл. 2.).

Таблица 2

Время употребления первой сигареты после сна

Время, через которое вы выкуриваете первую сигарету после пробуждения	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
Более чем через 60 мин.	32	10	34	11	0,9
Через 31–60 мин.	20	7	15	5	2,1
Через 6–30 мин.	20	7	22	7	1,0
Менее чем через 5 мин.	7	2	11	4	1,9
Не курю	221	74	218	73	2,3

25% студентов-медиков могут легко отказаться от курения сигарет в запрещенных местах, среди курящих студентов гуманитарно-технического универ-

ситета это число существенно не отличалось и составило 26% ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Количество студентов, курящих в общественных местах

Трудно ли вам удержаться от курения в местах, где курить запрещено?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
Нет, не трудно	75	25	77	26	1,4

Да, трудно	4	1	5	1	0,5
Не курю	221	74	218	73	2,3

В ходе исследования также было установлено, что 10% обучающихся из обеих изучаемых групп не могут отказаться от первой сигареты с утра ($p>0,05$) (табл. 4)

Таблица 4

Зависимость курения от времени суток

От какой сигареты вам труднее всего отказаться?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
От первой с утра	31	10	32	10	0,4
От любой другой	48	16	50	17	2,1
Не курю	221	74	218	73	2,3

Большинство студентов как из медицинского, так и из гуманитарно-технического вузов выкуривают не более 10 сигарет за день, что составляет около 20% от общего количества студентов и является большинством ($p>0,05$) (табл. 5).

Таблица 5

Количество сигарет, выкуриваемых студентами за сутки

Сколько сигарет в день вы выкуриваете?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
До 10	60	20	57	19	1,2
11–20	14	5	22	8	1,8
21–30	2	0	1	0	0,6
Более 30	3	1	2	0	0,6
Не курю	221	74	218	73	2,3

24% студентов-медиков чаще прибегают к курению на протяжении дня, нежели утром; приблизительно такая же ситуация получилась и у студентов гуманитарно-технического вуза – 25% ($p>0,05$) (табл. 6).

Таблица 6

Частота курения в зависимости от времени суток

Вы курите чаще в первые часы после пробуждения или в течение остальной части дня?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
Чаще утром	8	3	8	2	0,4
Чаще на протяжении дня	71	23	74	25	1,4
Не курю	221	74	218	73	2,3

Также было установлено, что во время болезни большая часть курильщиков не отказывают себе в пагубной привычке ($p<0,05$) (табл. 7.).

Таблица 7

Влияние болезни на отказ от курения

Курите ли вы во время болезни, когда должны придерживаться постельного режима?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
Да, курю	37	12	45	15	3,5
Нет, не курю	42	14	37	12	2,2
Не курю вообще	221	74	218	73	2,3

В данном опросе принимали участие преимущественно студенты, обучающиеся на младших курсах (4–5 курс) ($p<0,01$) (табл. 8.).

Таблица 8

Курс обучения студентов, участвующих в опросе

На каком курсе вы учитесь?	Кировский ГМУ		ВятГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
1 курс	72	24	84	28	0,7
2 курс	54	18	58	19	1,3
3 курс	49	17	48	17	0,5
4 курс	35	12	68	22	2,3
5 курс	58	19	14	5	3,1
6 курс/магистратура	32	10	28	9	1,6

По результатам анкетирования были определены курсы, на которых обучаются студенты-курильщики. В Кировском ГМУ отмечается тенденция к

снижению количества курящих студентов с каждым последующим курсом в отличие от обучающихся в ВятГУ ($p > 0,05$) (табл. 9).

Таблица 9

Количество курящих студентов в зависимости от курса обучения

На каком курсе вы учитесь?	Кировский ГМУ		Вят ГУ		Критерий Стьюдента
	n	%	n	%	
1 курс	19	6	15	5	1,6
2 курс	24	8	20	7	0,7
3 курс	17	6	13	4	1,6
4 курс	10	3	11	3	0,4
5 курс	6	2	15	5	3,7
6 курс/магистратура	3	1	8	3	1,9

Заключение

В результате проведенного исследования был определен одинаково высокий уровень распространенности табакокурения среди студентов обоих вузов, что в свою очередь требует постоянного мониторинга уровня распространенности вредной привычки среди студентов, совершенствования и оптимизации профилактических мероприятий.

Литература/ References

1. Бахтин Ю.К., Сухоруков Д.В., Сорокина Л.А. Распространенность употребления алкоголя и курения табака среди студентов педагогического университета // Молодой ученый. 2014. № 14. С. 267–270. [Bakhtin Yu.K., Sukhorukov D.V., Sorokina L.A. The prevalence of alcohol use and tobacco smoking among students of the pedagogical university. *Molodoi uchenyi*. 2014;14:267–270. (In Russ.)]
2. Зайцева О.Н., Николаева Р.А., Петрова К.А., Ермолаева Т.И. Табакокурение среди врачей // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 6. [Zaitseva O.N., Nikolaeva R.A., Petrova K.A., Ermolaeva T.I. Tobacco smoking among doctors. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik*. 2017;6. (In Russ.)]
3. Горбунов Н.В., Полунина О.С., Сердюков А.Г. Социологическое исследование проблемы табакокурения среди студентов-медиков // Кубанский научный медицинский вестник. 2012. № 3(132). С. 41–44. [Gorbunov N.V., Polunina

O.S., Serdyukov A.G. Sociological study of the problem of smoking among medical students. *Kubanskiy nauchnyi meditsinskiy vestnik*. 2012;3(132):41–44. (In Russ.)]

4. Здоровье населения и особенности течения заболеваний под влиянием социально-негативных факторов: Сборник материалов конференции студентов и молодых ученых / Под ред. А.Н. Калягина, Е.В. Портнягиной. Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет. 2017. 52 с. [Kalyagin A.N., Portnyagina E.V., editors. Public health and features of the disease under the influence of socially negative factors: A collection of conference materials for students and young scientists. Irkutsk: Irkutsk SMU, 2017. 52 p. (In Russ.)]

5. Супрун С.И., Супрун О.И., Сердюков А.Г. Медико-демографические и социально-гигиенические аспекты состояния здоровья подростков Астраханской области. Астрахань: АГМА, 2008. 284 с. [Suprun S.I., Suprun O. I., Serdyukov A.G. Medico-demographic and social-hygienic aspects of the health status of adolescents in the Astrakhan Region. Astrakhan: AGMA, 2008. 284 p. (In Russ.)]

6. Сахарова Г.М. Воздействие курения табака на организм // Качество жизни. Медицина. 2004. № 1. С. 14–16. [Sakharova G.M. Impact of tobacco smoking on the body. *Kachestvo zhizni. Meditsina*. 2004;1:14–16. (In Russ.)]

7. Рекомендации ENSP по лечению табачной зависимости. 2016. 23с. [ENSP recommendations for the treatment of tobacco dependence 2016. 23p. (In Russ.)]

ОБЗОРЫ

УДК 615.37:611.41

«СПЛЕНОПИД» – СОВРЕМЕННЫЙ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

¹Колотов К.А., ²Распутин П.Г.

¹КОГБУЗ «Северная клиническая больница скорой медицинской помощи», Киров, Россия (610011, г. Киров, ул. Свердлова, 4)

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail:kf22@kirovgma.ru

Селезёнка является источником значительного количества биологически активных веществ, в частности, большого спектра цитокинов. Интерес к использованию ткани селезёнки для получения лекарственного препарата появился в 50-х гг. XX века. В 1983 г. в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР был разработан и затем внедрен в широкую клиническую практику метод экстракорпорального подключения донорской селезёнки (свиной) к сосудам пациента, а также введения спленоперфузата (физиологический раствор, пропущенный через сосудистое русло ксеноселезёнки) при различных патологиях, связанных с иммунной недостаточностью. Приведена характеристика отечественного препарата «Спленопид» (для парентерального введения). «Спленопид» – иммуномодулятор природного происхождения, представляющий собой комплекс регуляторных пептидов донорской селезёнки, выделенный методом дифференциального центрифугирования и фильтрации из ткани селезёнки свиньи и содержащий в своем составе комплекс нативных цитокинов. Активирует клеточный и гуморальный иммунитет, обеспечивая повышение специфической и неспецифической резистентности организма. В исследованиях доказано, что препарат снижает активность аутоиммунных процессов, обладает детоксикационными свойствами при гнойно-септических заболеваниях, иммуномодулирующими свойствами при миелодепрессии. Данный препарат рекомендован для широкого внедрения в медицинскую практику.

Ключевые слова: селезёнка, цитокины, ксеноселезёнка, «Спленопид», иммуномодулятор.

«SPLENOPID» – MODERN DOMESTIC IMMUNOMODULATOR OF NATURAL ORIGIN

¹Kolotov K.A., ²Rasputin P.G.

¹Northern Clinical Emergency Hospital, Kirov, Russia (610011, Sverdlov St., 4)

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail:kf22@kirovgma.ru

The spleen is the source of a significant number of biologically active substances, in particular, a large spectrum of cytokines. Interest in the use of spleen tissue for obtaining a medicinal product has appeared in 50-ies of XX century. In 1983 in scientific research Institute of Transplantation and artificial organs, Ministry of health of the USSR was developed and then implemented in clinical practice method of extracorporeal connection of donor spleen (porcine) to the vessels of patient, as well as the introduction of selenophosphate (saline, passed through the vasculature of xenoculture) in various pathologies associated with immune deficiency. The characteristics of the domestic drug «Splenopid» (for parenteral administration). «Splenopid» – an immunomodulator of natural origin that represents a set of regulatory peptides of spleen donor selected by the method of differential centrifugation and filtration of the tissue of the spleen of the pig and containing in its composition the complex of native cytokines. Activates cellular and humoral immunity, providing improved specific and nonspecific resistance of the organism. The research proved that the drug reduces the activity of autoimmune processes, has detoxifying properties when purulent-septic diseases, immunomodulatory properties when mielodepressii. This drug is recommended for wide introduction into medical practice.

Key words: spleen, cytokines, xenospleen, «Splenopid», immunomodulator.

Фармакология цитокинов, полипептидных медиаторов межклеточного взаимодействия, вырабатываемых преимущественно активированными клетками иммунной системы, является актуальным направлением в создании классов медикаментов – регуляторов иммунного ответа [1, 2, 3]. Однако комбинированное применение различных цитокинов, созданных генно-инженерным способом, представляется малодоступным для широкого клинического использования в отечественной практике ввиду их

дороговизны. В данной связи перспективной становится возможность внедрения доступных технологий получения комплекса цитокинов природного происхождения из донорских иммунокомпетентных органов [4], в частности, из селезёнки [5, 6].

В настоящей статье представлен обзор научной литературы, посвященной этапам использования селезёночной ткани в лечебных целях, в том числе метод экстракорпорального подключения донорской селезёнки к сосудам пациента. Приведена характе-

ристикой отечественного препарата «Спленопид», обладающего иммуномодулирующими свойствами, его место в современной клинической практике.

Селезёнка (лат. *lien*, греч. *splen*) – источник значительного количества биологически активных веществ. Клетки данного органа вырабатывают опсоны (тафтсин, фибронектин и др.), большой комплекс цитокинов (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-2 (ИЛ-2), интерлейкин-3 (ИЛ-3), интерлейкин-4 (ИЛ-4), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), интерлейкин-10 (ИЛ-10), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), гранулоцитарно-макрофагальный колонистимулирующий фактор (ГМ-КСФ), интерферон-гамма (ИНФ- γ) и, возможно, другие пептиды, которые являются регуляторами иммунной системы организма [3, 7, 8].

Интерес к использованию ткани селезёнки для получения лекарственного препарата появился еще в 50-х гг. XX века, когда американский исследователь Г. Унгар получил из селезёнки 2 препарата: спленин А и спленин Б. Первый из них уменьшает проницаемость капилляров, увеличивает стойкость эритроцитов к действию антиэритроцитарной сыворотки. Действие спленина Б имеет обратную направленность. Немецким профессором Э. Шлифаке из ткани селезёнки был получен препарат спленотрат (просплен), который успешно использовали для лечения гастрита и аллергических заболеваний. В Швейцарии путем диализа селезёночного экстракта получен препарат солкосплен, который стимулирует половые функции, нормализует деятельность половых желез. Его применяли для лечения как мужчин, так и женщин [9].

В практике отечественного здравоохранения широкое применение нашел спленин, полученный в 1945 г. академиком В.П. Комисаренко. В препарате обнаружены пептиды, содержащие 13 аминокислот, множество жирных кислот, липиды, микроэлементы. Спленин обладает выраженными детоксикационными свойствами. Его использовали при токсикозах беременности, гепатитах, тиреотоксикозе, шизофрении, сахарном диабете, аллергическом рините, крапивнице и аллергических дерматитах. Активное начало спленина не выявлено, механизм многих его эффектов не установлен. Большинство препаратов, полученных из ткани селезёнки, использовались для лечения заболеваний, не связанных с нарушениями в иммунной системе. Многие из них в настоящее время в клинической практике не применяют.

В 1983 г. в НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ СССР был разработан и затем внедрен в широкую клиническую практику метод экстракорпорального подключения ксеноселезёнки (свиной), а также введения спленоперфузата (физиологический раствор, пропущенный через сосудистое русло ксеноселезёнки; вводится больному внутривенно капельно в объёме 200–500 мл) при различных патологиях, связанных с иммунной недостаточностью [5, 6, 7]. Первоначально метод ксеноспленоперфузии посредством экстракорпорального подключения донорской селезёнки (ЭКПДС) к сосудам пациента (В.И. Шумаков и А.Б. Цыпин с соавт., 1985) выполнялся с целью иммуностимуляции и детоксикации у наиболее тяжелых септических пациентов хирургического профиля. Однако в дальнейшем, по мере расширения областей применения метода (ЭКПДС и его модификации – перфузия через срезы селезёнки, внутривенное введение ксеноспле-

ноперфузата), была выявлена его эффективность в лечении тяжелых форм системной красной волчанки, ревматоидного артрита, инфекционно-аллергической бронхиальной астмы (Л.А. Ведерникова, 1992), а также псориаза, то есть аутоиммунной патологии. Таким образом, была показана иммуномодулирующая направленность действия метода [10, 11, 12].

В дальнейшем были разработаны методические рекомендации по применению методов подключения ксеноселезёнки и использованию спленоперфузата, с 1983 по 2001 гг. по данному направлению было защищено 7 докторских и 13 кандидатских диссертаций. Была показана высокая эффективность этих методов. Летальность больных с гнойно-септическими заболеваниями, по данным лечебно-профилактических учреждений, уменьшилась в 1,5–2,3 раза [13, 14, 15].

Однако несмотря на высокую эффективность указанных методов они имеют ограничения для каждодневного и повсеместного их использования. Не всегда в нужный момент можно найти на мясокомбинате пригодных для забора селезёнки свиней, требуется специальная подготовка врача и медсестры, производящих забор органа. Поэтому в 1990 г. в НИИТ и ИО МЗ СССР была создана технология получения из ткани селезёнки препарата, обладающего иммунокорректирующими свойствами, эффективного, стерильного и длительно хранящегося. Препарат получил название «Спленопид» (СП) (для парентерального введения). Он успешно прошел клинические испытания и 19 января 2002 года был зарегистрирован МЗ РФ. Номер регистрационного удостоверения 001938/01-2002. Препарат запатентован: «Пептиды, обладающие иммуностимулирующей активностью, способ их получения, лекарственный препарат на их основе Спленопид и его применение» (номер патента 2152219, дата регистрации 08.04.1998). К клиническому применению СП разрешен Фармкомитетом РФ в 2003 г.

«Спленопид» – иммуномодулятор природного происхождения, который представляет комплекс регуляторных пептидов донорской селезёнки, выделенный методом дифференциального центрифугирования и фильтрации из ткани селезёнки свиньи. Содержащий в своем составе комплекс нативных цитокинов: ИЛ-1, 2, 3, 6, ФНО- α , ИНФ- γ , ГМ-КСФ, трансформирующий фактор роста р (ТФР-р), СП разработан на базе НИИ трансплантологии и искусственных органов под руководством профессора А.Б. Цыпина. Методика изготовления препарата включает применение высокоактивных бактериальных фильтров, лиофилизацию и способы концентрации компонентов препарата. Обладает иммуностимулирующим действием. Активирует клеточный и гуморальный иммунитет, обеспечивая повышение специфической и неспецифической резистентности организма [3, 13, 16, 17]. В экспериментальных исследованиях доказано, что препарат снижает активность аутоиммунных процессов, обладает детоксикационными свойствами при сепсисе, иммуномодулирующими свойствами при меланодепрессии.

Отечественными учеными проведены многочисленные клинические исследования СП у пациентов с гнойно-септическими осложнениями, аутоиммунными и другими заболеваниями, связанными с нарушением регуляции иммунной системы, иммунодефицитными состояниями, которые показали

его высокую активность при лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости, органов малого таза, почек, септических состояний [15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. Была установлена хорошая переносимость препарата пациентами, аллергических реакций не отмечалось. Также были выполнены испытания СП в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [26, 27, 28, 29], остром калькулезном холецистите [30], диабетической стопе [31]. Согласно клиническим, токсикологическим и иммунологическим исследованиям, эффективное действие СП обусловлено главным образом его иммуностимулирующим действием. Данный препарат рекомендовался для широкого внедрения в медицинскую практику.

Таким образом, клинические испытания показали эффективность СП как иммуностимулирующего препарата в лечении ряда патологических процессов. На сегодняшний день остается актуальным исследование иммуномодуляторов, в частности СП, при терапии заболеваний, сопровождающихся иммуноэндокринными нарушениями.

Литература/References

1. Заривчацкий М.Ф., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Эфферентная терапия в клинической практике: монография. Пермь-Ижевск, 2009. 240 с. [Zarivchackiy M.F., Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Therapeutic apheresis in clinical practice: monograph, Perm'-Izhevsk, 2009. 240 p. (In Russ.)]

2. Косых А.А., Зуев А.Ю., Распутин П.Г. Особенности регенерации печени под влиянием иммуностимулирующей терапии в эксперименте // Вятский медицинский вестник. 2011. № 1. С. 20–22. [Kosyh A.A., Zuev A.Yu., Rasputin P.G., Features of liver regeneration under the influence of immunostimulating therapy in the experiment, *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2011;1:20–22. (In Russ.)]

3. Леднева А.В., Стяжкина С.Н., Черненкова М.Л., Борисова Т.А., Виноходова Е.М., Ларин В.В., Третьяков Е.В. Цитокинотерапия в клинической практике // Современные проблемы науки и образования. 2011. № 6. С. 68. [Ledneva A.V., Styazhkina S.N., Chernenkova M.L., Borisova T.A., Vinohodova E.M., Larin V.V., Tret'yakov E.V., Cytokine therapy in clinical practice. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2011;6:68. (In Russ.)]

4. Чучкова Н.Н., Стяжкина С.Н., Санникова А.А., Ситников В.А. Иммуномодуляторы природного происхождения: экспериментальные и клинические аспекты. Екатеринбург: УрО РАН, 2000. 260 с. [Chuchkova N.N., Stjzshkina S.N., Sannikova A.A., Sitnikov V.A., Immunomodulators of natural origin: experimental and clinical aspects. Ekaterinburg, 2000. 260 p. (In Russ.)]

5. Григорьев С.Е., Лепехова С.А., Апарцин К.А. Коррекция постспленэктомического гипоспленизма препаратом «Спленипид» в эксперименте // Российский иммунологический журнал. 2008. Т. 2. № 2–3 (11). С. 191–192. [Grigor'ev S.E., Lepkhova S.A., Aparcin K.A., Correction of postsplenectomy hyposplenism drug «Splenopid» in the experiment. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal*. 2008;2(2–3):191–192. (In Russ.)]

6. Стяжкина С.Н., Варганов М.В., Ситников В.А., Тихонова В.В., Журавлев К.В., Черненкова М.Л., Климентов М.Н. Препарат «Спленипид» как современный иммуномодулятор // Бактериологическая служба в Удмуртии: Итоги и перспективы. Материалы Межрегиональной научно-практической конференции. ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия». 2010. С. 80–83.

[Styazhkina S.N., Varganov M.V., Sitnikov V.A., Tihonova V.V., Zhuravlev K.V., Chernenkova M.L., Klimentov M.N., The drug «Splenopid» as a modern immunomodulator. (Conference proceedings). Izhevsk SMA, 2010. P. 80–83. (In Russ.)]

7. Апарцин К.А. Функция селезёнки в норме // В книге: Неоперативное лечение повреждений селезёнки у детей / Под редакцией Подкаменева В.В., Апарцина К.А., Григорьева Е.Г. Иркутск, 2014. С. 59–64. [Aparcin K.A. Function of the spleen in the normal. Irkutsk. 2014. P. 59–64. (In Russ.)]

8. Змушко Е.И., Белозёров Е.С., Митин Ю.А. Клиническая иммунология: руководство для врачей. СПб.: Питер, 2001. 320 с. [Zmushko E.I., Belozerov E.S., Mitin Yu.A., Clinical immunology: guidelines for physicians. St-Petersburg: Piter; 2001. 320 p. (In Russ.)]

9. Заико М.В., Козин С.В., Павлова Л.А. История и перспективы медицинского применения сырья животного происхождения на примере органопрепаратов из селезёнки свиньи // Традиционная медицина. 2014. № 1 (36). С. 42–48. [Zaiko M.V., Kozin S.V., Pavlova L.A., History and prospects of medical use of raw materials of animal origin on the example of organ preparations from the spleen of a pig. *Traditsionnaya meditsina*. 2014;1(36):42–48. (In Russ.)]

10. Гордеева М.В., Козин С.В., Кареева Е.Н., Семейкин А.В., Наполов Ю.К. Иммунотропное действие органопрепаратов ксеноселезёнки // Физиология и патология иммунной системы. 2016. Т. 20. № 10. С. 3–24. [Gordeeva M.V., Kozin S.V., Kareva E.N., Semeikin A.V., Napolov Yu.K., Immunotropic action of preparations of xenoculture. *Fiziologiya i patologiya immunoj sistemy*. 2016;20(10):3–24. (In Russ.)]

11. Жуков Б.Н., Сухобоков А.А. Ксеноспленотерапия в комплексном лечении больных язвенным колитом // Врач. 2006. № 12. С. 47–49. [Zhukov B.N., Suhobokov A.A. Xenosplenotherapy in complex treatment of patients with ulcerative colitis. *Vrach*. 2006;12:47–49. (In Russ.)]

12. Жуков Б.Н., Сухобоков А.А. Результаты комплексного лечения больных неспецифическим язвенным колитом с применением ксеноспленотерапии // Лечащий врач. 2011. № 3. С. 84. [Zhukov B.N., Suhobokov A.A. The results of complex treatment of patients with ulcerative colitis with the use of xenosplenotherapy. *Lechashhii vrach*. 2011;3:84. (In Russ.)]

13. Стяжкина С.Н. Эффективность «Спленипида» в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости и забрюшинного пространства: информационное письмо. Ижевск: Экспертиза, 2003. 40 с. [Styazhkina S.N., Efficiency «Splenopid» in complex treatment of purulent-inflammatory diseases of the abdominal cavity and retroperitoneal space: a newsletter, Izhevsk: Ekspertiza, 2003. 40 p. (In Russ.)]

14. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В., Климентов М.Н., Акимов А.А. Применение и эффективность «Спленипида» и «Ронколейкина» в лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний // Пермский медицинский журнал. 2016. Т. 33. № 1. С. 66–70. [Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Ledneva A.V., Klimentov M.N., Akimov A.A., The use and effectiveness of «Splenopid» and «Roncoleukin» in the treatment of inflammatory and immunodeficiency diseases. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2016;33(1):66–70. (In Russ.)]

15. Стяжкина С.Н., Шарафиева Р.В., Серазиева А.И., Машенина П.Ю. Применение и эффективность «Спленипида» и «Ронколейкина» в лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний // Современные тенденции развития науки и технологий. 2016. № 1–3. С. 113–116. [Styazhkina S.N., Sharafieva R.V., Serazieva A.I., Mashenina P.Yu., Application and effectiveness «Splenopid»

and «Roncoleukin» in the treatment of inflammatory and immunodeficiency diseases. *Sovremennye tendentsii razvitiya nauki i tehnologii*, 2016;1-3:113–116. (In Russ.)]

16. Санникова А.А., Обухова Е.В. Клинико-иммунологическая картина периода реконвалесценции ГЛПС на фоне иммуномодуляции «Спленопидом» // Современные наукоемкие технологии. 2004. № 6. С. 100. [Sannikova A.A., Obuhova E.V., Clinical and immunological picture of the period of convalescence HFRS in the background of immunomodulation «Splenopid». *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2004;6:100. (In Russ.)]

17. Журавлев К.В., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. «Спленопид» как современный иммуномодулятор // Бактериологическая служба в Удмуртии: итоги и перспективы. Материалы научно-практической конференции. Ижевск. 2010. С. 46–48. [Zhuravlev K.V., Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., «Splenopid» as a modern immunomodulator. (Conference proceedings). *Izhevsk*, 2010. P. 46–48. (In Russ.)]

18. Варганов М.В., Брындина И.Г., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Оценка эффективности применения цитокино-, озон- и лазеротерапии на экспериментальной модели перитонита // Проблемы экспертизы в медицине. 2007. Т. 7. № 3 (27). С. 42–44. [Varganov M.V., Bryndina I.G., Stjazhkina S.N., Sitnikov V.A., Evaluation of the effectiveness of cytokine, ozone and laser therapy on the experimental model of peritonitis. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2007;7(3):42–44. (In Russ.)]

19. Варганов М.В., Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Влияние комбинированного применения препарата «Спленопид», лазеротерапии и озонотерапии на систему иммунитета у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями // Пермский медицинский журнал. 2007. Т. 24. № 3. С. 12–18. [Varganov M.V., Sitnikov V.A., Stjazhkina S.N., Effect of combined use of the drug «Splenopid», laser therapy and ozone therapy on the immune system in patients with purulent-inflammatory diseases. *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2007;24(3):12–18. (In Russ.)]

20. Варганов М.В., Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Эффективность применения препарата «Спленопид», лазеротерапии и озонотерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Проблемы экспертизы в медицине. 2006. Т. 6. № 4 (24). С. 63–65. [Varganov M.V., Sitnikov V.A., Styazhkina S.N. The efficacy of the drug «Splenopid», laser therapy and ozone therapy in complex treatment of purulent-inflammatory diseases of abdominal cavity organs and retroperitoneal space. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2006;6(4):63–65. (In Russ.)]

21. Варганов М.В., Стяжкина С.Н., Ситников В.А. Обоснование дифференцированного назначения цитокино-, озон- и лазеротерапии в комплексном лечении гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости и забрюшинного пространства // Пермский медицинский журнал. 2006. Т. 23. № 3. С. 80–83. [Varganov M.V., Stjazhkina S.N., Sitnikov V.A. Justification of differentiated administration of cytokine, ozone and laser therapy in the complex treatment of purulent inflammatory diseases of the abdominal cavity and retroperitoneal space, *Permskii meditsinskii zhurnal*. 2006;23(3):80–83. (In Russ.)]

22. Стяжкина С.Н., Селякин С.П., Журавлев К.В., Климентов М.Н., Кирьянов Н.А., Черненко М.Л., Леднева А.В., Ларин В.В., Чеброва М.В. Результаты применения цитокино- и озонированных растворов при лечении раневых и воспалительных процессов в клинической практике // Морфологические ведомости. 2011. № 2. С. 120–123. [Styazhkina S.N., Selyakin S.P., Zhuravlev K.V., Klimentov M.N., Kir'yanov N.A., Chernenkova M.L., Ledneva

A.V., Larin V.V., Chebrova M.V. The results of the application of cytokinemia and ozonized solutions in the treatment of wound and inflammatory processes in clinical practice. *Morfologicheskie vedomosti*. 2011;2:120–123. (In Russ.)]

23. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Варганов М.В., Мартиросов Ю.К., Варганова Л.А., Целусов А.А. «Спленопид» и лазеротерапия в комплексном лечении перитонита // Эфферентная терапия. 2004. Т. 10. № 2. С. 37–42. [Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Varganov M.V., Martirosov Yu.K., Varganova L.A., Celousov A.A., «Splenopid» and laser therapy in complex treatment of peritonitis. *Efferentnaya terapiya*. 2004;10(2):37–42. (In Russ.)]

24. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Касимов А.Ф., Обухова О.О. Эффективность «Спленоида» – препарата свиной донорской селезенки в комплексном лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 6. С. 60. [Stjazhkina S.N., Sitnikov V.A., Kasimov A.F., Obuhova O.O., Efficacy «Splenopid» drug donor porcine spleen in the complex treatment of inflammatory and immunodeficiency diseases. *Mezhdunarodnyi studencheskii nauchnyi vestnik*. 2015;6:60. (In Russ.)]

25. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Климентов М.Н., Сумин К.Н., Трошина Н.Е., Коробейников В.И., Виноходова Е.М., Чеброва М.В., Журавлев К.В., Злобин Д.П. Эффективность применения препарата «Спленопид» и оксигенотерапии в комплексном лечении раневой инфекции по данным клинических и цитологических исследований // Морфологические ведомости. 2007. Т. 1. № 1–2. С. 224–225. [Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Klimentov M.N., Sumin K.N., Troshina N.E., Korobeinikov V.I., Vinohodova E.M., Chebrova M.V., Zhuravlev K.V., Zlobin D.P. The efficacy of the drug «Splenopid» and oxygen therapy in the complex treatment of wound infection according to clinical and cytological research, *Morfologicheskie vedomosti*. 2007;1(1-2): 224–225. (In Russ.)]

26. Аскаров М.Б., Цыпин А.Б., Трубицына И.Е., Иванов И.М., Онищенко Н.А. Репаративные процессы в длительно незаживающих язвах желудка у крыс при использовании биорегуляторных пептидов из ткани селезенки // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2008. Т. 10. № 3. С. 34–38. [Askarov M.B., Tsy-pin A.B., Trubitsyna I.E., Ivanov I.M., Onishhenko N.A., Reparative processes in long-term non-healing stomach ulcers in rats using bioregulatory peptides from spleen tissue. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2008;10(3):34–38. (In Russ.)]

27. Цитокино-терапия «Спленопидом» в комплексном лечении гастродуоденальных язв (пилотное клиническое исследование) / А.В. Васильченко, С.Д. Никонов, Е.Р. Черных, А.А. Останин, Г.С. Солдатова, К.Г. Ершов, Т.С. Омбыш-Кузнецова, Н.Н. Якимова // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2006. Т. 4. № 3. С. 3–8. [Vasil'chenkov A.V., Nikonov S.D., Chernyh E.R., Ostanin A.A., Soldatova G.S., Ershov K.G., Ombysch-Kuznecova T.S., Jakimova N.N., Cytokine therapy «Splenopid» in complex treatment of gastroduodenal ulcers (pilot clinical study), *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;4(1):3–8. (In Russ.)]

28. Шумаков В.И., Васильченко А.В., Цыпин А.Б., Горшенин Т.Д., Гранкин В.И. Природные цитокины – новые возможности иммунотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 140. № 7. С. 72–76. [Shumakov V.I., Vasil'chenkov A.V., Cypin A.B., Gorshenin T.D., Grankin V.I., Natural cytokines – new possibilities of immunotherapy of gastric ulcer and duodenal ulcer. *Byulleten'*

eksperimental'noi biologii i meditsiny. 2005;140(7):72–76. (In Russ.)]

29. Экспериментальное обоснование цитокинотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки «Спленопидом» / А.В. Васильченко, С.Д. Никонов, Е.Р. Черных, А.А. Останин, А.Г. Лебедев // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. 2006. Т. 4. № 2. С. 24–30. [Vasil'chenkov A.V., Nikonov S.D., Chernyh E.R., Ostanin A.A., Lebedev A.G., Experimental study of citicentre gastric ulcer and duodenal ulcer «Splenopid». *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2006;4(2):24–30. (In Russ.)]

30. Hacıyev C.N., Tağıyev E.Q, Hacıyev N.J., Hüseyneliev A.H. Clinical and immunological efficacy Splenopid in the treatment of acute calculous cholecystitis. *Azərbaycan tibb jurnalı*. 2011;2:32–35.

31. Хворенков А.А., Хворенкова А.П. Применение иммуномодулятора «Спленоида» и озонирования крови в лечении синдрома диабетической стопы // Успехи современного естествознания. 2011. № 8. С. 141. [Hvorenkov A.A., Hvorenkova A.P., Application of immunomodulator «Splenopid» and ozonation of blood in the treatment of diabetic foot syndrome. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011;8:141. (In Russ.)]

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.34-002.4-007.47:616.26-007.43-053.4

НЕКРОЗ КИШЕЧНИКА В УЩЕМЛЕННОЙ ЛОЖНОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕ У РЕБЕНКА: ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Разин М.П., Скобелев В.А., Галкин В.Н., Смирнов А.В., Батуров М.А., Аксенова А.А., Смоленцев М.М., Демьянова Д.В., Гагарина М.А.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

Авторами представлено описание крайне редкого осложнения врожденной диафрагмальной грыжи у ребенка – некроз ущемленного кишечника. Освещены аспекты диагностики и лечения, ошибки, совершенные на дооперационном этапе, не позволившие вовремя диагностировать патологию. Ребенок был прооперирован на пятые сутки нахождения в хирургическом стационаре при ухудшении общего состояния. Ранее выполненные ультразвуковое, рентгенологическое (обзорное и рентгеноконтрастное) исследования оказались недостаточно информативными в диагностике осложненной грыжи Богдалека. Во время операции хирургам пришлось резецировать большой объем ободочной кишки (поперечная, нисходящая) с наложением толсто-толстокишечного анастомоза. Ребенок выжил, течение послеоперационного периода гладкое, в настоящее время выполняются рекомендации врачей.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, некроз кишечника, оперативное лечение, дети.

INTESTINAL NECROSIS IN STRANGULATED FALSE DIAPHRAGMAL HERNIA IN A CHILD: ERRORS IN THE DIAGNOSTICS OF A RARE CLINICAL CASE

Razin M.P., Skobelev V.A., Galkin V.N., Smirnov A.V., Baturov M.A., Aksenova A.A., Smolentsev M.M., Demyanova D.V., Gagarina M.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: mprazin@yandex.ru

The authors describe a highly rare complication of congenital diaphragmatic hernia in a child – necrosis of the strangulated intestine. The aspects of diagnosis and treatment and the errors made at the preoperative stage that affected on-time diagnosis of the pathology are covered. The child was operated on the fifth day of hospitalization in the surgical hospital with deterioration of the general condition. Previously performed ultrasound, radiology (review and radiopaque) studies were not sufficiently informative in the diagnosis of complicated Bogdalek hernia. During the operation the surgeons had to resect a large segment of colon (transverse, descending) and omentum with the application of a colonic anastomosis. The child has survived, the postoperative period is smooth, and the surgeons' recommendations are currently being followed.

Key words: congenital diaphragmatic hernia, intestinal necrosis, surgical treatment, children.

Диафрагмальной грыжей называют перемещение органов брюшной полости в грудную через естественные или патологические отверстия в диафрагме, а также путем выпячивания ее истонченного участка [1–2]. Врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) встречается с частотой от 1 на 2000 до 1 на 4000 живорожденных детей. В 10–15% случаев диафрагмальная грыжа входит в состав различных наследственных и генетических синдромов [1, 3]. Мертвыми рождаются 32% детей, а около 36% умирают до поступления в центр хирургии новорожденных [4]. ВДГ располагается слева минимум в 4 раза чаще, чем справа; среди ложных диафрагмально-плевральных грыж синистроцентризм выражен еще сильнее (до 16 раз). Двусторонняя ВДГ встречается крайне редко. Размеры дефекта могут варьировать от 2–3 см до очень больших, занимающих практически весь купол диафрагмы [5]. В медицинской литературе нам не удалось найти сведений по частоте встречаемости у детей такого редкого осложнения, как некроз кишеч-

ника, ущемленного в ВДГ, поэтому мы решили поделиться описанием такого редкого случая.

Новорожденный Ч. (история болезни № 5031/18) поступил из городской инфекционной больницы в Кировскую областную детскую клиническую больницу 22.04.2018. Ребенок был доставлен в 16:23 на консультацию к детскому хирургу по поводу вздутия живота, тошноты, рвоты на фоне проводимой а/б и инфузионной терапии с предварительным диагнозом «Острый аппендицит. Внебольничная левосторонняя пневмония. ДН 1-2». Родился 31.03.2015, вес при рождении 4350, от 3 беременности, 2 срочных родов. Рос и развивался соответственно полу и возрасту. Перенесенные инфекции: ОРВИ, бронхит, ротавирусная инфекция. Травм, операций, гемотрансфузий, непереносимости лекарственных препаратов не отмечено.

Со слов матери 13.04.2018 у ребенка появились легкие катаральные явления в виде редкого кашля, выделений из носа, температура тела не повыша-

лась. Лечились самостоятельно (лизобакт, лазолван, арбидол, тантум-верде). На фоне проводимого лечения отмечено купирование катаральных явлений. 19.04.2018 ребенок пошел в детский сад, где с утра появились боли в животе, рвота. 20.04.2018 обратились к педиатру по месту жительства по поводу повторившейся с утра трехкратной рвоты, было назначено лечение: дротаверин, мотилиум, полисорб. Рекомендована консультация хирурга ДОКБ, после которой ребенок переведен в инфекционную больницу с диагнозом «пневмония». 20.04.2018 сделано УЗИ брюшной полости – реактивные изменения печени. В инфекционной больнице на фоне проводимой антибактериальной и инфузионной терапии 22.04.18 появилось выраженное вздутие живота, тошнота, рвота, ухудшение общего состояния, температура тела оставалась нормальной. Направлен в КОДКБ с предположительным диагнозом «острый аппендицит».

При поступлении в КОДКБ состояние тяжелое, вялый, аппетит снижен, рвота после каждого приема пищи. С момента поступления рвота 2 раза. $T=37,2^{\circ}\text{C}$. Кашель малопродуктивный, болезненный. Постоянно жалуется на боли в животе. Сознание ясное, менингеальные симптомы отрицательные, очаговой неврологической симптоматики нет. По шкале Глазго сознание 15 баллов. Телосложение правильное, масса 15,5 кг. Кожные покровы бледные, влажные, теплые на ощупь. Румянец на левой щеке, видимые слизистые чистые. Тургор тканей удовлетворительный. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно, отеков, пастозности нет. Мышечная система развита удовлетворительно. Суставы внешне не изменены, лимфоузлы не увеличены. В ротоглотке слизистые влажные, бледно-розовые, гиперемия задней стенки глотки, небных дужек, языком и афт нет. Миндалины без налетов. Язык сухой, обложен белым налетом, запах ацетона изо рта. Губы сухие. Грудная клетка правильной формы, симметричная, ЧД – 42 в минуту, влажные хрипы. Дыхание в легких жесткое с обеих сторон, слева в нижних отделах значительно ослаблено. Сатурация кислорода 96% без O_2 -поддержки. При сравнительной перкуссии над всей поверхностью легких притупление легочного звука сзади слева. ЧСС 120 в минуту, тоны сердца ясные, ритмичные. АД 100/60 мм рт. ст. Живот вздут, контурируют раздутые петли кишечника, мягкий, несколько болезненный в правых отделах. В акте дыхания участвует. Печень, селезенка не увеличены. Перистальтика не выслушивается. Симптомов раздражения брюшины нет. Стул скудный, диурез достаточный. Лабораторные данные: Изолсерология: группа крови O (I), резус-фактор отрицательный, фенотипирование эритроцитов – с, е, к. Биохимический анализ крови 22.04.18: С-реактивный белок 54,17 мг/л, прокальцитонин – 0,544 нг/мл, глюкоза 14,15 ммоль/л, АЛТ 15 ед/л, АСТ 29,6 ед/л, белок общий 59 г/л, билирубин общий 8,9 мкмоль/л, креатинин 44,2 мкмоль/л, мочевины 3,55 ммоль/л. Гемостазиограмма 22.04.18.: протромбин: 43%, ПТВ 21,8 сек, МНО 1,87, фибриноген 470 мг/дл, АПТВ > 240 сек, Д-димер 6,85 мкг/мл. Кислотно-основное состояние 22.04.18.: рН 7,447, PCO_2 28,4 мм рт.ст., PO_2 36,2 мм рт.ст., сHCO_3 19,1 ммоль/л, BE -3,4 ммоль/л, $\text{BE}_{\text{сф}}$ -4,9 ммоль/л, BV 44,6 ммоль/л, Na^+ 135,4 ммоль/л, Cl^- 102,1 ммоль/л, K^+ 3,37 ммоль/л, iCa 1,144 ммоль/л, Osm 270,4 мОсм/кг. Исследование соскоба на я/г 22.04.18.: яйца остриц не обнаружены. Общий анализ мочи 22.04.18.: удель-

ный вес 1027, прозрачная, реакция кислая, белок не обнаружен, сахар 5,2%, ацетон – слабopоложительная реакция, лейкоциты 0-1 в поле зрения, эпителий плоский – единичный. Анализ крови на стерильность 22.04.18.: рост микрофлоры не обнаружен. ЭХО-КГ 23.04.18.: патологии не выявлено. ЭКГ 23.04.18.: показатели в пределах нормы. Рентгенография легких 21.04.18.: правое легочное поле прозрачное, слева понижена прозрачность прикорневой инфильтрации легочной ткани и явления начинающегося плеврита. Левый латеральный синус закрыт. Корни легких расширены. Правые синусы свободны. Обзорная рентгенография брюшной полости и органов малого таза 23.04.18.: в проекции верхнего и среднего этажей брюшной полости определяются раздутые газом петли кишечника с многочисленными горизонтальными уровнями жидкости. На контрольной рентгенограмме органов брюшной полости с захватом органов грудной клетки после дачи бариевой взвеси от того же числа горизонтальные уровни жидкости сохраняются, барий в желудке, явления плеврита narосли. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) от 22.04.2018: не исключаются ультразвуковые признаки кишечной непроходимости (толстокишечной?). Гепатомегалия. Реактивные изменения печени. Явления кишечной непроходимости расценены как проявления пареза кишечника на фоне пневмонии.

23.04.2018 было проведено малое хирургическое вмешательство по экстренным показаниям (гидроторакс слева) – торакоцентез. Под наркозом в 5 межреберье по средне-подмышечной линии слева проведена пункция плевральной полости. Получено около 450 мл геморрагической жидкости с хлопьями фибрина. Выполнен торакоцентез с пассивной аспирацией по Бюлау. Дренажная трубка подшита к коже. Асептическая повязка. Посев плевральной жидкости: рост микрофлоры не обнаружен. Посев мочи: рост микрофлоры не обнаружен.

25.04.2018 у ребенка на фоне текущей левосторонней тотальной пневмонии зафиксировано нарастание пареза кишечника. Для исключения хирургической патологии выполнена диагностическая лапароскопия. Под эндотрахеальным наркозом после инсуффляции гелия в брюшную полость введены 2 троакара. При ревизии все петли кишечника существенно раздуты, видимой перистальтики нет. Выпот серозный с небольшим оттенком геморрагического посева, эвакуировано около 70 мл, фибрина в выпоте нет, аппендикс не изменен. Констатировано, что у ребенка явления пареза кишечника на фоне основного заболевания. Десуффляция. Швы на раны. Йод, ас. повязка. Перевод в отделение анестезиологии и реанимации. План лечения: респираторная поддержка, инфузионная терапия в объеме 2/3 от физиологической потребности (60 мл/кг/сут) + компенсация текущих потерь (30 мл/кг/сут), дотация электролитов, парентеральное питание. Обезболивание наркотическими анальгетиками (фентанил) титрованием. С целью синхронизации с аппаратом титропентал титрованием. С иммунозаместительной целью пентаглобин внутривенно. Симптоматическая терапия, динамическое наблюдение, общий уход, мониторинг жизненно важных функций, голод.

27.04.18 был проведен клинический консилиум, где была обоснована необходимость экстренной лапаротомии с подозрением на ущемленную диа-

фрагмальную грыжу. Ход операции: в асептических условиях произведена пункция эпидурального пространства на уровне Th10-Th11 эпидуральной иглой Tuохи, введен катетер BBraunPerefix 0,2 на глубину 5 см краниально. Введена тест-доза раствора нарпина из расчета 0,5 мг/кг. Место вкола фиксировано повязкой Тегодерм. После проведения оротрахеального наркоза севофлюраном проведена срединная лапаротомия. В брюшной полости значительно раздутая правая половина толстой кишки до 10 см в диаметре. Левая половина толстой кишки спавшаяся. Для ревизии левого купола диафрагмы срединный разрез продлен в поперечном направлении влево. Содержимое из толстой кишки сцежено через аппендикс. При ревизии купола диафрагмы выявлено, что левая половина поперечной кишки и проксимальная часть нисходящей кишки «уходят» в грудную полость через отверстие в задней части диафрагмы (грыжа Богдалека). Отверстие до 1,5 см в диаметре сквозное. Для извлечения содержимого из плевральной полости отверстие в куполе диафрагмы расширено. Из плевральной полости извлечена некротизированная часть толстой кишки с большим салъником. Некротизировано около 25 см толстой кишки (селезеночный угол). Резекция некротизированной кишки. Дефект в мышечной части левого купола диафрагмы ушит капроновыми швами. Для наложения толсто-толстокишечного анастомоза проведена мобилизация правой половины толстой кишки на право-ободочной сосудистой дуге. Левая половина кишки мобилизована на сигмовидных сосудах. Слепая кишка находится в правом подреберье, поэтому выполнена профилактическая аппендэктомия лигатурным способом. Содержимое тонкого и толстого кишечника сцежено. «Отводящая» кишка ввиду разницы в размерах (1:3) рассечена вдоль по противобрыжеечному краю. Наложен толстокишечный анастомоз «конец-косо в бок» двухрядным швом нитью «викрил» № 4-0. Дефект в брыжейке анастомозированной кишки ушит. Брюшная полость осушена, дренирована из двух точек капиллярными дренажами: к куполу диафрагмы и в полость малого таза. Брюшная полость ушита послойно. Внутрикожный шов. Асептическая повязка. Диагноз: врожденная ложная диафрагмальная грыжа левого купола диафрагмы, ущемление с некрозом поперечной ободочной кишки с большим салъником, гнойно-геморрагический плеврит. Внебольничная левосторонняя пневмония, ДН 1–2 степени.

Течение послеоперационного периода гладкое. Получал инфузионную, антибактериальную,

противогрибковую, симптоматическую терапию. Раны чистые, швы состоятельные. 07.05.18 выписан с улучшением из хирургического отделения для дальнейшего лечения в пульмонологическом отделении. Состояние удовлетворительное, динамика положительная. ОАК от 07.05.18.: эритроциты $3,05 \times 10^{12}/л$, Hb 82 г/л, Ht 25,5, лейкоциты $14,9 \times 10^9/л$, палочкоядерные 2%, сегментоядерные 46%, эозинофилы 1%, моноциты 4%, лимфоциты 47%, СОЭ 35 мм/ч, тромбоциты $194 \times 10^6/л$. Исследование кала на яйца гельминтов от 06.05.18: яйца гельминтов не обнаружены. Микроскопическое исследование кала от 06.05.18: простейшие не обнаружены. Анализ мочи от 06.05.18: светло-желтая, прозрачная, относительная плотность 1015, pH: 8, белок, глюкоза, кетоновые тела, билирубин, нитриты не обнаружены, уробилиноген в норме, эритроциты: 1,7 клеток/мкл, лейкоциты 13,7 клеток/мкл, плоский эпителий 20,7 клеток/мкл. Переходный эпителий 18,7 клеток/мкл. Даны рекомендации по профилактической противоспаечной терапии.

Представленный клинический случай акцентирует внимание специалистов системы детского здравоохранения на встречаемости такого редкого осложнения ВДГ как ущемление кишечника и определяет целесообразность показанных методов диагностики и лечения.

Литература / References

1. Катъко В.А. Детская хирургия. Минск: «Вышэйшая школа». 2009. [Kat'ko V.A. Pediatric surgery. Minsk: «Vysheishaya shkola». 2009. (In Russ.)]
2. Детская торакальная хирургия / Под редакцией В.И. Стручкова, А.Г. Пугачева. М.: Медицина. 1975. [Struchkov V.I., Pugachev A.G., editors. Pediatric Thoracic Surgery. Moscow: Meditsina; 1975. (In Russ.)]
3. Неонатальная хирургия. Под редакцией Ю.Ф. Исакова, Н.Н. Володина, А.В. Гераськина. М.: Издательство Династия. 2011. [Isakov Yu.F., Volodin N.N., Geras'kin A.V., editors. Neonatal surgery. M.: Dinastiya; 2011. (In Russ.)]
4. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. Перевод с англ. Т.К. Немиловой. Спб., Хардфорд. 1996. Том 1. [Ashkraft K.U., Kholder T.M. Pediatric surgery. Transl. from English by T.K. Nemilova. St-Petersburg, Hardford. 1996. Vol. 1. (In Russ.)]
5. Пури П., Гольварт М. Атлас детской оперативной хирургии. Перевод с английского Т.К. Немиловой. М.: МЕДпресс-информ. 2009. [Puri P., Gol'vart M. Atlas of children's operative surgery. Transl. from English by T.K. Nemilova. Moscow: MEDpress-inform; 2009. (In Russ.)]

УДК 616.832

ОПТИКОМИЕЛИТ (БОЛЕЗНЬ ДЕВИКА): СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ¹Шшикина Е.С., ²Мухачева М.В., ¹Ренжина Т.В.¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: lena-stem@mail.ru²КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, 42)

В статье проведен краткий обзор редкого для европеоидной расы аутоиммунного воспалительно-демиелинизирующего заболевания ЦНС – оптикомиелита Девика. Затронуты вопросы эпидемиологии, освещены вопросы диагностики и дифференциальной диагностики оптикомиелита, которую нужно проводить прежде всего с рассеянным склерозом, а также с другими демиелинизирующими заболеваниями. Рассмотрены общепринятые стратегии ведения пациентов, а также перспективы развития специфической терапии данного заболевания. Представлен клинический случай оптикомиелита с редким асимптомным течением оптического неврита. Диагноз был установлен на основании современных диагностических критериев болезни Девика, в том числе с учетом данных нейровизуализации. Вовремя установленный правильный диагноз, назначенное адекватное лечение помогают обеспечить профилактику рецидивов и повысить качество жизни таких пациентов.

Ключевые слова: оптиконевромиелит, оптикомиелит Девика, оптический невромиелит.

NEUROMYELITIS OPTICA (DEVIC'S DISEASE): A CASE FROM MEDICAL PRACTICE¹Shishkina E.S., ²Muhacheva M.V., ¹Renzhina T.V.¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: lena-stem@mail.ru²Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovsky St., 42)

The article presents a brief review of a rare for white people autoimmune inflammatory demyelinating disease of the central nervous system known as Devic's opticomyelitis. Issues of epidemiology diagnostics and differential diagnostics of opticomyelitis are discussed. The generally accepted patient management strategies, as well as prospects for the development of specific therapy for this disease, are described. A clinical case of opticomyelitis with a rare asymptomatic course of optical neuritis is presented. The diagnosis was made on the basis of modern diagnostic criteria for Devic's disease, taking into account neuroimaging data. A timely and correct diagnosis and appropriate treatment help to prevent relapse and improve life quality of the patients.

Key words: opticoneuromyelitis, Devic's opticomyelitis, neuromyelitis optica.

Оптиконевромиелит (оптикомиелит, оптический невромиелит, синдром/болезнь Девика) – это аутоиммунное воспалительное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с преимущественным вовлечением в патологический процесс зрительных нервов, спинного мозга и обширным поперечным миелитом – LETM (longitudinally extensive transverse myelitis) при относительной сохранности структур головного мозга [1]. Долгое время это заболевание рассматривали как особо редкую форму рассеянного склероза (РС) с быстро прогрессирующим злокачественным течением, возникающим до клинических проявлений основного заболевания [2]. Но в 2004 году у пациентов с оптикомиелитом (ОМ) в сыворотке крови были выявлены циркулирующие антитела к анти-аквапину 4 (анти-АQP4), отсутствующие у пациентов с РС [3]. Через год идентифицирован белок аквапирин 4 (АQP4), образующий водные каналы астроцитов, и оптический невромиелит был определен как отдельная нозологическая форма [4].

Болезнь Девика чаще встречается в странах Юго-Восточной Азии, а среди европеоидной расы заболеваемость ОМ составляет менее 1% от всех демиелинизирующих заболеваний [5]. При этом нужно учитывать, что многие случаи заболевания неред-

ко ошибочно трактуются как РС, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретроульбарный неврит [6]. Женщины болеют в 9 раз чаще. Дебютирует ОМ обычно в 35–47 лет, т.е. на 10 лет позже, чем при типичном РС, однако описаны случаи начала заболевания в возрасте 1 года и 77 лет [7, 8].

Классическим вариантом болезни Девика является монофазная форма, при которой симптомы поражения зрительных нервов и спинного мозга в виде поперечного миелита могут появляться поочередно с разницей не более чем в 30 дней. Однако на сегодняшний день выделяют и вторую форму ОМ – рецидивирующую, с временными интервалами между первыми атаками в виде поражения либо зрительных нервов, либо спинного мозга в течение месяцев и даже лет, и последующими постоянными рецидивами, но с более благоприятным прогнозом течения заболевания вследствие отсутствия накопления неврологического дефицита [9].

Первым проявлением болезни Девика, предшествующим миелиту, являются симптомы оптического неврита, как правило, билатерального (по некоторым данным, почти в 80% случаев) [1, 10]. Поражение зрительных нервов обычно носит тяжелый характер. Асимптомное поражение встречается реже и часто обнаруживается либо на аутопсии, либо на ранних

стадиях болезни при исследовании зрительных вызванных потенциалов [11].

Поражение спинного мозга может протекать в изолированной форме в виде частичного поперечного или распространенного продольного острого миелита. Клинически это проявляется спастическими и вялыми парезами, дискоординацией, атаксией, симптомом Лермитта, расстройствами чувствительности ниже уровня поражения, задержкой мочи и вегетативной дисфункцией. Летальный исход может наступить вследствие тяжелой атаки миелита с вовлечением шейного отдела спинного мозга и развитием острой дыхательной недостаточности [9].

Вовлечение в патологический процесс головного мозга не типично и не соответствует критериям диссеминации в пространстве Баркофа. В начале заболевания картина магниторезонансной томографии (МРТ) в большинстве случаев нормальная, а последующее появление очагов демиелинизации имеет приверженность к областям головного мозга с высокой представленностью к АП4, таким как гипоталамус, продолговатый мозг и другие составляющие ствола головного мозга [12].

В настоящее время для установления диагноза ОМ используют диагностические критерии, уточненные в 2008 г. международной рабочей группой.

Большие критерии (требуется наличие всех трех критериев, которые могут быть разделены неопределенным интервалом времени):

1) неврит зрительного нерва с поражением одного или обоих глаз;

2) клинически полный или неполный поперечный миелит, в остром периоде ассоциированный с наличием радиологически подтвержденного очага поражения спинного мозга, который располагается по длине более чем на три позвоночных сегмента на Т2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным на Т1-изображениях;

3) отсутствие данных за системную патологию (синдром Шегрена, системную красную волчанку, васкулиты), саркоидоз или другое объяснение имеющимся проявлениям.

Малые критерии (соответствие как минимум одного критерия):

1) неспецифические изменения в Т2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда;

2) очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга, или смежные, или не смежные с очагами в спинном мозге;

3) очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга;

4) «линейные» очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиму гемисфер головного мозга в форме пальцев Даусона;

5) наличие NMO-IgG/анти-АП4АТ в сыворотке крови или цереброспинальной жидкости [11].

Помимо оценки клинической картины и характерных МРТ-изменений существенное значение имеет исследование цереброспинальной жидкости в острой фазе заболевания. Общеклиническое исследование ликвора при ОМ характеризуется появлением незначительного (50 клеток/ мм^3) лимфоцитарного плеоцитоза, что при РС наблюдается очень редко [13]. Почти в половине случаев в сыворотке крови пациентов с болезнью Девика обнаруживаются антинуклеарные, анти тиреоидные, к двуспиральной ДНК, к

экстрагируемыми антигенами антитела, что косвенно указывает на предрасположенность этих больных к развитию аутоиммунных заболеваний [14, 15].

Приводим собственное клиническое наблюдение с редким асимптомным течением оптического неврита.

Пациентка М. 47 лет, европеоидной расы до момента начала заболевания считала себя здоровой. Семейный анамнез и анамнез жизни без особенностей. В декабре 2016 г. обратилась с жалобами к неврологу на боли в шейном отделе позвоночника. Лечилась амбулаторно НПВС, витаминами группы В, миорелаксантами, без выраженного положительного эффекта. В феврале 2017 г. боли в шейном отделе позвоночника приняли выраженный характер, присоединились боли в грудном отделе. В ночь с 28.02.17 на 01.03.17 резко усилились боли в грудном отделе позвоночника, возникла слабость в конечностях, затруднение дыхания, онемение всего туловища и конечностей, невозможность самостоятельного мочеиспускания. Днем 01.03.17 присоединилось нарушение глотания. Пациентка была госпитализирована в ЦРБ по месту жительства, а затем транспортирована в КОКБ. МРТ головного мозга без патологии. На МРТ шейного отдела спинного мозга выявлена небольшая срединная с акцентом вправо грыжа МПД С5-С6 и продолговатая полость вдоль шейного отдела спинного мозга с уровня С1-С6. Полость была расценена как сирингомиелическая полость.

Неврологический статус. Сознание ясное. Менингеальные знаки отрицательны. Обоняние и зрение не нарушены. Движения глаз в полном объеме. Глазные щели D=S. Нистагма нет. Легкое нарушение фонации (в связи с одышкой) и глотания. Язык по средней линии. Тонус в норме. Сила в руках 3,5 балла, в ногах 1 балл. СХР: в рук средней живости, с ног – резко оживлены. Наблюдается симптом Бабинского с обеих ног. В позе Ромберга не оценивалась. Координаторные пробы с рук выполняет с промахиванием (в результате пареза), с ног не выполняет (в виду пареза). Нарушение поверхностной и глубокой чувствительности по проводниковому типу с уровня Th7 с обеих сторон. Нарушение функции тазовых органов центрального характера.

У пациентки была исключена нейрохирургическая патология. В процессе обследования исключены ВИЧ, клещевой энцефалит, выявлены иммуноглобулины класса G к токсоплазме, иммуноглобулины M к данным инфекциям были отрицательными. Проведена люмбальная пункция. Общый анализ ликвора был нормальным: белок $0,39$ г/л, цитоз 3 лимфоцита, сахар $4,4$ ммоль/л. Ликвор и сыворотка были направлены на исследование на олигоклональные антитела, которые были отрицательными.

Повторное МРТ с контрастированием (рис.1): На МРТ шейного отдела позвоночника с контрастированием от 16.03.2017 выявлены парасагиттальные очаговые изменения на уровне С1-С6, некоторые по своим сигнальным характеристикам близки к жидкостным, сечением до $0,5 \times 0,4$ см в очаге $0,3 \times 0,3$ см на уровне С1-С6 умеренно накапливающие контраст. Дегенеративные изменения позвоночника и межпозвоночных дисков, небольшая срединная с акцентом вправо грыжа МПД С5-С6. МР картина расценена как миелит. МРТ грудного отдела позвоночника без особенностей.

Проведено исследование зрительных вызванных потенциалов: снижение возбудимости зрительного анализатора, дисфункция проведения по аксональному типу ОУ. Назначено исследование ликвора на Анти АПААТ. Аутоантитела к аквапину 4 выявлены в титре 1:10. Не смотря на отрицательный анализ на АТ к АП4, согласно критериям установлен диагноз: оптикомиелит Девика.

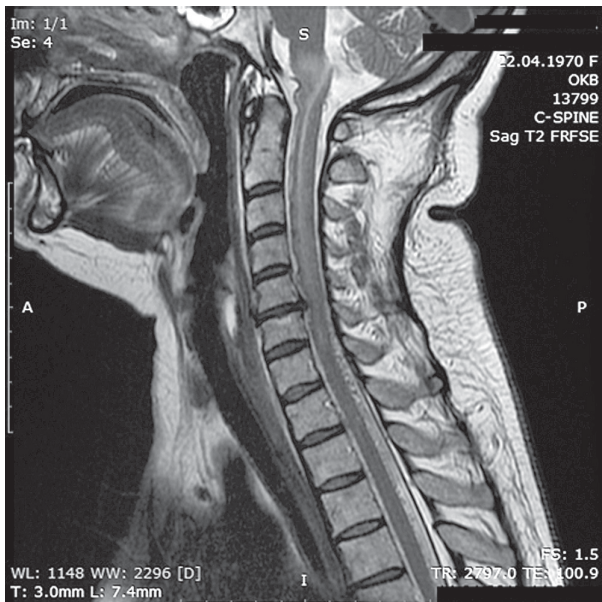


Рис. 1. МРТ шейного отдела позвоночника: парасагитальные очаговые изменения на уровне С1-С6. Дегенеративные изменения позвоночника и межпозвоночных дисков, небольшая срединная с акцентом вправо грыжа МПД С5-С6.

Проведено 10 процедур плазмафереза, пульс-терапия метипредом, нейрометаболическая терапия. Это привело к частичному регрессу силовых парезов, а также тазовых нарушений.

Эффективность терапии с применением плазмафереза и глюкокортикоидов доказывает аутоиммунную природу процесса. У пациентки наблюдается дебют ОМ с двухстороннего неврита зрительного нерва и поражения поперечника спинного мозга. Типична для данного заболевания и МРТ картина распространенного в длину (более 3 смежных сегментов) миелита с масс эффектом в остром периоде заболевания. Отсутствие поражения головного мозга на МРТ и клинически, отсутствие олигоклональных антител исключает такой диагноз, как рассеянный склероз. В процессе обследования были исключены активные нейроинфекции. Общеклинические исследования и лабораторные данные исключили вовлеченность внутренних органов, что с высокой долей вероятности исключает у пациентки системную красную волчанку и синдром Шегрена. Таким образом, симптоматика и результаты дополнительных методов исследования отвечают диагностическим критериям ОМ. Необходимо дальнейшее клиническое наблюдение данной пациентки с целью диагностики и своевременной терапии обострений, а также выявления вероятных проявлений диффузных заболеваний соединительной ткани.

Заключение

Вовремя установленный правильный диагноз, назначенное адекватное лечение помогает обеспечить профилактику рецидивов и повысить качество жизни пациентов с демиелинизирующими заболеваниями. В настоящее время нет общепринятого стандарта ведения больных с ОМ. Для лечения в стадии обострения заболевания используют пульстерапию метилпреднизолоном – 1000 мг в сутки, внутривенно, в течение 5 дней, с последующим переходом на поддерживающую терапию – пероральный прием преднизолона в дозе 1 мг/кг в сутки [11, 14]. Имеются данные об успешном использовании плазмафереза [16]. Одним из вариантов терапии является применение препаратов, частично блокирующих В-клетки, так называемая таргетная иммуносупрессивная терапия. Препарат выбора – ритуксимаб – моноклональные антитела к CD20+ клеткам. Его эффективность была показана в ретроспективном исследовании у пациентов с безуспешной иммуносупрессивной терапией (гормоны, азатиоприн, митоксантрон, интерферон-бета), положительная динамика наблюдалась у 4 из 5 больных [17]. Для продления ремиссии и снижения частоты рецидивов атак ОМ после ритуксимаба используется микофенолата мофетил в течение длительного времени [18].

Литература/References

1. МIRONENKO T.B., ХУБЕТОВА И.В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение // Международный неврологический журнал. 2015. № 1. С. 141–147. [Mironenko T.V., Hubetova I.V. Optikomielit (bolezn Devika). Nauchnyy obzor i sobstvennoe klinicheskoe nabludenie. *Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal*. 2015;(1):141–147. (In Russ.)]
2. Бушуева Н.Н., Стоянова Е.С. Синдром Девика (оптикомиелит) при рассеянном склерозе // Офтальмологический журнал. 2012. № 3. С. 83–86. [Bushueva N.N., Stoyanova E.S. Sindrom Devika (optikomielit) pri rasseyannom skleroze. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 2012;(3): 83–86. (In Russ.)]
3. Lennon V.A., Wingerchuk D.M., Kryzer T.J. et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2004;(364): 2106–2112.
4. Lennon V.A., Kryzer T.J., Pittock S.J., Verkman A.S., Hinson S.R. IgG marker of optispinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005;(202): 473–477.
5. Симанив Т.О. Оптикомиелит и оптикомиелит-ассоциированные синдромы при демиелинизирующих заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2011. 109 с. [Simaniv T.O. Optokomielit i optokomielit-associirovannyye sindromy pri demieliniziruushykh zabolovaniyah. [dissertation] Moscow; 2011. 109 p. (In Russ.)]
6. Wingerchuk D.M., Weinshenker B.G. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease. *Saunders Elsevier*. 2008; 32–38.
7. Banwell B., Tenenbaum S., Lennon V.A., Ursell E. et al. Neuromyelitis optica-IgG in childhood inflammatory demyelinating CNS disorders. *Neurology*. 2008;(70):344–352.5.
8. Staugaitis S.M., Roberts J.K., Sacco R.L., Miller J.R., Dwork A.J. Devic type multiple sclerosis in an 81 year woman. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;(64):417–418.
9. Мартынова О.А. Оптикомиелит (болезнь Девика): сложности дифференциальной диагностики // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. С. 49–53. [Martynova O.A. Optikomielit (bolezn Devika): slozhnosti differentsialnoy diagnostiki // Vestnik Soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Chelyabinskoy oblasti. 2016. С. 49–53.]

- Devika): slozhnosti differencial'noy diagnostiki. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2016; 49–53. (In Russ.)]
10. Blanche E.P., Diaz E., Gombert B., Sicard D., Rivoal O., Brezin A. Devic's neuromyelitis optica and HIV-1 infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;(68):795–796.
11. Шахов Б.Е., Белова А.Н., Шаленков И.В., Шакурова Д.Н. Оптикомиелит Девика: вопросы диагностики и описание случая из практики // Медицинский альманах. 2012. № 1. С. 165–170. [Shahov B.E., Belova A.N., Shalencov I.V., Shakurova D.N. Optikomielit Devika: voprosy diagnostiki i opisaniye sluchaya iz praktiki. *Medicinskiy almanah*. 2012;(1): 165–170. (In Russ.)]
12. Ардашев И.В., Шерман М.А. Клиническое наблюдение случая рекуррентного оптикомиелита Девика // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. № 2. С. 38–44. [Ardashev I.V., Sherman M.A. Klinicheskoye nabludeniye sluchaya rekurrentnogo optikomielita Devika. *Zhurnal neurologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;(2): 38–44. (In Russ.)]
13. Руина Е.А., Густов А.В., Сорокина А.А. Клинический полиморфизм оптикомиелита (болезни Девика) // Клиническая неврология. 2015. № 1. С. 40–46. [Ruina E.A., Gustov A.V., Sorokina A.A. Klinicheskiy polimorfizm optikomielita (bolezni Devika). *Klinicheskaya neurologiya*. (In Russ.)]
14. Яхно Н.И., Мозолевский Ю.В., Голубева В.В. и др. Оптикомиелит Девика // Неврологический журнал. 2008. Т. 13, № 2. С. 27–32. [Yahno N.I., Mozolevskiy U.V., Golubeva V.V. et al. Optikomielit Devika. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2008;(2): 27–32. (In Russ.)]
15. Исайкин А.И., Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. и др. Оптикомиелит // Неврологический журнал. 2014. № 5. С. 45–51. [Isaykin A.I., Shmidt T.E., Yahno N.N. et al. Optikomielit. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2014;(5): 45–51. (In Russ.)]
16. Шмидт Т.Е. Лечение и дифференциальный диагноз рассеянного склероза и оптикомиелита (по материалам 29 конгрессаECTRIMS) // Обзорение. 2014. С. 53–62. [Shmidt T.E. Lecheniye i differentsialniy diagnoz rasseyanogo skleroza i optikomielita (po materialam 29 kongressaECTRIMS). *Obozreniye*. 2014;53–62. (In Russ.)]
17. Jacob A., Weinschenker B.G., Violich I. et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: retrospective analysis of 25 patients. *Arch. Neurol*. 2008;(11):1443–1448.
18. Киргизов К.И., Скоробогатова Е.В., Волкова Э.Ю., Бологов А.А., Пилия С.В., Бембеева Р.Ц., Масчан А.А. Опыт применения высокодозной химиотерапии с последующей аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток при аутоиммунных заболеваниях ЦНС // Детская больница. 2013. № 2. С. 9–15. [Kirgizov K.I., Skorobogatova E.V., Volkova E.U., Bologov A.A., Piliya S.V., Bembeeva R.C., Maschan A.A. Opyt primeneniya vysokodoznoi khimioterapii s posleduushei autologichnoi transplantatsiei gemopoeticheskikh stvolovykh kletok pri autoimmunnykh zabolevaniyakh CNS. *Detskaya bolnitsa*. 2013;(2):9–15. (In Russ.)]

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Усл. п. л. 9,77. Тираж 150. Заказ 0298.
Подписано в печать 18.03.2019. Дата выхода 28.03.2019. Свободная цена.
Для читателей старше 16 лет.
Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».
610004, г. Киров, ул. Ленина, 2.
www.printkirov.ru