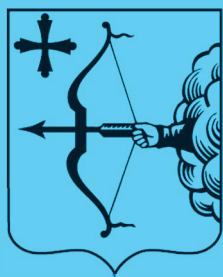


ISSN 2220-7880 print
ISSN 2500-0705 online



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал



- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки

3(63).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; 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. Иллек, 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. Куковякин, д.м.н., профессор; О.Г. Леванова, д.м.н.; С.В. Мальчикова, д.м.н.; 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. Адаскевич, д.м.н., профессор (Белоруссия); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор (Италия); Е.Х. Барин, 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

Технический редактор

О.М. Садыкова

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: 610998, 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: 15.08.2019.

Дата выхода: 02.09.2019.

© ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, 2019

© Обложка: Т.П. Дедова. «Панорама города Вятки XIX в.»

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; 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.; 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: 610998, 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: 15.08.2019.

Issue date: 02.09.2019.

© FSBEI HE Kirov SMU MOH Russia, 2019.

© Cover image T.P. Dedova. Panorama of XIX th Century Vyatka

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	4
Бакуридзе Э.М., Шевелева Г.А., Федорова Т.А., Данилов А.Ю., Завьялова И.В., Гречканев Г.О. ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ	4
Боршук Е.Л., Чупров А.Д., Канюков В.Н. Кадникова О.В. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ НА ОСНОВЕ ОПРОСНИКА NEI VFQ	9
Трушин П.В. ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КОСТНЫХ КИСТ У ДЕТЕЙ.....	14
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	18
Андреева С.Д., Мамедова С.М., Распутин П.Г. УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ	18
Глушков Е.А., Никитин Н.А., Иванов А.Д., Кисличко С.А. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ФОРМИРОВАНИЯ ИЛЕОТРАНСВЕРЗОАНАСТОМОЗА ПРИ ПРАВСТОРОННЕЙ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	22
Иллэк Я.Ю., Соловьева Г.В., Тарасова Е.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Рысева Л.Л., Леушина Н.П., Вязникова М.Л., Мамедова С.М. ВЛИЯНИЕ МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ	26
Клевно В.А., Максимов А.В. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОШИБОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЖИВОТА	31
Крутикова Н.Ю., Юденкова О.А., Карелин А.Ф., Жуковская Е.В. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, В РАЗНЫЕ СТАДИИ РЕМИССИИ	35
Окулова И.И., Горелов Е.Н., Сунцова Н.А., Валов С.Л., Мутошвили Л.Р., Буфетова А. М., Часовских О.В., Тетерина А.Д., Санникова Н.Р. ОЦЕНКА ГИСТОСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В КОРМ МИЛДРОНАТА	39
Руденко К.А., Тугуз А.Р. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИНСЕРЦИИ (1607 INS G) ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ.....	43
Спицин А.П. ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.....	46
Шульгина Е. М., Караулова Л.В., Симонова Ж.Г. ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ИНФИЦИРОВАННОСТИ HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ЛОГИТ-РЕГРЕССИИ.....	50
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА	58
Кошкин С.В., Рябова В.В., Евсеева А.Л., Разумова Л.С., Гребнева В.А., Кузлин Н.С. МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ РИСКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	58
Мазин П.В., Грехова Л.В., Гагаринова М.А., Мазина Н.К. РЕГИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПРИМЕРЕ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ	62
Мамедова С.М., Андреева С.Д., Походенько И.В., Шипицына В.В. МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВРОЖДЕННЫХ Пороков Сердца у детей г. КИРОВА и РАЙОНОВ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ, РОЖДЕННЫХ В 2015 Г.	69
Милехин С.М., Дербенев Д.П., Орлов Д.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОМПОНЕНТОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ СРЕДИ МОЛОДЫХ ВРАЧЕЙ И ЕЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ	72
ОБЗОРЫ	78
Жданова О.Б., Кузнецова Ю.К., Манчianti Ф., Романелли М. ЗООНОЗНЫЙ КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ В ИТАЛИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ	78
Куковякин С.А., Куковякина Е.С., Куковякина Н.Д. ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ В ПЕРВОБЫТНУЮ ЭРУ.....	82
Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Аксельров М.А., Данилова А.В. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТЕЙ БЕДРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	84
Непрокина А.В., Луцай Е.Д. О СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ К ИЗУЧЕНИЮ СТРУКТУР СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА.....	91
Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Аксельров М.А., Данилова А.В. СОВРЕМЕННЫЕ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТЕЙ БЕДРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	95
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	102
Пономарева Г.Л., Майорова Н.Д., Власова А.М. ЮНОШЕСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.....	102
Прокопьев Е.С., Гулидов Р.В. СОЧЕТАНИЕ ПЕРФОРАТИВНОГО АППЕНДИЦИТА И ОСТРОЙ ЯЗВЫ ТОЩЕЙ КИШКИ КАК РЕДКАЯ ПРИЧИНА РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА	106
Якушев К.Б., Частоедов П.А. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ЭНТЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ.....	109

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE	4
E.M. Bakuridze, G.A. Sheveleva, Fedorova T.A., Danilov A. Yu., Zavyalova I.V., Grechkanev G.O. EFFERENT THERAPY TO TREAT FOR VEGETATIVE DYSFUNCTION IN WOMEN AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY..	4
Borshchuk E.L., Chuprov A.D., Kanyukov V.N., Kadnikova O.V. PREDICTING GENERAL PATIENT COMMENT IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AFTER SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY BASED ON THE NEI VFQ QUESTIONNAIRE.....	9
Trushin P.V. AN INNOVATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF BONE CYSTS IN CHILDREN	14
EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS	18
Andreeva S.D., Mamedova S.M., Rasputin P.G. ULTRASTRUCTURAL DISORDERS OF MICROVASCULATURE OF THE PANCREAS AT EXPERIMENTAL ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS.....	18
Glushkov E.A., Nikitin N.A., Ivanov A.D., Kislichko S.A. THE IMMEDIATE RESULTS OF APPLYING VARIOUS WAYS OF FORMING ILEOTRANSVERSEANASTOMOSIS IN RIGHT HEMICOLECTOMY IN ONCOLOGY PRACTICE.....	22
Illek I.Y., Solovyova G.V., Tarasova E. Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Mishchenko I. Yu., Ryseva L.L., Leushina N.P., Vyaznikova M.L., Mamedova S.M. EFFECT OF MAGNETIC INFRARED LASER THERAPY ON EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION INDICATORS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	26
Klevno V.A., Maksimov A.V. CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MISDIAGNOSING INJURIES ON THE THORAX AND ABDOMEN..	31
Krutikova N. Yu., Karelin A.F., Zhukovskaya E.V., Yudenkova O. A. ULTRASONIC DIAGNOSIS OF BONE STRENGTH IN CHILDREN WITH DIFFERENT STAGES OF REMISSION.....	35
Okulova I.I., Gorelov E.N., Suntsova N.A., Valov S.L., Mutoshvili L.R., Bufetova A.M., Chasovskikh O.V., Teterina A.D., Sannikova N.R. EVALUATION OF THE HISTOSTRUCTURE OF THE LIVER IN THE MUSES WHEN ADDING TO THE FEED OF MILDRONATE.....	39
Rudenko K. A., Tuguz A.R. PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE OF INSERTION OF (1607 INS G) MATRIX METALLOPROTEINASE GENE IN REMODELING THE RESPIRATORY TRACT AFFECTED BY BRONCHIAL ASTHMA.....	43
Spitsin A.P. INDICATORS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN STUDENTS DEPENDING ON ACTIVATION OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM.....	46
Shulgina E.M., Karaulova L.V., Simonova Zh.G. ASSESSING PROBABILITY OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH GASTRO-DUODENAL PATHOLOGY (GDP) IN ASSOCIATION WITH RISK FACTORS AND USING LOGIT-REGRESSION MODEL.....	50
PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH ORGANIZATION, HUMAN ECOLOGY AND HYGIEN	58
Koshkin S. V., Ryabova V.V., Evseeva A.L., Razumova L.S., Grebneva V.A., Kuklin N.S. MONITORING RISK FACTORS AND EVALUATING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN KIROV REGION	58
Mazin P.V., Grekhova L. V., Gagarinova M.A., Mazina N.K. REGIONAL PHARMACO-EPIDEMIOLOGY OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN KIROV REGION.....	62
Mamedova S. M., Andreeva S.D., Pokhodenko I.V., Shipitsina V.V. MEDICAL AND STATISTICAL STUDY OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CHILDREN BORN IN 2015 (KIROV AND KIROV REGION)	69
Milekhin S.M., Derbenev D.P., Orlov D.A. PREVALENCE OF COMPONENTS IN PROFESSIONAL SOCIALIZATION AMONG YOUNG DOCTORS. ITS MEDICAL, SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL CONDITIONALITY.....	72
REVIEWS	78
Zhdanova O.B., Kuznetsova J.K., Mancianti F., Romanelli M. ZOO NOTIC SKIN LEISCHMANIASIN ITALY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM.....	78
Kukovyakin S.A., Kukovyakina E.S., Kukovyakina N.D. APPLYING VEGETATIVE RESOURCES FOR TREATING PRE-HISTORIC PEOPLE	82
Mazaev M.S., Malchevskiy V.A., Akselrov M.A., Danilova A.V. FUNDAMENTALS AND TECHNOLOGIES FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH A THIGH AMPUTATION STUMP (LITERATURE REVIEW)	84
Neprokina A. V., Lutzai E.D. ON EXISTING METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF BRAIN STEM STRUCTURE	91
Mazaev M.S., Malchevskiy V.A., Akselrov M.A., Danilova A.V. MODERN SYSTEMS ASSESSING THE RESULTS OF REHABILITATION IN PATIENTS WITH A HIP AMPUTATION STUMP (LITERATURE REVIEW)	95
CLINICAL CASE	102
Ponomareva G. L., Mayorova N. D., Vlasov A. M. JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY: A CLINICAL CASE.....	102
Prokopyev E.S., Gulidov R.V. COMBINATION OF PERFORATED APPENDICITIS AND ACUTE JEJUNUM ULCER AS A RARE CAUSE OF DIFFUSE PERITONITIS.....	106
Yakushev K.B., Chastoedov P.A. MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY FOR DIAGNOSING SMALL INTESTINE TUMORS	109

ЭФФЕРЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В КОРРЕКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

¹Бакурдзе Э.М., ¹Шевелева Г.А., ¹Федорова Т.А., ¹Данилов А.Ю., ¹Завьялова И.В., ²Гречканев Г.О.

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия (117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, 4), e-mail: i_zavyalova@oparina.ru

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603995, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1)

Целью исследования была оценка вегетативной регуляции организма после лапароскопических реконструктивно-пластических операций на органах малого таза и сочетанного применения озонотерапии и плазмафереза в ранней реабилитации пациенток репродуктивного возраста.

В исследование вошли 90 пациенток репродуктивного возраста, у 62 пациенток было диагностировано трубно-перитонеальное бесплодие (1-я группа), а у 28 – миома тела матки (2-я группа). Всем пациенткам по показаниям были проведены реконструктивно-пластические операции на внутренних половых органах эндоскопическим доступом. Женщины 1-й группы были разделены на 3 подгруппы – 1А, 1Б (основные) и 1В (подгруппа сравнения). Пациентки подгруппы 1А в раннем послеоперационном периоде получали озонотерапию в сочетании с плазмаферезом, в подгруппе 1Б – только озонотерапию, в подгруппе 1В – традиционную антибактериальную и инфузионную терапию. Женщины 2-й группы распределились в 2 подгруппы – 2Д и 2С. Пациенткам подгруппы 2Д был включен только курс плазмафереза, а больные подгруппы 2С получали традиционную терапию.

В результате исследования было показано положительное влияние плазмафереза и озонотерапии на вегетативную регуляцию и адаптационные реакции женщин после лапароскопических операций, которые реализуется за счет повышения кислородтранспортной функции крови, детоксикации, реокоррекции, иммуномодулирующего, противовоспалительного и других эффектов, присущих эфферентным методам. Традиционные способы ведения раннего послеоперационного периода оказались менее результативными по отношению к показателям, характеризующим состояние вегетативной нервной системы.

Высокая эффективность применения эфферентных методов в отношении нарушенного вегетативного баланса организма при трубно-перитонеальном бесплодии и миоме матки позволяет рекомендовать их для включения в комплекс реабилитационных мероприятий после реконструктивно-пластических операций.

Ключевые слова: периферическая нервная система, терапевтический плазмообмен, реконструктивно-пластическая хирургия, лапароскопическая хирургия, озонотерапия.

EFFERENT THERAPY TO TREAT FOR VEGETATIVE DYSFUNCTION IN WOMEN AFTER LAPAROSCOPIC SURGERY

¹Bakuridze E.M., ¹Sheveleva G.A., ¹Fedorova T.A., ¹Danilov A.Y., ¹Zavyalova I.V., ²Grechkanev G.O.

¹National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia (1179974, Moscow Akademik Oparin St., 4), e-mail: i_zavyalova@oparina.ru

²Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603995, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Sq., 10/1)

The aim of the study was to evaluate vegetative regulation of the body after laparoscopic reconstructive plastic surgery on the pelvic organs and the combined use of ozone therapy and plasmapheresis in the early rehabilitation of patients of reproductive age.

The study included 90 patients of reproductive age, 62 patients were diagnosed with tubal-peritoneal infertility (group 1), and 28 patients with uterine body fibroids (group 2). All of them underwent reconstructive plastic surgery on the internal genital organs by endoscopic access according to the indications. Women in the 1st group were divided into 3 subgroups – 1A, 1B (main) and 1C (comparison subgroup). Patients of subgroup 1A in the early postoperative period received ozone therapy in combination with plasmapheresis, in subgroup 1B – ozone therapy only, in subgroup 1C – traditional antibacterial and infusion therapy. Women of the 2nd group were divided into 2 subgroups – 2D and 2C. Patients of the subgroup 2D received only plasmapheresis, patients of the subgroup 2C received conventional therapy.

The study showed a positive effect of plasmapheresis and ozone therapy on the vegetative regulation and adaptive reactions of women after laparoscopic surgery realized by increasing the oxygen transport function

of the blood, detoxification, recorection, immune-modulatory, anti-inflammatory and other effects inherent in the efferent methods. Traditional methods of management in the early postoperative period were less effective in relation to the indicators characterizing the status of the vegetative nervous system.

The high efficiency of efferent methods in relation to the impaired vegetative balance of the body in tubal-peritoneal infertility and uterine myoma allows to recommend these for the complex of rehabilitation measures after reconstructive plastic surgery.

Key words: vegetative nervous system, therapeutic plasma exchange, reconstructive plastic surgery, laparoscopic surgery, ozone therapy.

Введение

В последние годы в гинекологической хирургической практике широко проводятся реконструктивно-пластические операции на органах малого таза эндоскопическим доступом, позволяющие восстановить как целостность органа, так и его функциональную активность [1]. Эффективность оперативного лечения зависит не только от объема оперативного вмешательства, распространенности патологического процесса, оперативной техники, правильной кооптации тканей, тщательного гемостаза, использования адекватного шовного материала, но и от характера пред- и послеоперационной реабилитации.

При эндоскопических реконструктивно-пластических операциях на оперируемых органах образуется ожоговая поверхность, появляется значительное количество продуктов метаболизма и распада коагулированных тканей, vasoактивных веществ, приводящих к нарушению микроциркуляции, коагуляционного потенциала крови, образованию аутоантител к органам и тканям. Это является факторами, предрасполагающими к воспалительным осложнениям и повторному спайкообразованию [2]. С целью сохранения и восстановления репродуктивной функции у женщин все большее внимание уделяется проведению комплексных ранних реабилитационных мероприятий, препятствующих повторному образованию спаек и направленных на снижение уровня эндогенной интоксикации, повышению общего и тканевого иммунного ответа [3]. В указанном плане могут быть использованы такие мощные лечебные факторы, как озонотерапия и плазмаферез (ПА), обладающие детоксикационными, иммуномодулирующими, противовоспалительными, бактерицидными, антигипоксическими, рео- и коагулокорректирующими и другими свойствами [4]. Следует подчеркнуть, что успех лечения зависит также от способности организма мобилизовать свои защитные и адаптационные возможности для поддержания гомеостаза в послеоперационном периоде. Исследования вегетативного статуса организма, общей активности регуляторных механизмов и нейрогуморальной регуляции сердца, адаптационных реакций и их нарушений, являющихся патогенетической основой многих заболеваний, могут служить контролем адекватности проводимой реабилитационной терапии [5].

Целью исследования явилась оценка вегетативной регуляции организма после лапароскопических реконструктивно-пластических операций на органах малого таза и сочетанного применения озонотерапии и плазмафереза в ранней реабилитации пациенток репродуктивного возраста.

Материал и методы

В исследование вошли 90 женщин, находившихся на лечении в ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова». Всем пациенткам по показаниям были проведены реконструктивно-пластические операции на внутренних половых органах эндоскопическим доступом. Возраст больных колебался от 20 до 40 лет и составил в среднем $31,0 \pm 1,6$ года. Из анамнестических данных в обеих группах женщин следует отметить высокий инфекционный индекс (частые вирусные инфекционные заболевания, хронический тонзиллит, заболевания органов пищеварения). Наблюдалась довольно высокая частота аппендэктомий, спасечный процесс в малом тазу, болевые синдромы.

У 62 пациенток было диагностировано трубноперитонеальное бесплодие, спасечный процесс в малом тазу, нарушение проходимости маточных труб, отсутствие мужского фактора бесплодия (1-я группа), а у 28 пациенток миома тела матки, размером от 12 до 24 недель предполагаемой беременности, нарушение репродуктивной функции, менометроррагия, анемия (2-я группа). Женщины 1-й группы были разделены рандомизированным методом на 3 подгруппы – 1А, 1Б (основные) и 1В (подгруппа сравнения), соответственно: 23, 20 и 19 больных. Пациентки подгруппы 1А в ранний послеоперационный период получали сочетанную терапию: 200–400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией 2 мг/л (5 сеансов через день, в/в) и курс ПА (3 сеанса через 1–3 дня), дискретный, с удалением 25–30% объема циркулирующей плазмы (ОЦП) за одну процедуру. Плазмозамещение осуществлялось препаратами гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) 6% или 10% и физиологическим раствором в соотношении к объему эксфузии 1,2:1,0. В подгруппе 1Б в послеоперационном периоде проводилось только в/в капельное введение 400 мл озонированного физиологического раствора с концентрацией 2 мг/л (5 сеансов через день). Для получения озонированных растворов использовалась озонотерапевтическая автоматическая установка с деструктором озона УОТА-60-01- «Мезодон» (ООО фирма «МЕЗОДОН», Москва, Россия). Лечебный плазмаферез проводили в аппаратном режиме на аппарате «MCS+» или «PCS2» фирмы Haemonetics (США). Пациентки подгруппы 1В после эндоскопической коррекции состояния органов малого таза получали традиционную антибактериальную и инфузионную терапию. Женщины 2-й группы распределены в 2 подгруппы – 2Д (основная – 14 больных) и 2С (подгруппа сравнения – 14 больных). Пациенткам подгруппы 2Д был включен только курс ПА, а больные подгруппы 2С так же, как и в подгруппе 1В, получали традиционную терапию.

В настоящее время одним из методов оценки системы нейрогуморальной регуляции является математический анализ variability ритма сердца (ВРС), который позволяет количественно оценить

общую активность регуляторных механизмов, адаптационные реакции целостного организма и выявить нарушения гомеостаза на системном уровне. Волновые колебания длительности интервалов между кардиоциклами, обусловленные нейрогуморальными влияниями, в определенной степени отражают общее функциональное состояние организма. В связи с этим оценку вегетативного гомеостаза, как индикатора функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и адаптационных возможностей организма, проводили с помощью кардиоинтервалографического анализа (КИГ-анализ) с математической обработкой ВРС по Р.М. Баевскому [5]. Для вовлечения в реакцию основных звеньев адаптивных и компенсаторно-защитных механизмов использовали функциональную гипоксигиперкапническую вентиляционную пробу в виде задержки дыхания на 20 секунд после выдоха. У больных в положении лежа на Мингографе-82 регистрировали ЭКГ во 2-м стандартном отведении (300 циклов) – в состоянии покоя, во время проведения вентиляционной пробы и в период восстановления (через 5 мин. после пробы). Исследования проводили дважды – на 2-й день после лапароскопии и по окончании курсов терапии. КИГ-анализ включал в себя определение моды (Мо) в с., амплитуды моды (АМо) в %, вариационного размаха (ΔХ) в с., которые характеризуют активность гуморального канала управления ритмом сердца, симпатического и/или парасимпатического отделов ВНС. Вычисляли индекс напряжения регуляторных систем (ИН) в условных единицах (у.е.) – интегральный показатель степени централизации управления ритмом сердца. Полученные характеристики ВРС пациенток сравнивали с известными показателями здоровых женщин того же возраста: Мо – $0,9 \pm 0,02$ с., АМо – $43,0 \pm 2,1$ %, ΔХ – $0,29 \pm 0,03$ с., ИН – $97,0 \pm 9,0$ у.е. Результаты обрабатывали статистически с использованием критерия t Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

При обследовании больных обеих групп после реконструктивно-пластических операций в состоянии покоя обнаружен широкий индивидуальный диапазон колебаний ритма сердца – от ваготонии до гиперсимпатикотонии. При этом симпатикотония в разных вариациях (от слабо выраженной до гиперсимпатикотонии) в 1-й группе наблюдалась у 80,6% больных, а во 2-й группе – у 85,7% и указывала на внутреннее стрессорное напряжение. Наши данные подтверждают известный факт, что более 70% оперированных больных являются симпатикотониками. Это создает предпосылки к дисрегуляторным реакциям на хирургическое вмешательство, ведущим к дополнительной нагрузке на сердечно-сосудистую систему (ССС). Высокая активность симпатического отдела ВНС, обусловленная увеличением уровня катехоламинов в крови, может вызывать различные изменения в организме на клеточном и органном уровне и приводить к риску развития сердечно-сосудистых заболеваний. Естественно, что применение методов лечения, регулирующих баланс активности симпатического и парасимпатического звеньев ВНС и нормализующих компенсаторно-защитные механизмы у оперированных больных, будет способствовать снижению неблагоприятных факторов риска.

После реконструктивно-пластических операций по поводу тубо-перитонеального бесплодия

КИГ-анализ вегетативного гомеостаза пациенток 1-й группы отражал ваготонию, симпатикотонию – слабую, умеренную, выраженную и гиперсимпатикотонию (табл.1).

ИН в состоянии покоя составлял соответственно: $55,6 \pm 5,4$ у.е., $131,6 \pm 10,7$ у.е., $176,5 \pm 9,9$ у.е., $336,5 \pm 17,0$ у.е., $552,3 \pm 15,5$ у.е. (в 1,8 раза ниже нормы и в 1,4; 1,8; 3,5; 5,7 раза выше значения ИН для здоровых женщин, соответственно). У женщин подгруппы 1А после операции выявлена умеренная, выраженная и гиперсимпатикотония. Функциональная проба и период восстановления свидетельствовали о высоком уровне стрессорного влияния с еще большим смещением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Курс ПА с озонотерапией у этих пациенток способствовал наступлению функционального равновесия между центральным и автономным контурами регуляции, повышением вагусных влияний во время пробы, компенсаторно-защитных механизмов с почти полным восстановлением исходного уровня в последствии. При этом после лечения у больных с умеренной симпатикотонией (ИН= $180,7 \pm 9,5$ у.е., 34,8%) выявлялась слабая ваготония (ИН= $76,0 \pm 9,1$ у.е., $p < 0,05$) с приближением к показателям здоровых женщин. А у пациенток с выраженной и гиперсимпатикотонией централизация управления и симпатическая активность значительно уменьшались и соответствовали показателям умеренной симпатикотонии (ИН= $181,1 \pm 15,0$ у.е., $p < 0,05$). У одной пациентки с гиперсимпатикотонией позитивных сдвигов показателей адаптации от лечения не отмечено.

В подгруппе Б (озонотерапия) у 30% оперированных женщин наблюдалась ваготония (ИН= $47,4 \pm 3,2$ у.е.), что является неблагоприятным прогностическим признаком, указывающим на истощение компенсаторно-защитных механизмов и функциональных резервов [6].

После курса озонотерапии у них происходило снижение процессов саморегуляции, увеличение активности симпатической нервной системы и централизации управления (в 2,9 раза). ИН равнялся $137,3 \pm 4,9$ у.е. ($p < 0,05$), что соответствовало слабой симпатикотонии. Результаты функциональной пробы показали относительное уравнивание адаптивных реакций, однако в период восстановления, по сравнению с периодом покоя, отмечалась недостаточность компенсаторно-защитных механизмов (ИН= $257,8 \pm 10,5$ у.е., $p < 0,05$). У женщин с умеренной симпатикотонией (ИН= $171,4 \pm 10,4$ у.е.) после лечения в состоянии покоя выявлена выраженная симпатикотония (ИН= $282,6 \pm 11,2$ у.е., $p < 0,05$). Функциональная проба указывала на повышение компенсаторно-защитных реакций, а период восстановления – на их неустойчивость (ИН увеличивался в 1,2 раза по сравнению с периодом покоя). Озонотерапия благоприятно сказалась на вегетативном балансе пациенток с гиперсимпатикотонией (ИН= $586,7 \pm 15,1$ у.е.). В период покоя у них определялась умеренная симпатикотония (ИН= $202,4 \pm 11,6$ у.е., $p < 0,05$) за счет снижения активности центрального контура (в 2,9 раза) и повышения (в 1,8 раза) вагусных влияний. В то же время проба и в последствии показала повышение активности центрального контура. У одной женщины с гиперсимпатикотонией показатели КИГ после лечения не изменились.

Таблица 1

Вегетативный гомеостаз организма женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия в состоянии покоя до и после эфферентной терапии (%)

Подгруппа	Обследование	Норма	Ваготония	Симпатикотония			
				слабая	умеренная	выраженная	гиперсимпатикотония
1А (ПА+озон) n=23	до	0	0	0	34,8 n=8	43,5 n=10	21,7 n=5
	после	34,8 n=8	0	0	60,9 n=14	0	4,3 n=1
1Б (озон) n=20	до	0	30 n=6	0	35 n=7	0	35 n=7
	после	0	0	30 n=6	30 n=6	35 n=6	5 n=1
1В (традиц. терапия) n=19	до	0	31,6 n=6	31,6 n=6	0	36,8 n=7	0
	после	0	5,3 n=1	5,3 n=1	84,2 n=16	5,3 n=1	0

В подгруппе В (антибиотикотерапия) пациентки после операции распределились на группы: с ваготонией, слабой и выраженной симпатикотонией. У больных с ваготонией (ИН=63,8±7,6 у.е.) терапия антибиотиками в 3,2 раза повышала напряжение регуляторных систем. ИН в состоянии покоя равнялся 207,3±23,8 у.е. ($p<0,05$), что соответствовало умеренной симпатикотонии. Во время функциональной пробы и в последствии отмечалось некоторое улучшение вегетативного баланса и повышение компенсаторно-защитных механизмов. У женщин со слабой симпатикотонией (ИН=131,6±10,7 у.е.) наблюдался дисбаланс в функциональном равновесии между центральным и автономным контурами регуляции кардиоритма, который после лечения еще больше усиливался, приводя к умеренной симпатикотонии (ИН=179,0±22,3 у.е.). При выраженной симпатикотонии (ИН=357,7±23,6 у.е.) после курса лечения у больных произошло смещение вегетативного баланса в сторону умеренной симпатикотонии

(ИН=196,1±25,1 у.е., $p<0,05$). Но во время пробы и после нее наблюдалось нарастание активности центрального компонента, свидетельствующее об отсутствии резервной антистрессовой устойчивости организма. У 3-х женщин с ваготонией, слабой и выраженной симпатикотонией терапия антибиотиками не изменяла баланс регуляции ВНС.

Исследования патогенеза миомы матки предполагают изменения в вегетативной регуляции ССС и компенсаторно-защитных механизмах больных [7–10]. При изучении состояния ВНС у пациентов с миомой матки перед операцией по параметрам ВРС В.В. Пономаревым и соавт. [11] отмечались нарушения адаптивно-регуляторных возможностей организма со сдвигом вегетативного баланса в сторону симпатикотонии. Проведенные нами исследования показали, что в подгруппе Д 2-й группы после миомэктомии КИГ-анализ женщин характеризовался умеренной, выраженной и гиперсимпатикотонией (табл. 2).

Таблица 2

Вегетативный гомеостаз организма женщин, оперированных по поводу миомы матки, в состоянии покоя, до и после эфферентной терапии (%)

Подгруппа	Обследование	Умеренная ваготония	Симпатикотония			
			умеренная	выраженная	гипер	чрезмерная
Д (ПА) n=14	до	0	28,6 n=4	42,8 n=6	28,6 n=4	0
	после	14,3 n=2	71,4 n=10	14,3 n=2	0	0
С (традиц. терапия) n=14	до	28,6 n=4	42,8 n=6	14,3 n=2	0	14,3 n=2
	после	28,6 n=4	57,1 n=8	0	14,3 n=2	0

При выраженной симпатикотонии в состоянии покоя (ИН=332,0±15,5 у.е.) курс ПА способствовал снижению симпатической активности ВНС (в 1,3 раза), централизации управления (в 2,1 раза) и повышению вагусных влияний. У пациенток отмечалась умеренная симпатикотония (ИН=160,7±15,3 у.е., $p<0,05$). У больных с гиперсимпатикотонией (ИН=588,0±15,9 у.е.) с нарушенными процессами регуляции после лечения также наблюдалось зна-

чительное смещение вегетативного баланса в сторону активации автономного контура регуляции – к умеренной симпатикотонии (ИН=171,7±18,2 у.е., $p<0,05$). Функциональная проба и период восстановления после ПА в обоих случаях свидетельствовали о достаточном уровне компенсаторных возможностей организма.

Следует отметить 4-х пациенток с умеренной симпатикотонией (ИН=182,3±12,3 у.е.). После тера-

пии ПА у 2-х из них выявлены положительные изменения баланса регулирующих систем в состоянии покоя в виде умеренной ваготонии (ИН=77,8±8,8 у.е., $p<0,05$), но с недостаточной устойчивостью компенсаторно-защитных механизмов. У двух других позитивных сдвигов не отмечено. Централизация управления и симпатическая активность еще более усиливались (в 1,8 и 1,4 раза) вследствие недостаточности автономных механизмов регуляции. Наблюдалась выраженная симпатикотония.

КИГ-анализ вегетативного гомеостаза пациенток из подгруппы С (традиционная терапия) после миомэктомии выявил у 4-х умеренную ваготонию (ИН=69,7±12,3 у.е.) и у 6 – умеренную симпатикотонию (ИН=170,6±18,5 у.е.). Послеоперационная терапия практически не изменила показатели КИГ (ИН соответственно: 69,0±11,9 у.е. и 169,7±19,4 у.е.). У больных с умеренной симпатикотонией функциональная проба и последствие указывали на недостаточность реализации компенсаторно-защитных механизмов и функциональных резервов. Еще у 2-х пациенток с симпатикотонией (ИН=227,7±14,1 у.е.) наблюдалась длительная дезадаптация и дезинтеграция нейрогуморальных механизмов регуляции, о чем свидетельствовали результаты пробы (ИН=346,2±20,1 у.е.) и период восстановления (ИН=1000,0±26,9 у.е.). После терапии симпатические влияния снижались только до гиперсимпатикотонии (ИН=615,4±17,9 у.е., $p<0,05$). У 2-х других женщин после операции отмечалось чрезмерное увеличение (в 10,4 раза) по сравнению со здоровыми пациентками центрального контура регуляции (ИН=1010,0±22,8 у.е.) указывающее на сильнейшее перенапряжение симпатического отдела ВНС. Терапия оказывала положительное влияние на нейровегетативную регуляцию кардиоритма, приводя к нормализации баланса регулирующих систем, адаптивных и компенсаторно-защитных механизмов (ИН=136,1±11,3 у.е., $p<0,05$).

Таким образом, в результате исследования вегетативного гомеостаза у женщин с помощью КИГ-анализа, после лапароскопических операций по поводу трубно-перитонеального бесплодия и миомы матки, обнаружены сходные нарушения баланса регулирующих систем, неустойчивость компенсаторно-защитных механизмов и недостаточность функциональных резервов. У большинства пациенток после операций наблюдается преобладание симпатических влияний на ритм сердца и редукция вагусных, что может являться ключевым звеном патологических изменений в организме. Использование в послеоперационной терапии ПА в сочетании с медицинским озоном и только ПА способствовало существенному улучшению баланса взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов ВНС и повышению компенсаторно-защитных реакций (соответственно: 95,7% и 85,7%). Это согласуется с данными литературы, указывающими на снижение активности симпатической нервной системы и нормализации показателей ВРС при применении ПА больным стенокардией напряжения и женщинам с климактерическим синдромом [12, 13].

Медицинский озон положительно влиял на вегетативный гомеостаз больных с ваготонией, гипер- и чрезмерной симпатикотонией (73%). Традиционная терапия оказалась менее результативной (52% при трубно-перитонеальном бесплодии и 28,6% при миомэктомии). По-видимому, положительное влияние

ПА и озонотерапии на вегетативную регуляцию и адаптационные реакции организма женщин после лапароскопических операций реализуется за счет повышения кислородтранспортной функции крови, детоксикационного, реокорректирующего, иммуномодулирующего, противовоспалительного и других эффектов, присущих эфферентным методам. В результате восстанавливается центральная и периферическая гемодинамика, нормализуется система гемостаза, улучшаются общее состояние и показатели качества жизни больных, выявленных нами при клинико-лабораторных исследованиях [14, 15].

Заключение

Высокая эффективность применения эфферентных методов в отношении нарушенного вегетативного баланса организма при трубно-перитонеальном бесплодии и миоме матки позволяет рекомендовать их для включения в комплекс реабилитационных мероприятий после реконструктивно-пластических операций.

Литература/References

1. Кулаков В.И., Адамьян Л.В. Эндоскопия в гинекологии. Руководство для врачей. М.: Медицина. 2000. С. 373. [Kulakov V.I., Adamjan L.V. Endoskopiya v ginekologii. Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: Meditsina. 2000. 373 p. (In Russ.)]
2. Крутова В.А., Ермошенко Б.Г. Пути преодоления трубно-перитонеального бесплодия // *Российский вестник акушеров-гинекологов*. 2009. № 6. С. 43–49. [Krutova V.A., Ermoshenko B.G. Ways to overcome tubal-peritoneal infertility. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2009; 6:43–49. (In Russ.)]
3. Luciano D.E., Roy G., Luciano A.A. Adhesion reformation after laparoscopic adhesiolysis: where, what type, and in whom they are most likely to recur. *Minim Inv Gynecol*. 2008. 1(15):44–48.
4. Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения / Под ред. Калинина Н.Н. АО «Трекпор Технолоджи». 2006. С. 23–40. [Kalinin N.N., editor. *Klinicheskoe primeneniye ekstrakorporal'nykh metodov lecheniya*. АО «Trekpor Tehnologhi»; 2006. P. 23–40. (In Russ.)]
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность клинического применения // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2001. № 3. С. 108–127. [Baevsky R.M., Ivanov G.G. Heart rate Variability: theoretical aspects and possibility of clinical application. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2001:3;108–127. (In Russ.)]
6. Кирячков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. Компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // *Анестезиология и ревматология*. 2000. № 2. С. 56–62. [Kiryachkov Yu.Yu., Hmelevsky Ya.M., Vorontsova E.V. Computer analysis of heart rate variability: methods, interpretation, clinical application. *Anesteziologiya i revmatologiya*. 2000:2; 56–62. (In Russ.)]
7. Тихомиров А.Л., Леденкова А.А., Батаева А.Е., Абышова В.Т. Агонисты рецепторов прогестерона в структуре комплексного органосохраняющего лечения миомы матки // *Акушерство и гинекология*. 2012. № 5. С. 113–117. [Tihomirov A.L., Ledenkova A.A., Bataeva A.E., Abyshova V.T. Agonists of the progesterone

receptor in the structure of complex organ-preserving treatment of uterine fibroids. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012;5; 113–117. (In Russ.)]

8. Тихомиров А.Л. Современное медикаментозное лечение миомы матки – возможность избежать гистерэктомии и ее негативных последствий // *Медицинский алфавит*. 2017. № 10 (307). С. 17–22. [Tikhomirov A.L. Modern medical treatment of uterine fibroids-the ability to avoid hysterectomy and its negative consequences. *Meditinskii alfavit*. 2017;10 (307); 17–22. (In Russ.)]

9. Плеханов А.Н., Шишкина Ю.С., Гамолин В.И., Епифанова Т.А. Комплексное лечение пациенток репродуктивного возраста с миомой матки с применением агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2016. № 2 (16). С. 195–198. [Plekhanov A.N., Shishkina Ju.S., Gamolin V.I., Epifanova T.A. Comprehensive treatment of patients of reproductive age with uterine myoma with the use of agonists of gonadotropin-releasing hormone. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2016;2 (16); 195–198. (In Russ.)]

10. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕД прессинформация. 2008. [Serov V.N. *Ginekologicheskaya endokrinologiya*. Moscow: MED pressinformatsiya; 2008. (In Russ.)]

11. Пономарев В.В., Жуйко А.А., Артюшков В.В., Венгеренко М.Э. Исследование вариабельности ритма сердца у пациенток с миомой матки в предоперационном периоде // *Научный вестник здравоохранения Кубани*. 2012. № 5. С. 36–42. [Ponomarev V.V., Zhujko A.A., Artjushkov V.V., Vengerenko M.E. Study of heart rate variability in patients with hysteromyoma preoperative period. *Nauchnyi vestnik zdavoohraneniya Kubani*. 2012;5; 36–42. (In Russ.)]

12. Мальчевский Ю.Е., Рагимов А.А. Влияние применения аппаратного плазмафереза на морфо-

функциональные показатели сердечно-сосудистой системы больных ишемической болезнью сердца // *Вестник службы крови*. 2014. № 3. С. 38–42. [Mal'chevskii Yu.E., Ragimov A.A. Effect of hardware plasmapheresis on the morphological and functional indicators of cardiovascular system of patients with ischemic heart disease. *Vestnik sluzhby krovi*. 2014;3; 38–42. (In Russ.)]

13. Фотеева Т.С., Шевелева Г.А. Изменение адаптационных возможностей у женщин с климактерическим синдромом // *Эфферентная терапия*. 2013. № 1 (19). С. 87–89. [Foteeva T.S., Sheveleva G.A. Changes in adaptive capacity in women with menopausal syndrome. *Efferentnaya terapiya*. 2013;1(19); 87–89. (In Russ.)]

14. Бакуридзе Э.М., Фотеева Т.С. Медицинский озон и лечебный плазмаферез в лечении пациентов после реконструктивно-пластических операций на органах малого таза с трубно-перитонеальным бесплодием. *Материалы 2-го международного конгресса по репродуктивной медицине*. Репродуктивное здоровье семьи. М., 2008. С. 264–265. [Bakuridze E.M., Foteeva T.S. Meditsinskii ozon i lechebnyi plazmaferez v lechenii patsientov posle rekonstruktivno-plasticheskikh operatsii na organah malogo taza s trubno-peritoneal'nyum besplodiem. *Proc. of the 2nd international Congress on reproductive medicine*. Reproductive health of the family. Moscow, 2008. P. 264–265. (In Russ.)]

15. Данилов А.Ю., Федорова Т.А., Бакуридзе Э.М., Алиева З.А. Влияние озонотерапии и плазмафереза на систему гемостаза у больных, перенесших миомэктомию // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2009. № 1. С. 36–43. [Danilov A.Yu., Fedorova T.A., Bakuridze Ye.M., Alieva Z.A. Influence of ozone therapy and plasmapheresis on hemostasis system in patients with myomectomy. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2009;1; 36–43. (In Russ.)]

УДК: 617.7-007.681-021.3-089.2168.3-036:303.621

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10002

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЕМ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ ПОСЛЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТРАБЕКУЛОПЛАСТИКИ НА ОСНОВЕ ОПРОСНИКА NEI VFQ

¹Борцук Е.Л., ²Чупров А.Д., ²Канюков В.Н., ²Кадникова О.В.

¹ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская/ ул. М. Горького/ пер. Дмитриевский, 6/45/7), e-mail: nauka@ofmntk.ru

²Оренбургский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, г. Оренбург, Россия (460047, г. Оренбург, ул. Салмышская, 17)

В настоящее время первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является важной проблемой в офтальмологии. Для лечения ПОУГ широко применяется селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ). На современном этапе развития медицины все более актуальным становится изучение качества жизни (КЖ) пациента. Для оценки КЖ у пациентов с ПОУГ применяется валидированная русскоязычная версия опросника качества жизни NEI VFQ-25. Большой практический интерес представляет возможность прогнозирования исхода лечения, который определяет выбор тактики ведения пациентов с ПОУГ.

Цель настоящего исследования: установить до выполнения СЛТ исход лечения пациента с ПОУГ через 12 месяцев после проведения СЛТ.

Проведен анализ амбулаторных карт 250 пациентов (338 глаз) с ПОУГ, прооперированных методом СЛТ в Оренбургском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова»

Минздрава России. Возраст пациентов – от 42 до 86 лет, из них 119 женщин (47,6%) и 131 мужчина (52,4%). ВГД до СЛТ составляло от 20 до 30 мм рт. ст. на гипотензивной терапии.

Оценка качества жизни данных пациентов с ПОУГ проводилась с помощью опросника NEI VFQ-25. Все пациенты отвечали на вопросы опросника до СЛТ и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лазерной операции. До СЛТ пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование.

Найденные с помощью дискриминантного анализа дискриминантные функции позволяют построить модель прогнозирования состояния качества жизни ПОСЛЕ операции на основе значений качества жизни, которые были получены в опроснике NEI VFQ-25 ДО операции. Обработка проводилась с использованием программного комплекса STATISTICA 10.

Полученные данные позволяют корректировать схему лечения пациентов с ПОУГ для получения лучшего клинического эффекта.

Ключевые слова: селективная лазерная трабекулопластика, внутриглазное давление, первичная открытоугольная глаукома, опросник NEI VFQ-25.

PREDICTING GENERAL PATIENT COMMENT IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA AFTER SELECTIVE LASER TRABECULOPLASTY BASED ON THE NEI VFQ QUESTIONNAIRE

¹Borshchuk E.L., ²Chuprov A.D., ²Kanyukov V.N., ²Kadnikova O.V.

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya St./M.Gorky St./Dmitrovsky lane, 6/45/7) e-mail: nauka@ofmntk.ru

²Orenburg branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Orenburg, Russia (460047, Orenburg, Salmyshskaya St., 17)

Currently primary open-angle glaucoma (POAG) is an important issue in ophthalmology. Selective laser trabeculoplasty (SLT) is widely used to treat POAG. At the present stage of medicine development the study of the patient's quality of life (QOL) is becoming increasingly relevant. The validated Russian version of the NEI VFQ-25 quality of life questionnaire is applied to assess QOL in patients with POAG. The possibility of predicting the outcome of treatment, which determines the choice of approach for managing patients with POAG is of great practical value.

The purpose of the study is to predict, before performing SLT, treatment outcome of the patient with POAG 12 months after the SLT.

250 patient charts (338 eyes) have been studied. The patients with POAG were operated on using SLT method in Orenburg branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution of the Ministry of Health of the Russian Federation; the patients' age is from 42 to 86 years; of which, 119 are women (47.6%) and 131 - men (52.4%). IOP before SLT ranged from 20 to 30 mm HgA with antihypertensive therapy.

The NEI VFQ-25 questionnaire was used to assess the patients' vision-related quality of life. All the patients completed the questionnaire before SLT and 1, 3, 6 and 12 months after the laser surgery. Before SLT the patients underwent complete ophthalmologic examination.

The discriminant functions found during the discriminative analysis make it possible to develop a model for predicting the state of life quality AFTER the operation based on the parameters of life quality obtained in the NEI VFQ-25 questionnaire BEFORE the operation. The STATISTICA 10 software package was used for data processing.

The obtained data allow adjustment of the treatment regimen of the patients with POAG to get better clinical effect.

Key words: selective laser trabeculoplasty, ocular pressure, primary open-angle glaucoma, NEI VFQ-25 questionnaire.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество больных с глаукомой в мире составляет от 60,5 до 105 млн. человек и к 2030 году оно может удвоиться [1, 2, 3]. Среди клинических форм глаукомы наибольшее медико-социальное значение имеет первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), распространенность которой составляет от 72% до 90% всех глаукомных поражений глаз. ПОУГ является важной проблемой в офтальмологии из-за большой распространенности, значительных финансовых затрат на медикаментозное лечение в течение многих лет и высокого процента инвалидности по зрению [4, 5]. В клинической практике в последние годы для лечения ПОУГ широкое распространение получила селективная лазерная трабекулопластика (СЛТ) из-за малой

травматичности, отсутствия серьезных осложнений, минимального реабилитационного периода, возможности амбулаторного проведения и повторения процедуры [6, 7, 8, 9, 10].

На современном этапе развития медицины все более актуальной становится проблема не просто «выживания» больного, но и изучение его качества жизни (КЖ) как субъективной удовлетворенности уровнем своего функционирования в условиях болезни [11]. В клинической практике для получения сопоставимых данных и их дальнейшего применения используются опросники – стандартные инструменты оценки качества жизни [12].

Для оценки КЖ у пациентов с ПОУГ применяется валидированная русскоязычная версия опросника качества жизни NEI VFQ-25, который отвечает основным требованиям, предъявляемым к опросникам,

а именно: простой в использовании, универсальный, надежный, стандартизованный, воспроизводимый, оценочный [13, 14].

Большой практический интерес в настоящее время представляет задача прогнозирования результата лечения пациента, который имеет определенное заболевание и определенный набор симптомов до начала лечения. Возможность прогнозирования исхода лечения определяет выбор тактики ведения пациентов с ПОУГ.

Цель настоящего исследования: установить результат лечения пациента с ПОУГ с помощью СЛТ.

Материал и методы

Проведен анализ амбулаторных карт 250 пациентов (338 глаз) с ПОУГ, прооперированных методом СЛТ в Оренбургском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; возраст пациентов – от 42 до 86 лет, из них 119 женщин (47,6%) и 131 мужчина (52,4%). Все пациенты являлись жителями Оренбургской области. ВГД до СЛТ составляло от 20 до 30 мм рт. ст. на гипотензивной терапии.

Оценка качества жизни данных пациентов с ПОУГ проводилась с помощью валидированной русскоязычной версии опросника качества жизни в офтальмологии NEI VFQ-25. Все пациенты отвечали на вопросы опросника до СЛТ и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после лазерной операции.

До СЛТ пациентам проводилось комплексное офтальмологическое обследование: кератометрия, рефрактометрия, визометрия, тонометрия по Маклакову, статическая периметрия, компьютерная периметрия, тонография, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография ДЗН и перипапиллярных нервных волокон. СЛТ была выполнена на установке Quantel Medical

Optimis с приставкой Solutis при стандартных параметрах. С профилактической целью после лазерной операции всем пациентам на 7 дней были назначены нестероидные противовоспалительные препараты. Сроки наблюдения после СЛТ: через 1 сутки; 1, 3, 6, 12 месяцев.

В качестве математического метода был применен метод многомерной статистики – дискриминантный анализ [15]. Найденные с его помощью дискриминантные функции позволяют построить модель прогнозирования состояния качества жизни ПОСЛЕ операции на основе значений качества жизни, которые были получены в опроснике NEI VFQ-25 ДО операции. Обработка проводилась с использованием программного комплекса STATISTICA 10.

Результаты исследования

По ответам пациентов на вопросы опросника NEI VFQ-25 была построена модель, которая давала прогноз исхода лечения на основе ответов пациентов на вопросы опросника NEI VFQ-25 перед началом курса лечения. Таким образом, строящаяся модель на основе дискриминантного анализа дает прогноз на исход лечения по кодам ответов пациентов на вопросы опросника NEI VFQ-25, которые дал пациент ПЕРЕД началом лечения. За основу для построения данной модели были выбраны ответы на вопрос «26. Как бы Вы могли определить Ваше зрение сейчас (в очках или контактных линзах, если Вы их носите), по шкале от 0 до 10, где 0 – «полная слепота», а 10 – «лучше не бывает»». Коды ответов на указанный вопрос, которые давал пациент через 12 месяцев после СЛТ, сравнивались с ответами пациента на данный вопрос до начала лечения. Чем больше была разность кодов ответов пациента при ответе на данный вопрос ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ и ДО ЛЕЧЕНИЯ, тем лучше результат лечения (табл. 1).

Таблица 1

Кодировка отклика (выделенные группы) в зависимости от разности кодов ПОСЛЕ и ДО лечения

Разность кодов ПОСЛЕ-ДО	Код отклика (код прогноза - i)	Количество случаев	Примечание
Разность кодов отрицательна	1	28	Пациент не удовлетворен результатом лечения
Разность кодов равна 0	2	36	Эффект от лечения по субъективным оценкам не наблюдался
Разность кодов равна 1	3	81	Пациент ощутил эффект от лечения
Разность кодов равна 2	4	68	Наблюдался значимый эффект от лечения
Разность кодов равна 3	5	37	Эффект от лечения был очень заметным

Построение дискриминантных функций проводилось с помощью модуля «Дискриминантный анализ» программы STATISTICA 10.0.

Для повышения информативности признаков была произведена перекодировка ответов пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Преобразование кодов ответов опросника NEI VFQ-25 в значения рангов, которые далее будут использоваться дискриминантным анализом

4. Как много времени Вы проводите в беспокойстве о своем зрении?	Код в опроснике	Ранг значения
01. Никогда	1	5
02. Редко	2	4
03. Иногда	3	3
04. Большинство времени	4	2
05. Все время	5	1

Из 25 признаков модуль «Дискриминантный анализ» программы STATISTICA 10.0 выделит 22 признака (вопроса опросника NEI VFQ-25) (табл. 3).

Таблица 3

Переменные (вопросы опросника NEI VFQ-25), включенные в дискриминантные функции

Обозначения переменной	Переменные (вопросы опросника NEI VFQ-25), включенные в дискриминантные функции
X1	Как бы Вы могли определить Ваше зрение сейчас?
X2	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас бриться, укладывать волосы?
X3	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас заметить объекты в стороне от себя?
X4	Из-за своего зрения мне приходится просить помощи других людей
X5	Насколько трудно Вам заниматься повседневной деятельностью, требующей достаточно четкого зрения?
X6	Как часто Вас беспокоят болевые ощущения или дискомфорт в области глаз?
X7	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас принимать участие в спортивных мероприятиях?
X8	Насколько трудно для Вас читать обычный газетный шрифт?
X9	Ваше зрение ограничивает время, которое необходимо для работы или другого вида деятельности?
X10	Как много неприятных ощущений, типа жжения, зуда или болей в глазах сдерживает Вашу активную деятельность?
X11	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас ходить в гости?
X12	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас водить машину?
X13	Из-за снижения зрения Вы ограничены в выборе видов деятельности?
X14	Насколько трудно Вам прочитать вывески с названиями улиц или магазинов?
X15	Находясь в очках или КЛ, если Вы носите их, насколько трудно Вам читать мелкий текст в аннотациях к продуктам, лекарствам, квитанциях?
X16	Из-за снижения зрения, насколько трудно Вам узнать человека в другом конце комнаты?
X17	Из-за снижения зрения я гораздо меньше контролирую свои действия
X18	Из-за снижения зрения насколько трудно для Вас различать и подбирать одежду?
X19	Как много времени Вы проводите в беспокойстве о своем зрении?
X20	Из-за снижения зрения я очень часто чувствую себя обманутым в своих ожиданиях
X21	Из-за своего зрения я беспокоюсь, что сделаю что-то, что поставит в неудобное положение меня или других
X22	Вы достигаете в жизни меньшего, чем хотели бы, из-за снижения зрения?

С помощью модуля «Дискриминантный анализ» были получены 5 дискриминантных функций F1, F2, F3, F4, F5, формулы которых указаны ниже.

$$F1 = +5,52 * X1 + 4,21 * X2 + 5,14 * X3 - 0,99 * X4 + 9,56 * X5 - 2,23 * X6 + 0,85 * X7 + 0,03 * X8 + 1,85 * X9 + 2,49 * X10 - 1,56 * X11 + 0,17 * X12 - 5,27 * X13 + 15,24 * X14 + 1,57 * X15 + 14,61 * X16 + 4,19 * X17 + 0,08 * X18 + 3,49 * X19 + 0,03 * X20 + 3,48 * X21 - 1,12 * X22 - 90,00$$

$$F2 = +5,35 * X1 - 1,97 * X2 + 2,76 * X3 - 1,52 * X4 + 11,02 * X5 - 1,70 * X6 + 1,05 * X7 + 2,01 * X8 + 6,78 * X9 + 0,34 * X10 + 0,59 * X11 + 0,06 * X12 - 3,05 * X13 + 16,50 * X14 - 1,03 * X15 + 11,47 * X16 + 2,91 * X17 + 1,02 * X18 + 6,46 * X19 + 2,26 * X20 + 2,48 * X21 - 3,20 * X22 - 88,74$$

$$F3 = +4,64 * X1 - 0,98 * X2 + 2,43 * X3 + 1,03 * X4 + 8,44 * X5 - 2,17 * X6 + 0,96 * X7 + 2,97 * X8 + 3,45 * X9 + 0,90 * X10 - 0,52 * X11 + 1,21 * X12 - 4,60 * X13 + 14,83 * X14 + 0,04 * X15 + 11,46 * X16 + 3,92 * X17 + 2,10 * X18 + 5,63 * X19 + 1,21 * X20 + 2,52 * X21 - 2,52 * X22 - 74,16$$

$$F4 = +4,02 * X1 + 1,02 * X2 + 1,99 * X3 - 0,67 * X4 + 10,14 * X5 - 0,21 * X6 + 0,07 * X7 + 1,04 * X8 + 4,10 * X9 + 2,02 * X10 + 0,42 * X11 + 0,47 * X12 - 4,82 * X13 + 17,45 * X14 - 0,70 * X15 + 11,67 * X16 + 3,06 * X17 + 1,02 * X18 + 5,37 * X19 + 0,90 * X20 + 3,24 * X21 - 1,94 * X22 - 76,16$$

$$F5 = +2,54 * X1 + 0,41 * X2 + 4,43 * X3 + 3,39 * X4 + 7,37 * X5 - 1,91 * X6 + 0,07 * X7 + 4,25 * X8 + 2,97 * X9 + 2,09 * X10 - 1,45 * X11 + 0,06 * X12 - 3,28 * X13 + 16,66 * X14 + 1,07 * X15 + 15,57 * X16 + 2,96 * X17 + 0,49 * X18 + 4,24 * X19 + 1,68 * X20 + 1,40 * X21 - 2,73 * X22 - 78,11$$

Дискриминантные функции для получения прогноза необходимо использовать следующим образом: каждый пациент перед СЛТ отвечает на вопросы опросника NEI VFQ-25. Далее коды ответов переводятся в ранговые шкалы (см. табл. 2). Значения ответов пациента на вопросы опросника NEI VFQ-25 подставляются во все 5 дискриминантных функций, по соответствующей формуле находится значение F1, F2, F3, F4, F5. Наибольшее значение Fi, указывает код прогноза i (табл. 1), к которому будет через год после СЛТ отнесен данный пациент.

Обсуждение результатов

Прогноз результатов лечения может быть использован следующим образом:

Если код прогноза равен 1 (то есть лечение по стандартной схеме не даст удовлетворенности результатом лечения), то необходимо продумать дополнительные меры для лучшего результата: более подробно рассказать пациенту об операции, возможных осложнениях, о перспективах его лечения, привлечь к беседе психолога. Если коды прогноза равны 3, 4 или 5, то есть прогнозируется хороший результат лечения, то возможно проводить лечение данного пациента по стандартной схеме.

Проценты правильного прогнозирования модуля «Дискриминантный анализ» на основе найденных функций F1, F2, F3, F4, F5 приведены в таблице 4.

Таблица 4

Сравнение результатов прогноза исхода лечения пациентов с ПОУГ и результатов фактического исхода лечения пациентов с помощью СЛТ. Процент правильных прогнозов

Фактический код исхода лечения	Процент правильных прогнозов	Код прогноза исхода лечения				
		1	2	3	4	5
1	75,00%	21	0	5	1	1
2	86,11%	0	31	4	1	0
3	88,89%	0	3	72	3	3
4	95,59%	0	0	2	65	1
5	91,89%	0	1	1	1	34
По всем 250 пациентам	89,20%	21	35	84	71	39

Из таблицы 4 было установлено, что процент правильных прогнозов составляет 89,20%. Данный прогноз указывает на то, каким будет состояние пациента спустя 12 месяцев после СЛТ.

Необходимо отметить, что описанный алгоритм можно представить в виде компьютерной программы. В таком случае после ответов пациента на вопросы опросника NEI VFQ-25 врачу сразу будет виден код прогноза исхода лечения.

Выводы

С помощью полученной модели прогноза на основе ответов пациентов на вопросы опросника NEI VFQ-25 до операции возможно установить исход лечения каждого конкретного пациента через 12 месяцев после СЛТ. Полученные данные позволяют корректировать схему лечения пациентов с ПОУГ для получения лучшего клинического эффекта.

Литература /References

1. Национальное руководство по глаукоме: для практикующих врачей /Под ред. Е.А. Егорова, Ю.С. Астахова, В.П. Еричева. 3-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 247–249. [Egorov E.A.,

Astakhov Yu.S., Yerichev V.P., editors. National Guide for Glaucoma: for Clinicians. 3rd edition revised and corrected. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. P. 247–249. (In Russ.)]

2. Еричев В.П., Егоров Е.А. О патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // *Вестник офтальмологии*. 2014. № 6. С. 98–104. [Yerichev V.P., Yegorov E.A. On the Pathogenesis of Primary Open-angle Glaucoma. *Vestnik oftal'mologii*. 2014;6: 98–104. (In Russ.)]

3. Universal eye health: a global action plan. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2014–2019, 2013. 23 p.

4. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России // *Тезисы докладов IX съезда офтальмологов России*. М.: 2010. С. 73. [Libman E.S. Libman E.S., Kaleyeva E.V. The State and Dynamics of Disability Due to Impairment of Vision in Russia. *Tezisy докладov IX svezda oftal'mologov Rossii*. Moscow, 2010. P. 73. (In Russ.)]

5. Канюков В.Н., Борщук Е.Л., Мещерякова Г.Ф., Трубина О.М., Воронина А.Е., Кадникова О.В. Глаукома: стандарты офтальмологической помощи.

Практическое руководство. Оренбург, Пресса. 2015. 86 с. [Kanyukov V.N., Borshchuk E.L., Meshcheryakova G.F., Trubina O.M., Voronina A.E., Kadnikova O.V. Glaukoma: standarty oftalmologicheskoi pomoshi. A Practical Guide. Orenburg, Pressa, 2015. 86 p. (In Russ.)]

6. Latina M.A., de Leon J.M. «Selective laser trabeculoplasty». *Ophthalmol. Clin. North Am.* 2005. № 18: 409–419.

7. Ekcici F., Waisbourd M., Katz L.J. Current and future of laser therapy in the management of glaucoma. *Open Ophthalmol J.* 2016. V. 10: 56–67.

8. Соколовская Т.В., Кочеткова Ю.А. Селективная лазерная трабекулопластика – эффективность и перспективность в лечении первичной открытоугольной глаукомы // *Практическая медицина.* 2012. № 59, Том 1. С. 142–146. [Sokolovskaya T.V., Kochetkova Yu.A. Selective Laser Trabeculoplasty – Effectiveness and Further Outlook of Primary Open-angle Glaucoma Treatment. *Prakticheskaya meditsina.* 2012; 59(1): 142–146. (In Russ.)]

9. Pillunat K.R., Spoerl E., Terai N., Pillunat L.E. Effect of selective laser trabeculoplasty on corneal biomechanics. *Acta. Ophthalmol.* 2016; 94 (6): 501–504.

10. Zhou Y., Aref A.A. A Review of Selective Laser Trabeculoplasty: Recent Findings and Current Perspectives. *Ophthalmol. Ther.* 2017; 6 (1):19–32.

11. Spaeth G., Walt J., Keener J. Evaluation of quality of life for patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2006; 41:3–14.

12. Новик А.А., Матвеев С.А., Ионова Т.И. Оценка качества жизни больных в медицине //

Клиническая медицина. 2000. Т. 78, № 2. С. 10–13. [Novik A.A., Matveyev S.A., Ionova T.I. Assessment of the quality of life of patients in medicine. *Klinicheskaya meditsina.* 2000; 78(2): 10–13. (In Russ.)]

13. Чупров А.Д., Канюков В.Н., Екимов А.К., Петросян Э.А., Кадникова О.В. Приоритетные показатели качества жизни пациентов с ПОУГ после проведения СЛТ // *Вестник ВолгГМУ.* 2017. № 4 (64). С. 104–107. [Chuprov A.D., Kanyukov V.N., Ekimov A.K., Petrosyan E.A., Kadnikova O.V. Priority indicators of the quality of life for patients with POAG after performing SLT. *Vestnik VolgGMU.* 2017;4 (64): 104–107. (In Russ.)]

14. Канюков В.Н., Кадникова О.В., Петросян Э.А., Екимов А.К. Параметры качества жизни пациентов с первичной открытоугольной глаукомой до и после селективной лазерной трабекулопластики // *Практическая медицина* 2016. № 2 (94). Т. 1. С. 57–59. [Kanyukov V.N., Kadnikova O.V., Petrosyan E.A., Ekimov A.K. Parameters of the quality of life of patients with primary open-angle glaucoma before and after selective laser trabeculoplasty. *Prakticheskaya meditsina.* 2016;1(2): 57–59. (In Russ.)]

15. Екимов А.К., Естефеев В.М., Комаров Н.Н. Современные подходы к управлению в здравоохранении. Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2006. 400 с. [Ekimov A.K., Estefeev V.M., Komarov N.N. *Sovremennye podkhody k samoupravleniyu v zdravookhraneni.* Orenburg: IPK «Yuzhnyi Ural»; 2006. 400 p. (In Russ.)]

УДК 616.71-006.2-053.2-089

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10003

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КОСТНЫХ КИСТ У ДЕТЕЙ

Трушин П.В.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.), e-mail: tpv1974@rambler.ru

Применение искусственных имплантов для замещения дефектов костей широко используется в хирургической практике в последние годы, однако в детской хирургии этот способ применяется не так часто из-за отсутствия остеиндуктивных и остеокондуктивных свойств этих материалов, частых несращений или образования фиброзных футляров вокруг имплантатов у детей.

Цель: оценить эффективность оперативного лечения пациентов с дистрофическими костными кистами, используя инновационный подход путем применения мелкогранулированного пористого никелида титана для заполнения полости кисты.

Проведено сравнительное исследование различных способов лечения пациентов с дистрофическими костными кистами (ДКК). В исследование включались больные с ДКК, в возрасте от 7 до 16 лет, которым было показано хирургическое лечение. Группу наблюдения составили 20 пациентов, которым была выполнена методика заполнения полости кисты мелкогранулированным никелидом титана; 15 пациентам (группа сравнения) применяли традиционный способ – заполнение костных полостей ауто- или гомотрансплантатом.

Клинический опыт свидетельствует, что применение метода лечения ДКК путем заполнения полости кисты мелкогранулированным никелидом титана дает большее количество положительных результатов в сравнении с традиционным методом.

Показана эффективность данного метода лечения в ближайшем послеоперационном и отдаленном периодах.

Использование этой технологии позволяет уменьшить число послеоперационных осложнений и отрицательных результатов в отдаленные сроки.

Ключевые слова: костная полость, никелид титана, пластика.

AN INNOVATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF BONE CYSTS IN CHILDREN

Trushin P.V.

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia (630091, Novosibirsk, Krasny Prospekt, 52),
e-mail: tpv1974@rambler.ru

Artificial implants have been widely used in surgical practice in recent years to replace bone defects. However, in pediatric surgery this method is not often used due to lack of osteoinductive and osteoconductive properties of these materials, frequent nonunion or formation of fibrous shells around implants.

The aim of the research is to assess efficiency of surgical treatment of patients with dystrophic bone cysts filling cyst cavity with titanium nickelide granules.

A comparative study of different methods of treatment of patients with dystrophic bone cysts (DCC) has been done. The study included patients with DCC aged from 7 to 16 years, who had to be operated on. The study group consisted of 20 patients who underwent the innovative technique of filling the cyst cavity with finely granulated titanium nickelide; the other 15 patients (a comparison group) were treated by filling the bone cavities with an auto- or homotransplant.

The effectiveness of the first method of treatment in the immediate and late postoperative periods is shown.

Clinical practice demonstrates that treatment of dystrophic bone cysts by filling the cyst cavity with titanium nickelide granules gives more positive results than the traditional method. The use of this technology allows to reduce the number of post-operative complications and negative results.

Key words: bone cavity, titanium nickelide, bone grafting.

Введение

Процесс дисплазии может проявиться у детей в виде дистрофических костных кист (ДКК) [1]. Прогрессирование заболевания происходит медленно, обычно поражается метафизарная часть кости [2]. Больной начинает жаловаться на локализованные боли в конечности. Сила болевого синдрома зависит от степени поражения кости. При расположении очага в костях нижних конечностей у детей может возникнуть хромота из-за сжатия конечности. Искривление оси конечности, замедление роста кости в длину, патологические переломы являются местными проявлениями заболевания. От своевременной и правильной хирургической тактики лечения зависит прогноз заболевания и профилактика осложнений [3].

В последние десятилетия был разработан новый класс пористых сверхэластичных материалов на основе никелида титана, которые обладают уникальными свойствами: биохимической совместимостью (биоинертностью), физико-химическими свойствами, близкими к параметрам костной ткани, хорошими антикоррозионными свойствами. Кроме того, они не канцерогенны, не токсичны, хорошо подвергаются стерилизации; обладают заданной пористой структурой, проницаемостью, смачиваемостью. Живые ткани легко прорастают в порах никелида титана, при этом между костью и имплантатом формируется непосредственная связь [4, 5]. Это позволяет им длительно функционировать в тканях организма, не отторгаясь, что обеспечивает стабильную регенерацию.

Цель: оценить эффективность оперативного лечения пациентов с дистрофическими костными кистами, используя инновационный подход путем применения мелкогранулированного пористого никелида титана для заполнения полости кисты.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели проанализированы результаты реконструктивных операций у пациентов с дистрофическими костными кистами,

используя инновационный подход путем применения мелкогранулированного пористого никелида титана для заполнения полости кисты.

Под наблюдением в ГБУЗ НСО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи» находились 20 больных с ДКК в возрасте от 7 до 16 лет, мальчиков было 13, девочек – 7. Пластика полости кисты мелкогранулированным пористым никелидом титана выполнена 20 пациентам (группа наблюдения). В группу сравнения было включено 15 лиц (10 мальчиков, 5 девочек), которым для лечения применяли традиционный способ – заполнение костных полостей ауто- или гомотрансплантатом. В исследование включались больные с ДКК в возрасте от 7 до 16 лет, которым было показано хирургическое лечение. Анализируя истории болезни установлено, что в группе сравнения преимущественно поражались: проксимальный отдел плечевой кости – у 7 детей (46,6%), большеберцовая кость – 3 (20%) пациентов и бедренная кость – 5 человек (33,3%). Кость подверглась патологическому перелому через зону поражения у 15 пациентов с ДКК (75%), а у 5 детей (25%) – киста проявилась болевым синдромом в месте локализации. Всем пациентам группы сравнения под общим обезболиванием выполнено оперативное лечение в виде сегментарной резекции участка пораженной кости, с замещением ее дефекта аутоотрансплантатом у 10 больных и гомотрансплантатом в виде «костной щебенки» у 5 детей. После операции осуществлялась гипсовая иммобилизация пораженной конечности. После снятия гипсовой повязки начинались этапы реабилитации. Сначала давалась дозированная нагрузка и разработка движений в суставах в течение 2–4 мес. Полноценная функциональная нагрузка на оперированную конечность разрешалась через 5–6 мес. К занятиям спортом дети допускались через 1,5 года после хирургического вмешательства, т.е. после биодеградации имплантата и функциональной перестройки кости.

Непосредственные результаты лечения оценивались по трехбалльной системе: хорошие, удовлетворительные и неудовлетворительные. Хорошими

считали те результаты, в которых происходило формирование биокомпозита с полной перестройкой костной ткани и восстановлением анатомической структуры пораженного сегмента. К удовлетворительным результатам относили полное восстановление анатомической структуры кости при наличии остаточных полостей, к неудовлетворительным – рецидив заболевания.

Результаты и их обсуждение

Анализ лечения детей с ДКК по общепринятым методам костной пластики показал следующие результаты.

В течение 5 лет полная костная перестройка структур с закрытием кисты произошла у 6 (40%) больных, у 5 (33,7%) детей костные полости закрылись на треть, не влияя на прочность кости и не имея тенденцию к прогрессированию, у 4 (26,3%) детей произошла резорбция материала, что потребовало повторной операции. Использование в лечении этих пациентов материала из ауто- и гомокости не привело к хорошим результатам. Исходы лечения послужили поводом для применения биоинертного мелкогранулированного пористого материала из никелида титана при заполнении костных полостей в условиях растущего организма. Зарождение и рост костной ткани в пористой структуре материала происходит во многих порах в виде отдельных ядер, которые затем разрастаются и соединяются в тканевую систему, не нарушая роста костной структуры [1].

В данном исследовании проведена оценка клинического применения пористого материала в виде микрогранул для заполнения костных дистрофических полостей.

Хирургическое лечение проводится под жгутом, на оперируемой конечности. Надкостница рассекается на всем протяжении, долотом выполняется краевая

резекция кортикальной пластины, затем производят выскабливание полости до здоровой кости с обработкой стенок кисты при помощи костной ложки и ее заполнение гранулами из никелида титана (объем материала определяется до операции и в среднем составляет 2–3 см³ в зависимости от размеров полости). Выполняется послойное ушивание раны с гипсовой фиксацией. Гипсовая иммобилизация до 1 мес. После снятия гипсовой повязки проводится курс восстановительного лечения по общепринятой методике.

На контрольных рентгенограммах при хороших результатах лечения отмечался сформировавшийся биокомпозит «кость – гранулы» через 6–8 мес. после пластики. В отдаленные сроки, через 1,5–2 года после операции, определялся сформированный биокомпозит, остаточных полостей не выявлялось.

При анализе в динамике рентгенологической картины полости кисты, заполненной ДКК гранулами из никелида титана, складывается впечатление о том, что биосовместимые гранулы из пористого никелида титана обладают высоким остеокондуктивным потенциалом. Это проявлялось в утолщении кортикального слоя кости и уменьшении «вздутия» в зоне кисты в течение 3–6 месяцев после хирургического вмешательства. Осложнений в раннем послеоперационном периоде при использовании данного способа хирургического лечения дистрофических кист у детей не выявлено.

Применение данного метода для заполнения костных кист в условиях растущего организма оправданно, так как материалы из никелида титана обладают механической прочностью, оптимизируют регенерацию за счет остеокондуктивных свойств и позволяют заполнять полости со сложной анатомической структурой. Сравнительный анализ результатов лечения ДКК представлен в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ лечения ДКК

Результаты лечения	Способ лечения			
	Традиционная методика операции		Методика операции с использованием микрогранул никелида титана	
	n = 15	%	n = 20	%
Хорошие	6	40	19	96,6
Удовлетворительные	5	33,7	1	3,4
Неудовлетворительные	4	26,3	0	0
Итого	15	100	20	100

Анализируя результаты использования инновационного подхода в лечении путем применения мелкогранулированного пористого никелида титана для заполнения полости кисты, выявили следующие данные: из 20 детей, оперированных с использованием материалов из никелида титана, хорошие результаты лечения получены у 19 (96,6%), удовлетворительные у 1 (3,4%), неудовлетворительных результатов не отмечено. В группе детей, оперированных по общепринятой методике, анализ хирургического лечения ДКК показал, что хороший результат был получен у 6 (40%) больных, удовлетворительный – у 5 (33,7%), у 4 (26,3%) – неудовлетворительный (произошла резорбция материала, что потребовало повторной опе-

рации). У большинства детей заполнение полости кисты гранулами из никелида титана и формирование биокомпозита происходило в течение 6–8 мес., восстановление полной анатомической структуры кости – в течение 1,5 лет.

Заключение

Проблема лечения ДКК продолжает активно изучаться. Ряд авторов в качестве костной пластики использует как аутотрансплантаты, так и биоимпланты. При использовании этих методов у 7% пациентов результат остается неудовлетворительным [6]. Другие авторы при лечении ДКК применяют внутрикостное введение метилпреднизолона ацетата, у 17% пациен-

тов констатируют патологическую рефрактуру [7]. Анализируя результаты нашего исследования видно, что в группе, где использовалась методика с микрогранулами никелида титана, получены хорошие результаты лечения у 19 (96,6%), удовлетворительные – у 1 (3,4%) пациентов, неудовлетворительных результатов не наблюдалось.

Пористые гранулированные материалы из никелида титана имеют свойства формирования биокомпозита, сохраняют у больных прочность кости и тем самым предупреждают развитие патологических переломов. Применение данной методики у детей оправданно, так как материалы из никелида титана обладают механической прочностью, оптимизируют регенерацию за счет osteoconductive свойств и позволяют эффективно заполнять полости со сложной анатомической структурой, при этом конгруэнтность композита с костной тканью сохраняется в процессе роста ребенка.

Литература/References

1. Шеляхин В.Е. Эволюция взглядов на лечение костных кист у детей // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 5. [Shelyakin V.E. The evolution of views on the treatment of bone cyst in children. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; (5). (In Russ.)]
2. Биосовместимые материалы с памятью формы и новые технологии в медицине / Под ред. проф. В.Э. Гюнтера. Томск: Изд-во «НПП МИЦ», 2014. 342 с. [Gunter V.E., editor. *Biosovmestimyye materialy s pamyat'yu formy i novyye tekhnologii v meditsine*. Tomsk: NPP MITS; 2014:342. (In Russ.)]
3. Ходоренко В.Н., Моногенов А.Н., Гюнтер В.Э. Проницаемость медицинских пористых сплавов на основе никелида титана // *Материалы Международной конференции «Новые материалы в медицине»*. Красноярск, 2000. С. 12–13. [Khodorenko V.N., Monogenov A.N., Gunter V.E. *Porous titanium nickelid implants. International conference materials «Novyye materialy v meditsine»*. Krasnoyarsk, 2000. P. 12–13. (In Russ.)]
4. Радкевич А.А., Ходоренко В.Н., Гюнтер В.Э. Репаративный остеогенез в костных дефектах после замещения мелкогранулированным пористым никелидом титана // *Имплантаты с памятью формы*. 2005. № 1–2. С. 30–34. [Radkevich A.A., Khodorenko V.N., Gunter V.E. Reparative osteogenesis in bone defects after restoration with porous fine-grain titanium nickelide. *Implantaty s pamyat'yu formy*. 2005; (1–2):30–34. (In Russ.)]
5. Cripps M., Shirliff M.E., Mader J.T. The treatment of osteomyelitis with hydroxyapatite antibiotic implant in a rabbit model // 8-th Intersc. Conf. Antimicrobial Agents Chemother. San Diego, 1998. P. 324–329.
6. Климовицкий В.Г., Жилицын Е.В. Лечение костных кист различной локализации у детей // *Травма*. 2012. № 7. С. 3. [Klimovitsky V.G., Zhilitsyn E.V. Treatment of bone cysts of different localization in children. *Travma*. 2012; 13 (3):7. (In Russ.)]
7. Pavone V., Caff G., Di Silvestri C., Avondo S., Sessa G. Steroid injections in the treatment of humeral unicameral bone cysts: long-term follow-up and review of the literature. *Eur J OrthopSurg Traumatol*. 2013; 3:34–37. (In Russ.)]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК: 616.37-002.1

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10004

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ДЕСТРУКТИВНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

^{1,2}Андреева С.Д., ²Мамедова С.М., ²Распутин П.Г.

¹ФГБОУ ВО Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский проспект, 133)

²ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf46@kirovgma.ru

Цель исследования: изучение ультраструктурных изменений сосудистого русла в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита (ОДП) у крыс. **Задачи:** определить структурно-функциональные изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла; выявить патологические варианты форменных элементов крови; установить критические периоды развития нарушений сосудистого русла в динамике эксперимента. В статье приведены результаты изучения ультрамикроскопического звена микроциркуляторного русла при моделировании острого деструктивного панкреатита у лабораторных животных. Экспериментальный ОДП воспроизводили по А.С. Канаяну (1985). Опыты поставлены на 30 беспородных белых крысах-самцах массой 190–220 г, группы составлены по методу аналогов по 5 животных в группе. До и после операции грызуны находились на стандартном лабораторном рационе при неограниченном количестве воды. У крыс в асептических условиях под эфирным наркозом после выполнения верхнесрединной лапаротомии производили иммобилизацию поджелудочной железы и путем охлаждения селезеночного сегмента поджелудочной железы (ПЖ) хлорэтилом проводили обработку тканей органа.

При развитии деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы первоначально возникают сосудистые нарушения, сопровождающиеся анизоцитозом эритроцитов, миграцией макрофагов и изменением стенки капилляров. Уточнены морфометрические показатели микроциркуляторного русла при развитии экспериментального панкреатита.

Ключевые слова: панкреатит, поджелудочная железа, ациноциты, панкреатические островки, капилляры, крысы.

ULTRASTRUCTURAL DISORDERS OF MICROVASCULATURE OF THE PANCREAS AT EXPERIMENTAL ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

¹Andreeva S.D., ²Mamedova S.M., ²Rasputin P.G.

¹Vyatka State Agricultural Academy, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Avenue, 133)

²Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf46@kirovgma.ru

Objective: to study ultrastructure changes in the vascular bed in experimental acute destructive pancreatitis (ODP) in rats. **Tasks:** to determine the structural and functional changes in the vascular wall of the microcirculatory bed; to identify pathological variants of blood elements; to establish critical periods of development of vascular disorders in the dynamics of the experiment. The article presents the results of the study of the ultramicroscopic link of the microcirculatory bed in the modeling of acute destructive pancreatitis in laboratory animals. Experimental ODP was reproduced by A. S. Kanayan (1985). The experiments were performed on 30 mongrel white male rats weighing 190–220 g, the groups were made by the method of analogues of 5 animals in the group. Before and after the operation rodents were on a standard laboratory diet with an unlimited amount of water. Rats in aseptic conditions under ether anesthesia after performing laparotomy produced immobilization of the pancreas and by cooling, the splenic segment of the pancreas (pancreatic) ethyl chloride was treated with the tissues of the body.

With the development of destructive changes in the parenchyma of pancreas gland initially appear vascular disorders, accompanied by anisocytosis of red blood cells, migration of macrophages and the change in the capillary walls. Morphometric parameters of the microcirculatory bed in the development of experimental pancreatitis are specified.

Key words: pancreatitis, pancreas, acinocyte, pancreatic islets, capillaries, rat.

Введение

Гуморальное влияние между экзокринной и эндокринной частями поджелудочной железы (ПЖ)

находится во взаимосвязи с обменным звеном микроциркуляторного русла органа. Сосудистый клубочек панкреатических островков ПЖ контактирует с ка-

пиллярной сетью экзокринной паренхимы и через стенку капилляров происходит взаимодействие гормонов, транспортируемых кровью из островков, и экзокринных панкреатоцитов [1, 2]. Неблагоприятное действие стрессовых факторов приводит к структурным изменениям в системе микроциркуляции ПЖ и нарушению регуляции углеводного, жирового и белкового обмена [3, 4].

Вероятно, что состояние микроциркуляторного звена сосудистого русла поджелудочной железы будет изменяться при патологических состояниях органа, в том числе при панкреатите.

Цель исследования: изучение ультраструктурных изменений сосудистого русла в условиях экспериментального острого деструктивного панкреатита (ОДП) у крыс.

Задачи: определить структурно-функциональные изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла; выявить патологические варианты форменных элементов крови; установить критические периоды развития нарушений сосудистого русла в динамике эксперимента.

Материал и методы

Экспериментальный ОДП воспроизводили путем охлаждения селезеночного сегмента поджелудочной железы (ПЖ) хлорэтилом по А.С. Канаяну (1985) [5]. Опыты поставлены на 30 беспородных белых крысах-самцах массой 190–220 г, группы составлены по принципу аналогов по 5 животных. Перед моделированием панкреонекроза животные голодали 12 часов, что вызывает синхронизацию секреторного цикла в ациноцитах ПЖ. До и после операции грызуны находились на стандартном лабораторном рационе при неограниченном количестве воды. У крыс в асептических условиях под эфирным наркозом после выполнения верхнесрединной лапаротомии производили иммобилизацию селезеночного сегмента поджелудочной железы. Длительность криодействия хлорэтилом составляла около 1 минуты – до образования инея на поверхности обработанного участка органа, который через 2–3 минуты спонтанно оттаивал. Поджелудочную железу и двенадцатиперстную кишку возвращали в брюшную полость, на операционную рану накладывали швы.

С соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 № 765) крыс декапитировали под эфирным наркозом через 1 час, 1 с., 3 с., 7 с., 14 суток после проведения экспериментального ОДП. Контролем служила группа из 5 животных без оперативного вмешательства. Для электронно-микроскопического исследования брали кусочки поджелудочной железы и фиксировали в 2,5% буферном растворе глутаральдегида и 1% растворе четырехоксида осмия. После дегидратации кусочки заливали в смесь эралдита и эпона. Ультратонкие срезы изучали в трансмиссионном электронном микроскопе JEM=100 в Центре электронной микроскопии Института биологии внутренних вод РАН (п. Борок, Ярославская область). Морфометрическая оценка функционального состояния экзокринной паренхимы проводилась с использованием программного обеспечения анализа изображений ImageScore Color M (LEICA).

Результаты исследования

У контрольных животных поджелудочная железа представлена экзокринной частью, состоящей из ациноцитов неправильной треугольной формы, в которых обнаружены гранулы зимогена с плотной электронной плотностью. Эндокринная часть органа в форме панкреатических островков имеет В-клетки с широкопетливой эндоплазматической сетью и секреторными гранулами, диффузно рассеянные в цитоплазме (рис. 1). В междольковой соединительной ткани обнаружены капилляры с диаметром $5,15 \pm 0,4$ мкм.

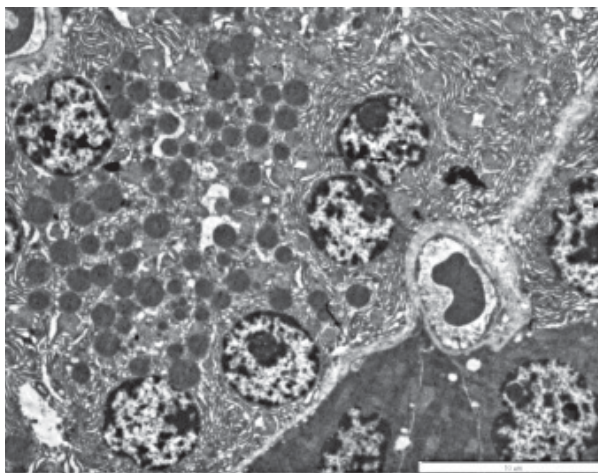


Рис. 1. Поджелудочная железа контрольной крысы. Просвет капилляра с эритроцитом между панкреатическим островком (слева) и ациноцитом (справа) $\times 3000$.

После криодействия хлорэтилом в течение первого часа эксперимента отмечаются изменения микроциркуляторного русла в виде отека, который проявляется не только интерстициальным, но и внутриклеточным отеком, дистрофическими изменениями ацинарных клеток (АК). По периферии долек ПЖ нарушается архитектура ацинусов, встречается диффузное распределение секреторных гранул во всех отделах цитоплазмы и изменение их апикальной локализации. Встречаются ациноциты на разных стадиях повреждения: с тяжелыми деструктивными изменениями, другие с явлениями некробиоза и некроза. В сосудах поврежденных ацинусов наблюдаются признаки дилатации, а также явления гемолиза и внутрисосудистого выпадения фибрина. Островки Лангерганса визуально не изменены. Наблюдается междольковый отек междольковой соединительной ткани. Диаметр капилляров экзокринной паренхимы возрастает до $6,1 \pm 0,3$ мкм (интактные животные $5,15 \pm 0,4$ мкм).

В клетках ацинарной паренхимы выявляются расширенные каналы гранулярной эндоплазматической сети. Рибосомы равномерно распределены по всей площади цитоплазмы как в базальном, так и в апикальном участке клетки. Эти морфологические признаки свидетельствуют об активизации биосинтеза для регенеративных процессов патологически поврежденных клеток. В междольковой соединительной ткани наблюдается значительный отек, в просвете расширенных капилляров встречаются сгустки фибрина (рис. 2).

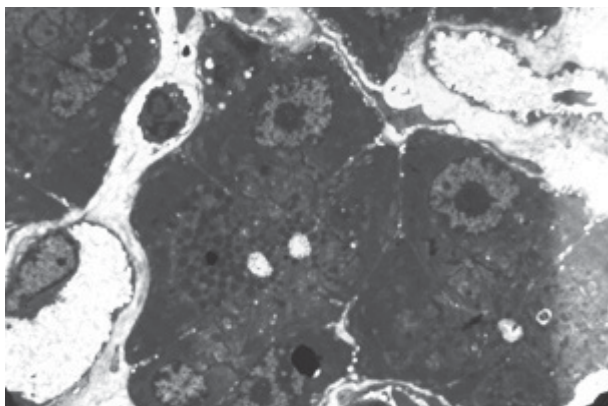


Рис. 2. Поджелудочная железа крысы, ОДП, 1 час. Отек междольковой соединительной ткани. Расширенный просвет капилляра с фибрином $\times 4000$.

Нарушение микроциркуляторного звена сосудистого русла в панкреатических островках поджелудочной железы экспериментальных животных не так ярко выражено, как в экзокринной части. Сосуды островков расширены, их стенки утолщены за счет измененного эндотелия. Клетки островков в состоянии активизации, об этом свидетельствует увеличение плотности и количества секреторных гранул.

В первые сутки эксперимента ОДП клетки поджелудочной железы подвержены дистрофическим изменениям, что морфологически представлено набуханием как экзокринных и эндокринных клеток, так и эндотелиальных клеток, что сопровождается отеком интерстициальной ткани. В капиллярах образуются выпячивания эндотелия внутрь сосудов, что ограничивает их просвет до узкой щели и приводит к изменению формы эритроцитов. В посткапиллярных венах обнаруживается сладж эритроцитов в форме «монетных столбиков» по 10–12 клеток, что затрудняет кровоток и приводит к тромбообразованию (рис. 3). Диаметр капилляров экзокринной паренхимы уменьшается до $3,6 \pm 0,2$ мкм ($p \leq 0,05$).

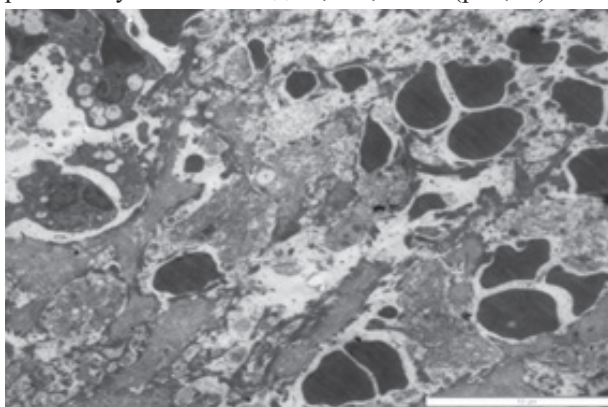


Рис. 3. Поджелудочная железа крысы, ОДП, 1 сутки. Отек междольковой соединительной ткани. Эритростаз в сосудах микроциркуляторного русла, отек междольковой соединительной ткани $\times 4000$.

На третьи сутки ОДП отечность междольковой ткани уменьшается, локальные очаги некроза ограничиваются грануляционной тканью, в ацинусах наблюдается диффузная инфильтрация эритроцитами. В междольковой соединительной ткани обнаружива-

ются капилляры, просветы которых заполнены патологически измененными эритроцитами (микроцитами, сфероцитами и стоматоцитами). Отек паренхимы сопровождается полнокровием сосудов. Встречаются патологически измененные ациноциты с нарушенным ядерным аппаратом и явлениями кариопикноза и кариолизиса. Зимогеновые гранулы неравномерно расположены в гиалоплазме, обнаруживаются локальные участки с разрушенными органоидами (рис. 4).

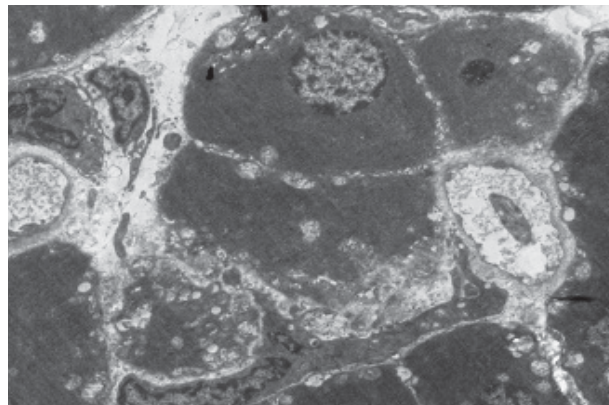


Рис. 4. Поджелудочная железа крысы. 3 сутки ОДП. Ациноциты с явлениями кариолизиса и кариопикноза, интерстициальный отек с мигрировавшим макрофагом $\times 3000$.

На седьмые сутки ОДП процессы восстановления паренхимы сопровождаются разрастанием грануляционной ткани, в очагах некроза появляются макрофаги, которые выполняют функцию очистки поврежденных участков органа. Выражено сосудистое полнокровие с единичными кровоизлияниями. Поврежденные участки паренхимы в виде фрагментов с набухшим эпителием ацинусов, в клетках которых наблюдается зернистая дистрофия. Она чередуется с неповрежденными участками поджелудочной железы, в которых отмечается слабо выраженная белковая дистрофия. Редко встречаются сладжи в сосудах микроциркуляторного русла (рис. 5). Средний диаметр капилляров экзокринной паренхимы составляет $3,3 \pm 0,2$ мкм ($p \leq 0,05$), что значительно уменьшает кровоснабжение пораженных участков паренхимы поджелудочной железы.

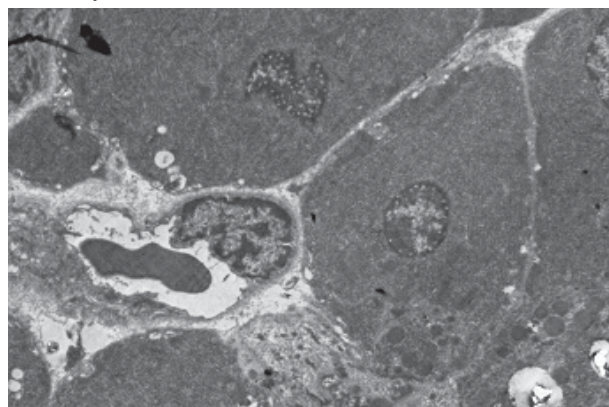


Рис. 5. Поджелудочная железа крысы. 7 сутки ОДП. Незначительный отек междольковой соединительной ткани; в ациноцитах уменьшено количество секреторных гранул, просвет капилляров сжат «подушкообразным» выпячиванием эндотелиоцита $\times 3000$.

К 14 суткам эксперимента по моделированию ОДП вокруг локусов некроза зрелая соединительная ткань переходит в плотную соединительную ткань с хаотично расположенными коллагеновыми волокнами.

Строма пораженных участков поджелудочной железы отекая. Внутриорганные сосуды всех звеньев микроциркуляторного русла с выраженным полнокровием. В экзокринной паренхиме встречаются очаги некрозов. В междольковой соединительной ткани отмечаются скопления лимфоцитов и нейтрофилов (рис. 6). Рядом с centroацинозными клетками выявляются ациноциты с нечеткими контурами, с бледно окрашенными и набухшими ядрами.

Сужение междольковых протоков приводит к атрофии пограничных с ними ациноцитов. Эндокринные клетки панкреатических островков с крупными ядрами, с широкопетливой гранулярной эндоплазматической сетью, с большим количеством увеличенных митохондрий, что, вероятно, свидетельствует об их функциональной активности. Восстановление микроциркуляции поврежденных участков паренхимы сопровождается с проникновением в нее новых капилляров, их диаметр составляет $6,6 \pm 0,2$ мкм ($p \leq 0,05$).

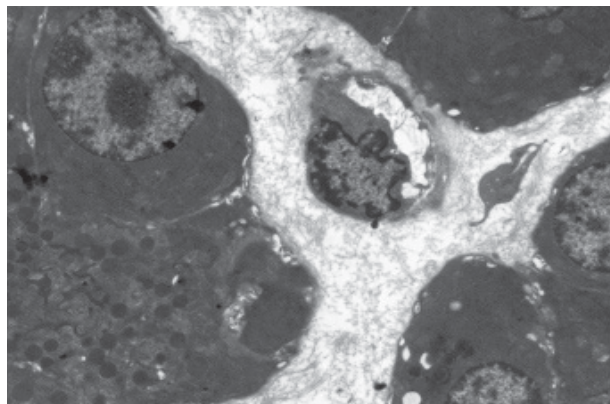


Рис. 6. Поджелудочная железа крысы. 14 сутки ОДП. Междольковая соединительная ткань с суженным капилляром и набухшим эндотелиоцитом. Патологически измененные ациноциты с неравномерно расположенными секреторными гранулами $\times 3000$.

Полученные нами данные подтверждают заключение Бородин Ю.С. и др. (2006) [1], Степаняна Ю.С. (2007) [3] о двух периодах адаптации микроциркуляторного русла при остром деструктивном панкреатите.

1. Период начальных сосудистых нарушений, который сопровождается межклеточным и внутриклеточным отеком, дилатацией, формированием сладжей и тромбообразованием, что свидетельствует о нарушении сосудистой проницаемости. Микрокартина подобных сосудистых изменений в большей степени выражена в экзокринной части ПЖ. Этот период наблюдается в первые трое суток эксперимента по моделированию ОДП.

2. Период деструктивных сосудистых изменений. С истощением возможностей адаптации микроциркуляторного звена сосудистого русла поджелудочной железы в 7–14-е сутки ОДП происходит уменьшение диаметра сосудов за счет набухания эндотелиоцитов, что приводит к нарастанию деструктивных изменений, появлению патологически

измененных клеток экзокринной и эндокринной паренхимы.

Обсуждение результатов

При моделировании острого деструктивного панкреатита наблюдаются изменения паренхимы с нарушениями микроциркуляторного русла, что вызвано повреждением эндотелия сосудов экзо- и эндокринной части органа. В патогенезе этих нарушений значительную роль играют цитотоксины, образующиеся при разрушении панкреатоцитов, что приводит к проницаемости гистогематического барьера и развитию дисфункционального состояния органа.

Разрушение эндотелиального барьера приводит к активации тучных клеток и выбросу биогенных факторов воспаления. При этом уровень провоспалительных цитокинов остается достаточно высоким, что сопровождается развитием полиорганной дисфункции. Цитокины, отвечающие за противовоспалительный ответ, в незначительном количестве создают слабую защитную реакцию организма экспериментальных условиях. Воздействие на сосудистое русло вазоактивных веществ приводит к расстройству микроциркуляции на всех уровнях, вызывает полиорганные и дистрофические изменения. Экссудация в ткани и полости форменных элементов крови вызывает выраженные нарушения углеводного, белкового, жирового и водно-электролитного обмена животных [6].

Заключение

Установлено, что при развитии деструктивных изменений в паренхиме поджелудочной железы экспериментальных животных первоначально возникают сосудистые нарушения, сопровождающиеся изменением стенки капилляров, анизоцитозом эритроцитов и миграцией макрофагов, что значительно осложняет течение воспалительного процесса в пораженном органе.

Литература/References

- Бородин Ю.С., Васильева М.Б., Ларионов П.М., Асташов В.В., Янкайте Е.В. Гемомикроциркуляторное русло поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Т. 141. № 4. С. 478–480. [Borodin Yu.S., Vasil'eva M.B., Larionov P.M., Astashov V.V., Yankaite E.V. Hemomicrocirculatory bed of the pancreas in acute experimental pancreatitis. *Byulleten' eksperimental'noi biologii i meditsiny*. 2006; 141 (4): 478–480. (In Russ.)]
- Коновалов Е.П. Этиология и патогенез острого панкреатита (обзор литературы) // *Анналы хирургической гепатологии*. 2000. № 2. С. 48–53. [Konovalev E.P. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis (literature review). *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2000; 2: 48–53. (In Russ.)]
- Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и соавт. Острый панкреатит как проблема urgentной хирургии и интенсивной терапии // *Consilium Medicum*. 2000. Т. 2. № 9. С. 367–373. [Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R. et al. Acute pancreatitis as a problem of urgent surgery and intensive care. *Consilium Medicum*. 2000; 2 (9): 367–373. (In Russ.)]
- Степанян Ю.С. Структурные изменения в поджелудочной железе при гипотермии // *Морфологические ведомости*. 2007. № 3–4. С. 283–284.

[Stepanyan Yu.S. Structural changes in the pancreas in hypothermia. *Morfologicheskie vedomosti*. 2007; № (4): 283–284. (In Russ.)]

5. Канаян А.С. Патологическая анатомия и патогенез панкреатита (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 1985. 37 с. [Kanayan A.S. Patologicheskaya anatomiya i patogenez pankreatita (eksperimental'noe issledovanie) [dissertation]. Moscow. 1985. 37 p. (In Russ.)]

6. Мамедова С.М., Андреева С.Д. Изменения цитокинового статуса при экспериментальном панкреатите с легочным синдромом // *Врач-аспирант*. 2015. Т. 73. № 6.1. С. 181–186. [Mamedova S.M., Andreeva S.D. Izmeneniya tsitokinovogo statusa pri eksperimental'nom pankreatite s legochnym sindromom. *Vrach-aspirant*. 2015; 73: 6.1:181–186. (In Russ.)]

УДК 616.348-006.6-089.87-089.819.843

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10005

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ФОРМИРОВАНИЯ ИЛЕОТРАНСВЕРЗОАНАСТОМОЗА ПРИ ПРАВСТОРОННЕЙ ГЕМИКОЛЭКТОМИИ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Глушков Е.А., ²Никитин Н.А., ¹Иванов А.Д., ²Кисличко С.А.

¹КОГБУЗ Кировский областной клинический онкологический диспансер, Киров, Россия (610021, г. Киров, проспект Строителей, 23), e-mail: glushkov.evgenij.onco@mail.ru

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

В последнее десятилетие отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком. Хирургический подход к лечению данной патологии может быть сопряжен со снижением качества жизни, что связано с проведением сфинктероуносящих операций. Удаление баугиниевой заслонки при правосторонней гемиколэктомии, представляющей клапанный аппарат абсолютного барьерного действия, может приводить к грубым нарушениям процесса пищеварения. Таким образом, реконструкция клапанной функции илеоцекальной зоны является актуальной проблемой.

Цель: внедрить в практику выполнения правосторонней гемиколэктомии в плановой онкологии инвагинационный илеотрансверзоанастомоз (ИТА) по Никитину и изучить непосредственные результаты его применения в сравнительном аспекте с концебоковым поперечным ИТА и продольным боковым ИТА. Проведен анализ непосредственных результатов правосторонней гемиколэктомии у 73 больных раком правой половины ободочной кишки, представленных тремя сопоставимыми группами по способу формирования (ИТА): инвагинационный ИТА по Никитину – 22 наблюдения, поперечный концебоковой ИТА – 21, продольный боковой ИТА – 30.

Послеоперационные осложнения (4 наблюдения) и летальные исходы (2 случая) отмечены только в группе пациентов с продольным боковым ИТА. По результатам опросника EORTC QLQ-C30, накануне выписки пациентов получены достоверные различия в группах по таким параметрам, как глобальный статус здоровья (QL2) ($p=0,04$), эметические проявления (NV) ($p=0,0001$), болевой синдром (PA) ($p=0,03$), потеря аппетита (AP) ($p=0,0008$). Лучшие результаты получены у больных с инвагинационным ИТА по Никитину, худшие – у пациентов с продольным боковым ИТА.

Ключевые слова: рак ободочной кишки, правосторонняя гемиколэктомия, тонкотолстокишечный анастомоз, осложнения, качество жизни.

THE IMMEDIATE RESULTS OF APPLYING VARIOUS WAYS OF FORMING ILEOTRANSVERSEANASTOMOSIS IN RIGHT HEMICOLECTOMY IN ONCOLOGY PRACTICE

¹Glushkov E.A., ²Nikitin N.A., ¹Ivanov A.D., ²Kislichko S.A.

¹Kirov Regional Clinical Oncology Dispensary (610021, Kirov, Stroitley Prospect, 23), e-mail: glushkov.evgenij.onco@mail.ru

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

There has been a steady increase in incidence of colorectal cancer for the last decade. The surgical approach to this pathology may induce a decrease in the quality of life, which is associated with removal of the native sphincters. In the right-sided hemicolectomy a removal of the Bauhin's valve, representing the valve apparatus of absolute barrier action, can lead to gross violations in the digestive process. Thus, the reconstruction of the valvular function in the ileocecal area is of great significance.

The purpose is to apply invagination ileotransverse anastomosis (ITA) according to Nikitin in the right-sided hemicolectomy as standard oncology practice and to study the immediate results of its application in comparison with transversal «end-to-side» ITA and longitudinal «side-to-side» ITA.

The analysis of the immediate results of right-sided hemicolectomy in 73 patients with right-sided colon cancer is represented by three comparable groups according to the method of ileotransverse anastomosis (ITA): invaginational ITA according to Nikitin – 22 observations, transversal «end-to-side» ITA – 21, longitudinal «side-to-side» ITA – 30.

Postoperative complications (4 cases) and deaths (2 cases) were noted only in the group of patients with longitudinal «side-to-side» ITA. According to the results of the questionnaire EORTC QLQ-C30 on the eve of patients' discharge home we received significant differences in groups in some parameters, such as global health status (QL2) ($p=0.04$), emetic manifestations (NV) ($p=0.0001$), pain (PA) ($p=0.03$), loss of appetite (AP) ($p=0.0008$). The best results were obtained in patients with invaginational ITA according to Nikitin, the worst – in patients with longitudinal ITA «side-to-side».

Key words: colon cancer, right hemicolectomy, ileotransverse anastomosis, postoperative complications, quality of life.

Введение

Радикальное хирургическое лечение рака правой половины ободочной кишки, как правило, завершается формированием первичного илеотрансверзоанастомоза (ИТА) [1–4]. При этом существующее мнение об удовлетворительной функции наиболее часто применяемых в клинической практике продольных, а тем более конце-концевых ИТА весьма ошибочно, о чем свидетельствуют исследования многих авторов [5–8]. Удаление илеоцекального отдела, который по своей сущности является клапанным аппаратом абсолютного барьерного действия, регулирующим порционность поступления содержимого тонкой кишки в толстую и защищающим тонкую кишку от рефлюкса агрессивного толстокишечного содержимого, насыщенного бактериальной флорой, ведет к серьезным нарушениям функций пищеварительного тракта: развитию вторичного энтерита, дисбактериоза, возникновению синдромов избыточной колонизации тонкой кишки и мальабсорбции [9, 10]. Профилактика указанных нарушений кроется в способе формирования ИТА, который в функциональном отношении должен соответствовать илеоцекальному аппарату [5–8]. Одним из наиболее известных способов подобного анастомоза является инвагинационный анастомоз Я.Д. Витебского, включающий в себя погружение тонкокишечного «хоботка» в просвет толстой кишки [5]. Способ направлен на самостоятельное выворачивание «хоботка» и спонтанную адаптацию слизисто-подслизистых слоев тонкой и толстой кишок. К сожалению, эти процессы являются неконтролируемыми. В 2009 г. Н.А. Никитиным и А.В. Плеховым был разработан, изучен в эксперименте и внедрен в практику экстренной хирургии способ формирования инвагинационного ИТА, при котором инвагинацию тонкокишечного «хоботка» в просвет толстой кишки выполняют одновременно с его контролируемым выворачиванием и полной адаптацией слизисто-подслизистых слоев тонкой и толстой кишок за счет применения однорядных трехстежковых инвагинирующих узловых швов [11]. В эксперименте авторами по результатам пневмопрессии и микробиологических исследований было

показано, что предложенный анастомоз обладает необходимыми клапанными свойствами, характеризуется полной адаптацией слизисто-подслизистых слоев обеих кишок, процессы заживления в нем протекают с хорошо выраженными репаративными реакциями без отчетливых процессов альтерации и развития соединительной ткани [7]. Внедрение данного способа в практику экстренной хирургии показало, что данный ИТА характеризуется меньшим числом осложнений, более низким показателем послеоперационной летальности и более высоким качеством жизни пациентов в отдаленные сроки по сравнению с традиционными способами ИТА [8]. Сведений о применении данного способа ИТА в плановой онкологии в литературе не представлено.

Цель исследования: внедрить в практику выполнения правосторонней гемиколэктомии в плановой онкологии инвагинационный ИТА по Никитину и изучить непосредственные результаты его применения в сравнительном аспекте с концебоковым поперечным ИТА и продольным боковым ИТА.

Материал и методы

В исследование включено 73 пациента в возрасте от 43 до 83 лет с подтвержденной аденокарциномой правой половины толстой кишки на I–IV стадиях процесса, находившихся на лечении в КОГ-БУЗ «Кировский областной клинический онкологический диспансер» за период с 2017 г. по 2018 г. и представленных тремя группами по способу формирования ИТА: ИТА по Никитину – 22 наблюдения, поперечный концебоковой ИТА – 21 наблюдение, продольный боковой ИТА – 30 наблюдений. Критерии включения – пациенты, оперированные хирургами, владеющими всеми указанными способами формирования ИТА.

Группы больных сопоставимы по полу, возрасту, росту, весу, индексу массы тела (ИМТ), стадии и степени дифференцировки опухолевого процесса, локализации первичного очага, размерам новообразования, уровню гемоглобина при госпитализации. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика анализируемых групп пациентов

Параметр	Группы больных по способу ИТА		
	Инвагинационный по Никитину (n=22)	Поперечный концебоковой (n=21)	Продольный боковой (n=30)
Гендерный признак: мужчины /женщины	10 / 12	13 / 8	17 / 13
	$p > 0,05$		

Возраст (лет)	67±8,6	64±7,6	65±9,4
	p > 0,05		
Рост (см)	166,9±7,4	168±10,9	168,3±6,0
Вес (кг)	65,5±13,2	70,2±13,7	71,9±14,2
ИМТ (кг/см ²)	23,3±4,4	26,7±4,8	25,9±5,1
	p > 0,05		
Стадия процесса: I / II / III / IV	2 / 13 / 5 / 1	1 / 13 / 6 / 2	0 / 19 / 7 / 4
	p > 0,05		
Дифференцировка опухоли G1 / G2 / G3	0 / 18 / 3	0 / 18 / 4	1 / 26 / 3
	p > 0,05		
Локализация опухоли:	7	10	11
- слепая кишка	13	10	15
- восходящий отдел	1	2	4
- печеночный изгиб	p > 0,05		
Размер опухоли:	9	10	9
- 5 см и меньше	11	9	14
- 6–10 см	1	3	7
- 10 см и больше	p > 0,05		
Уровень Нб при госпитализации:	10	10	19
- 120 г/л и выше	4	7	8
- 119–90 г/л	4	4	2
- 89–70 г/л	3	1	1
- 69 г/л и ниже	p > 0,05		

Этап удаления первичного очага во всех группах выполняли согласно онкологическим принципам с лимфодиссекцией в объеме D2. Мобилизацию правой половины толстой кишки и лимфодиссекцию проводили с применением технологии Ethicon генератора G11-Гармоник (Harmonic, ультразвук) и Энсил (Enseal, биполяр). При пересечении кишок использовался линейный степлер Ethicon NTLC 75.

Показаниями к формированию ИТА по Никитину считали диаметр подвздошной кишки не более 3 см и отсутствие избыточных жировых отложений по ее брыжеечному краю.

Способ выполняли следующим образом. На дистальном отделе анастомозируемой тонкой кишки формировали «хоботок» длиной 3,5–4 см с участком брыжейки и концевым питающим сосудом. Поперечно рассекали ободочную кишку между тенциями на длину, превышающую размер диаметра тонкой кишки на 2–3 мм. Инвагинировали в просвет ободочной кишки тонкокишечный «хоботок» с фиксацией последнего к стенкам толстой кишки узловыми швами.

При этом инвагинацию тонкокишечного «хоботка» в просвет толстой кишки выполняли одновременно с его контролируемым выворачиванием и полной адаптацией слизисто-подслизистых слоев тонкой и толстой кишок за счет применения однорядных трехстежковых инвагинирующих узловых швов. Каждый из швов формировали следующим образом. Первым этапом производили продольное серозно-мышечное прошивание стенки тонкой кишки шириной 0,5–0,6 см по проксимальной границе «хоботка». Вторым этапом на расстоянии 0,5–0,6 см от свободного края «хоботка» осуществляли серозно-подслизистое прошивание стенки кишки с выколом в свободный край «хоботка». Третьим этапом захватывали в шов стенку толстой кишки краевым подслизисто-серозным прошиванием шириной 0,5–0,6 см. В качестве первых швов накладывали два шва с обеих сторон от брыжейки «хоботка» и один шов – по его противобрыжеечному краю. Затем формировали переднюю и заднюю губы анастомоза. Схема операции представлена на рисунке.

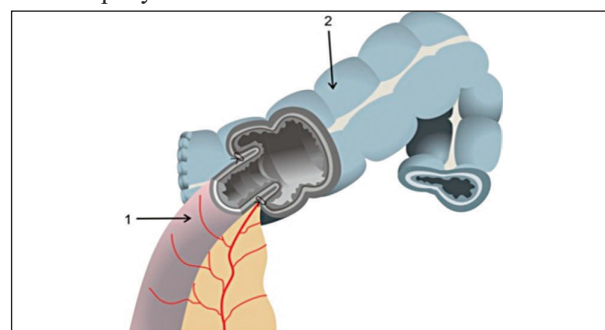
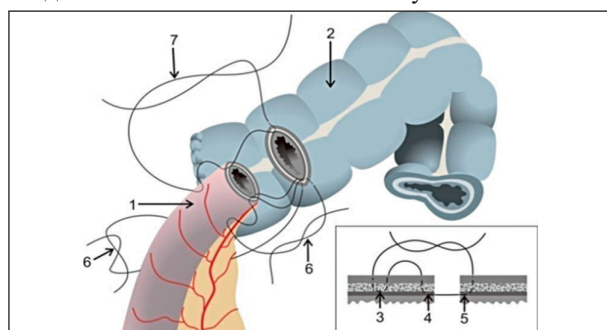


Рис. Формирование инвагинационного ИТА по Никитину: а) начало формирования анастомоза; б) окончательный вид анастомоза: 1 – тонкая кишка, 2 – толстая кишка, 3 – серозно-мышечный стежок стенки тонкокишечного «хоботка», 4 – серозно-подслизистый стежок стенки тонкокишечного «хоботка», 5 – серозно-подслизистый стежок стенки толстой кишки, 6 – лигатуры по брыжеечному краю тонкой кишки, 7 – лигатура по противобрыжеечному краю тонкой кишки.

Поперечный концебоковой ИТА формировали после рассечения стенки толстой кишки между тенями шиванием непрерывным одно- или двухрядным швом. Продольный боковой ИТА также формировали одно- или двухрядным непрерывным швом. Во всех случаях использовали рассасывающийся шовный материал 3-0 типа мононить или полинить. Ушивание брыжеечного окна выполняли в обязательном порядке.

Непосредственные результаты оценивали по таким параметрам, как продолжительность госпитализации, длительность операции, время, затраченное на формирование анастомоза, число больных с ос-

ложнениями, число несостоятельности анастомоза, число умерших больных, а также качество жизни по результатам опросника EORTC QLQ-C30 до оперативного лечения и перед выпиской пациентов. Различия в исследуемых группах оценивались с помощью Н-критерия Краскела – Уоллиса, критерия Пирсона и Фишера. Расчет данных проводился с помощью пакета статистического анализа GraphPad Prism 6 Version 6.01 for Windows.

Результаты и их обсуждение

Оценка непосредственных результатов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Непосредственные результаты правосторонней гемиколэктомии

Параметр	Группы больных по способу ИТА		
	Инвагинационный «конец в бок» (n=22)	Поперечный «конец в бок» (n=21)	Продольный «бок в бок» (n=30)
Продолжительность госпитализации, (койко/день)	19±2 (15-24)	18±3 (15-26)	20±5 (14-35)
	p > 0,05		
Продолжительность операции (мин.)	92±21,5 (60-150)	101±27,3 (70-180)	107±29,7 (60-180)
	p > 0,05		
Время формирования анастомоза (мин.)	8,0±1,6 (6-12)	7,3±1,6 (5-10)	7,7±1,8 (5-12)
	p > 0,05		
Число больных с осложнениями	0	0	4
	p = 0,03		
Число случаев несостоятельности ИТА	0	0	2
	p > 0,05		
Число летальных исходов	0	0	2
	p > 0,05		
Глобальный статус здоровья (QL2)	47,8±9,1	44,4±10,6	38,9±11,4
	p = 0,04		
Эметические проявления (NV)	2,2±5,6	7,6±8,2	15,7±13,1
	p = 0,0001		
Болевой синдром (РА)	18,5±11,7	19,4±11,3	27,6±13,8
	p = 0,03		
Потеря аппетита (AP)	3,0±9,7	7,9±14,4	21,2±20,5
	p = 0,0008		

Средняя продолжительность госпитализации, длительность операции и время, затраченное на формирование анастомоза, во всех трех группах были близки друг к другу и статистически значимых различий не имели. Послеоперационные осложнения отмечены только в группе пациентов с продольным боковым ИТА. Они развились у 4 (13,3%) больных (p=0,03). Несостоятельность анастомоза была у 2 (6,7%) пациентов, кровотечение – у 1 (3,3%), еще у 1 (3,3%) больного развился панкреонекроз. Всем 4 больным с осложнениями потребовались повторные оперативные вмешательства. В процессе лечения

умерли 2 (6,7%) больных: пациент с несостоятельностью анастомоза и пациент с послеоперационным панкреонекрозом.

По результатам опросника EORTC QLQ-C30 до оперативного лечения ни по одному из сравниваемых параметров статистически значимых различий в группах не получено. В то же время по результатам опросника накануне выписки пациентов получены достоверные различия по таким параметрам, как глобальный статус здоровья (QL2) (p=0,04), эметические проявления (NV) (p=0,0001), болевой синдром (РА) (p=0,03), потеря аппетита (AP) (p=0,0008). Луч-

шие результаты получены у больных с инвагинационным ИТА по Никитину, худшие – у пациентов с продольным боковым ИТА. У пациентов с поперечным концебоковым ИТА результаты по указанным параметрам заняли промежуточное положение.

Заключение

Таким образом, первый опыт применения инвагинационного ИТА по Никитину в плановой онкологии при раке правой половины ободочной кишки выявил его преимущества по сравнению с традиционными способами как в отношении развития ранних послеоперационных осложнений, так и улучшения показателей качества жизни уже на этапе выписки пациентов из стационара и показал перспективность и необходимость его дальнейшего внедрения в онкологическую практику.

Литература/References

1. Брискин Б.С., Смаков Г.М., Бородин А.С., Марченков А.Д. Обтурационная непроходимость при раке ободочной кишки // *Хирургия*. 1999. № 5. С. 37–40. [Briskin B.S., Smakov G.M., Borodin A.S., Marchenkov A.D. Obturation obstruction in colon cancer. *Khirurgiya*. 1999; 5:37–40. (In Russ.)]
2. Каминская Ю.А., Мизгирев Д.В. Правосторонняя гемиколэктомия с наложением разгрузочной колостомы и без нее – сравнительные результаты // *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2014. № 1. С. 26–27. [Kaminskaya Yu.A., Mizgirev D.V. Right hemicolectomy with the imposition of colostomy discharge and non-comparative results. *Vyulleten` Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2014; 1:26–27. (In Russ.)]
3. Куликов Е.П., Сажин В.П., Бубликов И.Д. и др. Сравнительный анализ различных вариантов тонко-толстокишечных анастомозов // *Российский онкологический журнал*. 2001. № 1. С. 29–32. [Kulikov E.P., Sazhin V.P., Bublikov I.D. et al. Comparative analysis of different variants of thin-colonic anastomoses. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. 2001; 1:29–32. (In Russ.)]
4. Тимофеев Ю.М., Ананьев В.С. Илеотрансверзоанастомоз конец в конец при правосторонней гемиколэктомии // *Вестник онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина Российской академии медицинских наук*. 1998. № 3. С. 36–37. [Timofeev Yu.M., Anan'ev V.S. Ileotransverse end to end in right hemicolectomy. *Vestnik onkologicheskogo nauchnogo tsentra im. N.N. Blokhina Rossiiskoi akademii meditsinskix nauk*. 1998; 3:36–37. (In Russ.)]
5. Витебский Я.Д. Очерки хирургии илеоцекального отдела кишечника. М.: Медицина, 1973.

112 с. [Vitebskij Ya.D. Oчерки khirurgii ileotsekal`nogo otdela kishechnika. Moscow: Meditsina; 1973. 112 p. (In Russ.)]

6. Никитенков А.Г. Анатомо-экспериментальное обоснование инвагинационных тонко-толстокишечных антирефлюксных анастомозов при правосторонней гемиколэктомии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург. 2004. 21 с. [Nikitenkov A.G. Anatomoeksperimental'noe obosnovanie invaginatsionnykh tonkotoilstokishechnykh antireflyuksnykh anastomozov pri pravostoronnei gemikolektomii [dissertation]. Orenburg. 2004. 21 p. (In Russ.)]

7. Никитин Н.А., Плехов А.В., Колеватых Е.П. и др. Сравнительное экспериментальное исследование различных вариантов концебоковых тонко-толстокишечных анастомозов // *Медицинский альманах*. 2012. № 5. С. 220–223. [Nikitin N.A., Plekhov A.V., Kolevatykh E.P. et al. Comparative experimental investigation of various options khabarovak tonkostennykh anastomoses. Sravnitel'noe eksperimental'noe issledovanie razlichnykh variantov kontsebokovykh tonkotoilstokishechnykh anastomozov. *Meditsinskii al'manakh*. 2012; 5:220–223. (In Russ.)]

8. Плехов А.В. Сравнительная характеристика некоторых способов формирования концебокового тонко-толстокишечного анастомоза (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь. 2013. 24 с. [Plekhov A.V. Sravnitel'naya kharakteristika nekotorykh sposobov formirovaniya kontsebokovogo tonkotoilstokishechnogo anastomozov (eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie) [dissertation]. Perm. 2013. 24 p. (In Russ.)]

9. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему // *Фарматека*. 2009. № 2. С. 8–16. [Belousova E. A. Syndrome of excessive bacterial growth in the small intestine in the light of the General concept of intestinal dysbacteriosis: a look at the problem. *Farmateka*. 2009; 2:8–16. (In Russ.)]

10. Михайлянц Г.С. с соавт. Экспериментальный постгемиколэктомический синдром // *Гастроэнтерология*. 2015. № 2. С. 52–54. [Mikhajlyants G.S. et al. Experimental postgemicolonectomy syndrome. *Gastroenterologiya*. 2015; 2:52–54. (In Russ.)]

11. Никитин Н.А., Плехов А.В. Способ формирования тонко-толстокишечного анастомоза // Патент на изобретение РФ № 2373872 от 27.11.2009 г. [Nikitin N.A., Plekhov A.V. Sposob formirovaniya tonkotoilstokishechnogo anastomozov. Patent na izobrenenie RF № 2373872; 27.11.2009. (In Russ.)]

ВЛИЯНИЕ МАГНИТОИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Иллек Я.Ю., Соловьева Г.В., Тарасова Е.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Мищенко И.Ю., Рысева Л.Л., Леушина Н.П., Вязникова М.Л., Мамедова С.М.

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

В работе представлены данные, полученные при исследовании флоуметрических показателей у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, и у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших лечение в сочетании с курсом магнитоинфракрасной лазерной терапии. Установлено, что у групп пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, констатировалась более выраженная положительная динамика показателей функции внешнего дыхания по сравнению с группами пациентами, получавших только общепринятую терапию.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, флоуметрические показатели, магнитоинфракрасная лазерная терапия.

EFFECT OF MAGNETIC INFRARED LASER THERAPY ON EXTERNAL RESPIRATORY FUNCTION INDICATORS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

Ilek I.Y., Solovyova G.V., Tarasova E.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Mishchenko I.Yu., Ryseva L.L., Leushina N.P., Vyaznikova M.L., Mamedova S.M.

The article below presents the data obtained in the study of flowmetry indicators in children with different severity of bronchial asthma who received complex conventional treatment, and in children with different severity of bronchial asthma whose treatment included a course of magnetic infrared laser therapy. It has been found out that the patients who received complex treatment in combination with magnetic infrared laser therapy, show a more pronounced positive dynamics of respiratory function indicators if compared with the patients who received conventional therapy only.

Key words: children, bronchial asthma, flow metrics, magnetic infrared laser therapy.

Введение

Состояние функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой является одним из главных показателей эффективности проводимой терапии [1–3]. В настоящей работе представлены результаты, полученные при сравнительной оценке функции внешнего дыхания у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, и у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с курсом магнитоинфракрасной лазерной терапией, которая обладает противовоспалительным, противоотечным, анальгезирующим, иммуномодулирующим, антиоксидантным, мембраностабилизирующим действиями, улучшает крово- и лимфообращение [4, 5].

Цель исследования: определить эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии при бронхиальной астме у детей.

Материал и методы

Под наблюдением в Кировской областной детской клинической больнице и Кировском детском консультативно-диагностическом центре находилось 262 ребенка в возрасте 5–14 лет с атопической формой бронхиальной астмы (БА). У 89 пациентов было диагностировано легкое течение бронхиальной астмы, у 91 пациента – среднетяжелое течение и у 82 пациентов – тяжелое течение заболевания. При распределении наблюдаемых детей с бронхиальной астмой в зависимости от тяжести течения заболевания использовали критерии, рекомендованные рабочей группой экспертов Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (1997) и Научно-практической программы «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика» (2004).

Для оценки функции внешнего дыхания у больных бронхиальной астмой использовали метод флоуметрии – регистрации и расчета параметров «поток–объем». Исследование флоуметрических показателей у больных бронхиальной астмой осуществляли в периодах обострения заболевания и клинической ремиссии с применением автоматического пневмотахометра «Елтон». При этом определяли форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), пиковую скорость выдоха (ПСВ), максимальные объемные скорости потока кривой в точках, соответствующих 25, 50 и 75% форсированной жизненной емкости легких (МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅), средние значения максимальных объемных скоростей потока кривой в интервалах от 25 до 75% (СМОС₂₅₋₇₅) и от 75 до 85% (СМОС₇₅₋₈₅) форсированной жизненной емкости легких. Исследования проводили утром, натощак, до введения пациентам лекарственных препаратов; результаты выражали в процентах к должным величинам флоуметрических показателей. Контрольную группу в этих исследованиях составили 100 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области РФ.

Все наблюдаемые дети с разной тяжестью течения бронхиальной астмой были подразделены на группы в зависимости от характера проводимого лечения. Первые группы больных с легким, среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы (соответственно 47, 46 и 41 пациент) получали комплексную общепринятую терапию, вторые группы детей с легким, среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (соответственно 42, 45 и 41 пациент) – комплексное лечение в сочетании с курсом магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ).

Нормативными документами при работе с медицинским лазерным оборудованием являются «Санитарные нормы и правила устройства и экс-

плуатации лазера» № 5804-91 и ГОСТ Р50723-94 «Лазерная безопасность». Магнитоинфракрасную лазерную терапию наблюдаемым больным бронхиальной астмой проводили аппаратом «РИКТА-02/1» (М1) с использованием 50% уровня мощности инфракрасного и лазерного излучения. Лечение аппаратом «РИКТА» совместимо с лекарственной терапией, использование этого аппарата отличается экологической чистотой, безопасностью и безболезненностью, удобством применения.

При проведении сеансов магнитоинфракрасной лазерной терапии за основу были приняты «Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» (Москва, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002). Методика магнитоинфракрасной лазерной терапии у наблюдаемых больных бронхиальной астмой представлена в таблице 1.

Магнитоинфракрасную лазерную терапию у детей с легким течением бронхиальной астмы начинали со второго дня наблюдения, а у детей со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы – со второго-третьего дня пребывания в стационаре (после купирования острого приступа). Курс магнитоинфракрасной лазерной терапии состоял из 10 сеансов, проводимых ежедневно, один раз в день, в течение 10 дней. Максимальные дозы, получаемые

пациентами при проведении магнитоинфракрасной лазерной терапии аппаратом «РИКТА-02/1» (М1) за одну процедуру и за один курс лечения, составляли 15,12 мДж и 151,2 мДж, что соответствует разовым и курсовым терапевтическим дозам. Никаких осложнений и побочных реакций у пациентов, получавших магнитоинфракрасную лазерную терапию, не возникало.

Результаты, полученные при исследовании флюометрических показателей у детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмой, получавших комплексную общепринятую терапию и комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (δ) и средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера [6]. Обработку цифрового материала осуществляли на персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований, выполненных в группах больных бронхиальной астмой, сравнивали между собой и с результатами исследований у практически здоровых детей контрольной группы.

Таблица 1

Методика воздействия магнитоинфракрасным лазерным излучением с помощью аппарата «РИКТА-02/1» (М1) на зоны у больных БА

№ п/п	Зоны воздействия	Частота, Гц	Экспозиция, мин.
1	Рукоятка грудины	5	2
2	Тело грудины	5	1
3	Трахея в зоне щитовидного хряща	50, затем 5	1, 1
4	Надключичная ямка справа	50	1
5	Надключичная ямка слева	50	1
6	Подключичная ямка справа	5	1
7	Подключичная ямка слева	5	1
8	Правое подреберье	50	1
9	Левое подреберье	50	1
10	Эпигастрий	50	1
11	Зона у позвоночника на уровне верхнего края правой лопатки	50	1
12	Зона у позвоночника на уровне верхнего края левой лопатки	50	1
13	Зона у позвоночника на уровне середины правой лопатки	50	1
14	Зона у позвоночника на уровне середины левой лопатки	50	1
15	Зона у позвоночника на уровне угла правой лопатки	50	1
16	Зона у позвоночника на уровне угла левой лопатки	50	1

Результаты и их обсуждение

Результаты, полученные при исследовании флюометрических показателей у групп детей с легким, среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания, у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую

терапию, и у групп детей с разной тяжестью течения бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в периоде клинической ремиссии представлены в таблицах 2, 3 и 4.

Из материала, приведенного в таблице 2, следует, что у общей группы детей с легким течением бронхи-

альной астмы в периоде обострения заболевания достоверных изменений ФЖЕЛ и ОФВ₁ не отмечалось. Однако у них регистрировалось понижение ПСВ ($p<0,02$), МОС₂₅ ($p<0,001$), МОС₅₀ ($p<0,001$), МОС₇₅ ($p<0,001$), а также понижение СМОС₂₅₋₇₅ ($p<0,001$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p<0,001$), что свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости преимущественно в средних и периферических отделах дыхательных путей. В периоде клинической ремиссии (табл. 2)

у первой группы детей с легким течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы детей с легким течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, значения флоуметрических показателей существенно не отличались от значений этих показателей у практически здоровых детей.

Таблица 2

Флоуметрические показатели (в процентах от должных значений) у первой группы больных легкой БА, получавших общепринятую терапию, и у второй группы больных легкой БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (M±m)

Показатели	Здоровые дети n=100	Больные БА, период обострения n=89	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятую терапию n=47	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ n=42
ФЖЕЛ	104,20±0,84	98,62±4,66	100,10±3,86	101,34±4,32
ОФВ ₁	104,10±0,77	96,94±5,02	100,05±3,92	102,48±3,64
ПСВ	105,30±1,07	92,75±4,92*	100,64±4,62	101,34±4,67
МОС ₂₅	107,20±1,21	90,04±5,04*	103,08±4,31	105,41±4,02
МОС ₅₀	106,90±1,29	86,60±4,68*	100,20±5,62	104,22±3,64
МОС ₇₅	106,00±1,39	84,94±5,48*	100,00±4,56	103,27±2,32
СМОС ₂₅₋₇₅	110,30±1,35	84,25±5,24*	102,08±6,81	106,32±4,27
СМОС ₇₅₋₈₅	110,10±3,31	82,48±4,24*	103,56±6,28	104,14±4,22

Примечание: «*» – $p<0,02-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

У общей группы детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания (табл. 3) констатировалось выраженное снижение ФЖЕЛ ($p<0,001$), ОФВ₁ ($p<0,001$), ПСВ ($p<0,001$), МОС₂₅ ($p<0,001$), МОС₅₀ ($p<0,001$), МОС₇₅ ($p<0,001$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p<0,001$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p<0,001$), что свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости в верхних, средних и периферических отделах дыхательных путей. В периоде клинической ремиссии у первой группы детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию (табл. 3), достоверных изменений ФЖЕЛ и ОФВ₁ не обнаруживалось, однако у них имело место выраженное снижение показателей

ПСВ ($p<0,001$), МОС₂₅ ($p<0,001$), МОС₅₀ ($p<0,001$), МОС₇₅ ($p<0,001$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p<0,001$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p<0,001$).

У второй группы детей со среднетяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в периоде клинической ремиссии (табл. 3) достоверных изменений показателей ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ и МОС₂₅ не выявлялось, но отмечалось сравнительно небольшое понижение показателей МОС₅₀ ($p<0,05$), МОС₇₅ ($p<0,05$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p<0,05$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p<0,02$), что указывает на нарушение бронхиальной проходимости преимущественно в периферических отделах дыхательных путей.

Таблица 3

Флоуметрические показатели (в процентах от должных значений) у первой группы детей со среднетяжелой БА, получавших общепринятую терапию, и у второй группы детей со среднетяжелой БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (M±m)

Показатели	Здоровые дети n=100	Больные БА, период обострения n=91	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятую терапию n=46	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ n=45
ФЖЕЛ	104,20±0,84	77,26±5,04*	98,03±4,36	98,79±3,56
ОФВ ₁	104,10±0,77	67,08±4,35*	96,01±4,43	98,13±3,60
ПСВ	105,30±1,07	60,44±4,71*	84,64±4,61*	101,16±3,86
МОС ₂₅	107,20±1,21	56,17±5,57*	83,27±5,35*	103,10±3,60

МОС ₅₀	106,90±1,29	56,29±6,73*	80,80±5,68*	97,52±4,54*
МОС ₇₅	106,00±1,39	53,80±8,23*	87,17±6,81*	95,52±4,54*
СМОС ₂₅₋₇₅	110,30±1,35	57,46±7,68*	88,35±6,25*	96,17±6,41*
СМОС ₇₅₋₈₅	110,10±2,31	49,10±5,58*	80,98±7,30*	96,65±5,15*

Примечание: «*» – $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

В периоде обострения заболевания у общей группы детей с тяжелым течением бронхиальной астмы (табл. 4) констатировалось выраженное снижение ФЖЕЛ ($p < 0,001$), ОФВ₁ ($p < 0,001$), ПСВ ($p < 0,001$), МОС₂₅ ($p < 0,001$), МОС₅₀ ($p < 0,001$), МОС₇₅ ($p < 0,001$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p < 0,001$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p < 0,001$), что свидетельствует о нарушении бронхиальной проходимости в верхних, средних и периферических отделах дыхательных путей. В периоде клинической ремиссии у первой группы детей с тяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию (табл. 4), достоверных изменений ФЖЕЛ не обнаружилось, но регистрировалось снижение ОФВ₁ ($p < 0,001$), ПСВ ($p < 0,001$),

МОС₂₅ ($p < 0,001$), МОС₅₀ ($p < 0,001$), МОС₇₅ ($p < 0,001$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p < 0,001$) и СМОС₇₅₋₈₅ ($p < 0,001$), что указывает на сохранение нарушения бронхиальной проходимости в верхних, средних и периферических отделах дыхательных путей. У второй группы детей с тяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, в периоде клинической ремиссии (табл. 4) достоверных изменений ФЖЕЛ, ОФВ₁, ПСВ и МОС₂₅ не выявлялось, но отмечалось понижение МОС₅₀ ($p < 0,02$), МОС₇₅ ($p < 0,01$), СМОС₂₅₋₇₅ ($p < 0,001$), СМОС₇₅₋₈₅ ($p < 0,001$), указывающее на нарушение бронхиальной проходимости в периферических отделах дыхательных путей.

Таблица 4

Флоуметрические показатели (в процентах от должных значений) у первой группы детей с тяжелым течением БА, получавших общепринятую терапию, и у второй группы детей с тяжелым течением БА, получавших лечение в сочетании с МИЛТ (M±m)

Показатели	Здоровые дети n=100	Больные БА, период обострения n=82	Больные БА, период клинической ремиссии	
			получавшие общепринятую терапию n = 41	получавшие лечение в сочетании с МИЛТ n=41
ФЖЕЛ	104,20±0,84	75,68±7,43*	95,75±6,95	98,89±7,25
ОФВ ₁	104,10±0,77	72,89±5,97*	87,94±4,80*	98,26±5,48
ПСВ	105,30±1,07	68,15±5,81*	80,37±3,50*	96,82±5,63
МОС ₂₅	107,20±1,21	64,47±6,94*	78,07±5,95*	98,67±7,28*
МОС ₅₀	106,90±1,29	58,12±7,21*	72,89±5,86*	88,68±7,50*
МОС ₇₅	106,00±1,39	61,64±6,43*	74,34±7,30*	86,60±6,26*
СМОС ₂₅₋₇₅	110,30±1,35	64,68±7,67*	79,12±6,91*	84,80±4,68*
СМОС ₇₅₋₈₅	110,10±2,31	58,89±6,00*	70,36±6,70*	82,48±5,74*

Примечание: «*» – $p < 0,02-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

Заключение

Результаты исследований свидетельствуют о том, что у детей с легким течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания отмечаются изменения флоуметрических показателей, указывающие на нарушение бронхиальной проходимости в средних и периферических отделах дыхательных путей. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы в периоде обострения заболевания выявляются выраженные изменения флоуметрических показателей, свидетельствующие о нарушении бронхиальной проходимости в верхних, средних и периферических отделах дыхательных путей. В периоде клинической ремиссии у группы детей с легким течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, и у группы детей с легким течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, значения флоуметрических показателей не отличались от таковых

у практически здоровых детей. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексную общепринятую терапию, в периоде клинической ремиссии сохранялись изменения флоуметрических показателей, указывающие на нарушение бронхиальной проходимости в верхних, средних и периферических отделах дыхательных путей. В то же время у детей со среднетяжелым и тяжелым течением бронхиальной астмы, получавших комплексное лечение в сочетании с магнитоинфракрасной лазерной терапией, регистрировались изменения флоуметрических показателей, указывающие на нарушение бронхиальной проходимости только в периферических отделах дыхательных путей. Высокая эффективность магнитоинфракрасной лазерной терапии, безопасность и доступность, отсутствие осложнений и побочных реакций позволяют рекомендовать широкое использование ее в комплексе лечебных мероприятий при атопической бронхиальной астме у детей.

Литература/References

1. Балаболкин И.И., Лягунов А.В., Рылеева И.В., Юхтина Н.В., Намазова Л.С., Лукина О.Ф., Ларькова И.А., Тюменцева Е.С. Бронхиальная астма у детей. В кн.: Детская аллергология: руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. Москва, 2006. [Balabolkin I.I., Lyapunov A.V., Pileeva I.V., Yuhtina N.V., Namazova L.S., Lukina O.F., Larkova I.A., Tyumenceva E.S. Bronkhialnaya astma u detei. In: Detskaya allergologia: guide. Baranov A.A., Balabolkin I.I., editors. Moscow, 2006. (In Russ.)]

2. Иллэк Я.Ю., Зайцева Г.А., Муратова Н.Г. Атопическая бронхиальная астма у детей. Киров, 2008. 160 с. [Illek Ya.Yu., Zaytseva G.A., Muratova N.G. Atopicheskaya bronkhialnaya astma u detei. Kirov, 2008. 160 p. (In Russ.)]

3. Научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка «Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика». Москва, 2004. 38 с. [Nauchno-practicheskaya programma Soyuza pediatrov Rossii i Mezhdunarodnogo fonda okhrany

zdorovya materi i rebenka «Bronkhialnaya astma u detei: diagnostika, lechenie i profilaktika». Moscow, 1997. 38 p. (In Russ.)]

4. Куссельман А.И., Черданцев А.П., Кудряшов С.И. Квантовая терапия в педиатрии: методическое пособие для врачей. Москва, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002. 182 с. [Kusselman A.I., Cherdantsev A.P., Kudryashov S.I. Kvantovaya terapiya v pediatrii: guidelines. Moscow, «Milta-ПКП ГИТ»; 2002. 182 p. (In Russ.)]

5. Хейфец Ю.Б. Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата РИКТА. Москва, ЗАО «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002. 275 с. [Kheifets Yu.B. Metodicheskie rekomendatsii po primeneniyu magnitoinfrakrasnogo apparata RIKTA. Moscow, «MILTA-ПКП ГИТ»; 2002. 275 p. (In Russ.)]

6. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. Ленинград, 1974. 312 с. [Merkov A.M., Polyakov L.E. Sanitarnaya statistika. Leningrad, 1974. 312 p. (In Russ.)]

УДК 340.624.21

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10007

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОШИБОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ЖИВОТА^{1,2}Клевно В.А., ^{1,2}Максимов А.В.

¹ГБУЗ Московской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Москва, Россия (111401, г. Москва, 1-я Владимирская ул., 33/1)

²ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия (129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 1), e-mail: maksimov@sudmedmo.ru

В статье представлены результаты исследования по сопоставлению заключительного клинического и судебно-медицинского диагнозов в случаях летальных исходов пациентов с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота по наблюдениям Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области. Объем исследования составил 126 случаев летальных исходов в стационарах медицинских организаций, направленных на судебно-медицинское исследование для установления причины смерти. Изучение структуры заключительных клинических диагнозов с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота в значительной доле случаев выявило, что диагнозы оформлялись с использованием формулировок и терминов, не соответствующих современной номенклатуре, не всегда содержали дополнительную интранозальную расшифровку, в ряде случаев были лишены внутренней логики, не содержали в себе последовательные причинно-следственные связи в патогенезе заболевания или были неоднозначными. В группе заключительных клинических диагнозов с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота удельный вес ошибочной диагностики составлял 16,7%. Статистически преобладают объективные причины расхождения диагнозов, обусловленные трудностью диагностики и кратковременностью пребывания пациентов в стационаре. Значительная доля расхождений диагнозов лежит в субъективной плоскости и обусловлена неверным оформлением заключительного клинического диагноза.

Ключевые слова: травма грудной клетки и живота, сопоставление диагнозов, ошибки диагностики.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF MISDIAGNOSING INJURIES ON THE THORAX AND ABDOMEN^{1,2}Klevno V.A., ^{1,2}Maksimov A.V.

¹Bureau of Forensic Medicine of Moscow Region, Moscow, Russia (111401, Moscow, Vladimirskaya-1 St., 33/1)

²Department of Postgraduate Education of Forensic Medicine of M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia (129110, Moscow, Shchepkin St., 61/2 build.1), e-mail: maksimov@sudmedmo.ru

The article of The Bureau of forensic medical examination of Moscow region will present the results of the study to compare the final clinical and forensic diagnosis of deaths caused by injuries of the breast and abdomen. The scope of the study included 126 cases of hospital deaths in medical institutions that were turned to forensic examination to determine the cause of death. Analyzing the structure of the final clinical diagnosis of fatal chest and abdominal injuries caused by fatal outcome showed that in most cases the diagnosis had been made using formulas and terms that did not correspond to the modern nomenclature, did not always include additional decoding; in some cases they demonstrated lack of internal logic, did not contain consistent causal relationships in the pathogenesis of the disease or they revealed uncertainty. The proportion of incorrect diagnoses in the group of final clinical diagnoses with fatal outcome from chest and abdominal injuries was 16.7%. Objective causes of incorrect diagnoses are statistically predominant. They are associated with complications in diagnosing and short-term hospital stay. Most of the problematic diagnoses are due to the subject-related character of the procedure and are induced by the wrong structure of the final diagnosis.

Key words: chest and abdominal cavity damage, diagnostics, diagnostic errors.

Введение

Травма грудной клетки и живота является частым видом повреждений и одной из ведущих причин смертельных исходов пострадавших и составляет 10–12% в структуре общего травматизма [1]. Более четверти травм грудной клетки представлены тяжелыми повреждениями, требующими неотложного хирургического вмешательства [2]. При определенных условиях травма груди и живота отличается полиморфизмом и стертостью клинических проявлений, приводящим к трудностям диагностики в определении повреждений органов грудной, брюшной полости и забрюшинного пространства [3]. Ошибочное суждение о характере и локализации патологического процесса приводит к неверной лечебной тактике, нередко заканчивающейся фатальным исходом. Изучению проблем диагностики повреждений пострадавшим в стационарах медицинских организаций в последние годы посвящены многочисленные исследования [4–6]. В то же время анализ и обобщение ошибочной диагностики пациентов с травмой груди и живота способствует оптимизации лечебно-диагностического процесса и указывает на пути совершенствования качества оказания медицинской помощи [7].

Цель исследования: провести клинко-анатомический анализ случаев смертельных исходов пациентов с клиническими диагнозами причин смерти от травмы грудной клетки и живота, установить структуру, частоту и причины диагностических ошибок.

Материал и методы

Для проведения анализа использованы материалы ГБУЗ МО «Бюро СМЭ». Изучены случаи летальных исходов лиц, умерших в стационарах медицинских организаций Московской области и на-

правленных на судебно-медицинское исследование. В группу включения вошли 126 случаев смертельных исходов с клиническими диагнозами причин смерти от травмы грудной клетки и живота. Распределение причин смерти осуществляли по нозологическим формам МКБ-10. Для анализа качественных данных рассчитывали абсолютные и относительные значения. При разборе каждого случая оценивался объем и содержание диагностических и лечебных мероприятий, проведенных больным на стационарном этапе оказания медицинской помощи. В каждом наблюдении проводили сопоставление заключительного и судебно-медицинского диагнозов, устанавливали причины диагностических ошибок.

Результаты и их обсуждение

В структуре умерших преобладали мужчины – их доля составляла 60,9%, среди женщин этот показатель равнялся 39,1%. Наибольшее количество умерших приходилось на возраст от 31 до 60 лет (52,7%), из них удельный вес мужчин составил 81,3%, а доля женщин 18,7%. В остальных возрастных группах происходило заметное снижение количества летальных исходов. Среди лиц трудоспособного возраста преобладали мужчины – 51,3% случаев. В течение первых суток после поступления скончался каждый третий пациент. В срок от 1 до 3 дней умирало два пациента из десяти. Каждый третий больной скончался в сроки от 4 до 14 суток. Доля умерших после 14 суток пребывания в стационаре составила 26,3%. Средний срок стационарного лечения больных составил 3 суток. В стационарах смерть больных наиболее часто регистрировалась в реанимационном, травматологическом и хирургическом отделениях.

Таблица 1

Заключительные клинические диагнозы с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота, направленные на судебно-медицинское исследование в 2016–2017 гг. (n=126)

№ п/п	Травма грудной клетки и живота	Код МКБ-10	Итого	
			Абс. число	%
1.	Множественные переломы ребер	S 22.4	30	23,8
2.	Переломы ребер с повреждением легкого	S 27.4	34	27,0
3.	Ушиб сердца	S 26.9	2	1,6
4.	Травма аорты	S 25.0	1	0,8
5.	Травма артерии брыжеечной	S 35.2	3	2,4
6.	Травма селезенки	S 36.0	11	8,7

7.	Травма печени	S 36.1	13	10,3
8.	Травма поджелудочной железы	S 36.2	1	0,8
9.	Травма желудка	S 36.3	2	1,6
10.	Травма кишечника тонкого	S 36.4	9	7,1
11.	Травма ободочной кишки	S 36.5	4	3,1
12.	Травма прямой кишки	S 36.6	1	0,8
13.	Травма нескольких внутрибрюшных органов	S 36.7	9	7,1
14.	Травма почки	S 37.0	3	2,4
15.	Травма мочевого пузыря	S 37.2	3	2,4

Как следует из таблицы 1, первое место среди нозологических единиц в заключительных клинических диагнозах с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота занимали переломы ребер с повреждением легкого (27,0%). Доля заключительных клинических диагнозов, где в качестве основной причины смерти были указаны множественные переломы ребер, составила 23,8% случаев. На третьем месте по частоте встречаемости находились клинические диагнозы с формулировкой «травма печени»

(10,3%). Несколько реже встречались клинические диагнозы с причиной смерти от травмы селезенки (8,7%), травмы тонкого кишечника и нескольких внутрибрюшных органов (по 7,1%).

Такие нозологические формы, как травма ободочной кишки, травма почки, мочевого пузыря, сосудов брыжейки кишечника, аорты, прямой кишки и ушиб сердца, указанные в клинических диагнозах в качестве основной причины смерти, встречались в единичных случаях.

Таблица 2

Соответствие заключительных клинических диагнозов с причинами от травмы грудной клетки и живота критериям структурности, нозологичности, этиопатогенетичности и достоверности

№ п/п	Критерии оценки клинических диагнозов	Абс. число, (%)
1.	Диагноз неправильно рубрифицирован	71 (20,5)
2.	Диагноз ненозологичный, неполный	76 (22,0)
3.	Диагноз нелогичный и неоднозначный	76 (22,0)
4.	Диагноз не верифицирован	6 (1,7)

Как следует из данных таблицы 2, практически каждый третий заключительный клинический диагноз с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота оформлялся неправильно. Ошибки правильности заполнения рубрик диагноза концентрировались в неверном указании нозологических форм из рубрик «осложнения» и «сопутствующие» в других рубриках, в незаполнении рубрики «сопутствующие», в перечислении нескольких нозологических форм в рубрике «основное», без разделения на конкурирующие и сочетанные заболевания. В среднем доля ненозологичных и неполных диагнозов составила 18,3%. Рубрики заключительного клинического диагноза содержали аббревиатуры, например, «ТТЖ», «ТТГ». Встречались диагнозы, содержащие перечисление синдромов. В диагнозах с основной причиной смерти от травмы печени не указывалась локализация повреждения относительно доли органа, а в случае травмы кишечника отдельно не выделялось наименование поврежденного отдела кишки. В диагнозах отсутствовали записи о проведенных оперативных вмешательствах по поводу основного заболевания. Заключительные клинические диагнозы практически в каждом пятом случае были лишены внутренней логики, не содержали в себе последова-

тельные причинно-следственные связи в патогенезе заболевания или были неоднозначными. Нелогичность заключительных клинических диагнозов проявлялась в виде ошибочных записей смертельных осложнений в рубрике «основное заболевание» или «сопутствующие заболевания». Гемоперитонеум или гемоторакс, как закономерное проявление основного повреждения, вместо рубрики «основное заболевание» ошибочно указывался в рубрике «осложнения». Структура клинического диагноза с причинами смерти от травмы груди и живота могла содержать в себе оформленную рубрику «фоновое», что представляется явно ошибочным. Указание в рубриках клинического диагноза нозологических форм со знаком вопроса позволяло отнести такие диагнозы в разряд неоднозначных. В среднем доля достоверных заключительных клинических диагнозов с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота составила 65,1% случаев. В число сомнительных диагнозов вошли случаи с верифицированными отдельными синдромами и клиническими симптомами (30,1%). В единичных случаях нозологические формы не нашли свое подтверждение при обследовании пациентов, а диагнозы были выставлены на основании отдельных симптомов или анамнеза заболевания (4,8%).

**Сопоставление заключительного клинического и судебно-медицинского диагнозов
в случаях смерти пациентов с подозрением на травму грудной клетки и живота**

№ п/п	Сопоставление по рубрикам диагнозов	Абс. (%)
1.	Несовпадение диагнозов по рубрике «основное заболевание»	21 (16,7%)
2.	Несовпадение диагнозов по рубрике «осложнения»	12 (9,5%)
3.	Несовпадение диагнозов по рубрике «сопутствующие заболевания»	20 (15,9%)

Анализ данных таблицы 3 свидетельствует о том, что в среднем расхождение заключительного клинического и судебно-медицинского диагнозов по рубрике «основное заболевание» составило 16,7%. При сопоставлении диагнозов по рубрике «осложнения» установлены несовпадения в определении непосредственной причины смерти в 9,5% случаев. Несовпадение диагнозов по рубрике «сопутствующие заболевания» встречалось в 15,9% случаев.

После проведенных судебно-медицинских исследований трупов установлена структура основных причин смерти. Самую большую долю нераспознанных основных причин смерти занимали переломы ребер с повреждением легких, пневмония и острый инфаркт миокарда (по 14,3%). Значительные трудности возникали в диагностике новообразований, расслаивающей аневризмы аорты и кардиосклероза атеросклеротического с декомпенсацией сердечной деятельности (по 9,5%). Сложным для диагностики оказалось клиническое течение калькулезного холецистита, переломов ребер с повреждением сердца, язвы 12-перстной кишки, черепно-мозговой травмы в форме ушиба головного мозга с субдуральной гематомой, хронической алкогольной интоксикации с полиорганными проявлениями и хронической обструктивной болезни легких.

Среди недиагностированных смертельных осложнений значимое место занимали геморрагический шок и бронхопневмония (по 25%). В 16,7% случаев непосредственной причиной смерти выступала хроническая сердечная недостаточность. В единичных случаях в качестве смертельного осложнения выступали перитонит, гемотампонада перикарда, отек головного мозга и напряженный пневмоторакс.

В заключительном клиническом диагнозе не нашли свое отражение имеющиеся у пациентов повреждения кожных покровов в виде ссадин, кровоподтеков и ран (60%), а также не диагностированные при жизни новообразования (15%) и проявления цирроза печени (10%).

В структуре объективных причин ошибочного определения основного заболевания наиболее часто

выступала трудность диагностики и кратковременность пребывания пациента в стационаре. Гораздо реже установить основное заболевание не позволяла тяжесть состояния больного. Практически все субъективные причины диагностических ошибок в определении основного заболевания обусловлены неверным оформлением заключительного клинического диагноза. Лишь однажды причиной расхождения диагнозов явилось недостаточное обследование пациента.

Заключение

Сопоставление заключительных клинических диагнозов с причинами смерти от травмы грудной клетки и живота со структурой судебно-медицинских диагнозов показало, что заключительные клинические диагнозы оформлялись с использованием формулировок и терминов, не соответствующих современной номенклатуре и Международной классификации болезней X пересмотра, в необходимых случаях не всегда содержали дополнительную интраназальную расшифровку или были лишены внутренней логики, а также не содержали в себе последовательные причинно-следственные связи в патогенезе заболевания или были неоднозначными. Диагностика травмы грудной клетки и живота в стационарах медицинских организаций Московской области имеет достаточно высокий процент ошибок, в исследуемой группе несовпадение заключительного клинического и судебно-медицинского диагнозов установлено в 16,7% случаев. Среди причин расхождения диагнозов методически преобладают объективные причины, обусловленные трудностью диагностики и кратковременностью пребывания пациентов в стационаре. Результаты исследования показывают, что значительное число расхождения диагнозов связано с неверным оформлением заключительного клинического диагноза, устранение этой причины представляет собой резерв для снижения количества расхождения диагнозов по субъективной причине.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература /References

1. Клевно В.А., Максимов А.В., Кучук С.А./ Под ред. проф. В.А. Клевно. Сопоставление клинического и судебно-медицинского диагнозов по материалам Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области в 2018 году: ежегодный бюллетень. М.: Ассоциация СМЭ, 2019. 63 с. [Klevno V.A.,

Kuchuk S.A., Maksimov A.V. / Klevno V.A., editor. Sopotavlenie klinicheskogo i sudebno-meditsinskogo diaznozov po materialam Byuro sudebno-meditsinskoi ekspertizy Moskovskoi oblasti v 2018 godu: ezhegodnyi byulleten. Moscow: Association of forensic, 2019. 63 p. (in Russ.)]

2. Хаджибаев А.М., Мустафакулов И.Б. Интегральные системы оценки тяжести состояния пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота // *Вестник экстренной медицины*. 2012. № 3. С. 73–78. [Khadjibaev A.M., Mustafakulov I.B. Integral evaluation systems of severe patients condition with combined abdominal injuries. *Vestnik ekstretnoi meditsiny*. 2012; 3:73–78. (In Russ.)]

3. Ким В.Л., Хакимов М.Ш. Количественные клинические системы оценки тяжести состояния больных (обзор литературы) // *Вестник врача общей практики*. 2005. Т. 33. № 1. С. 65–70. [Kim V.L., Khakimov M.Sh. Quantitative clinical systems for assessing the severity of patients (literature review). *Vestnik vracha obshchei praktiki*. 2005; 33 (1): 65–70. (In Russ.)]

4. Гринцов А.Г., Куницкий Ю.Л., Христуленко А.А. Особенности клиники и диагностики при сочетанной травме груди и живота // *Травма*. 2012. Т. 13. № 4. С. 154–155. [Grintsov A.G., Kunitsky Yu.L., Khristulenko A.A. Peculiarities of clinics and diagnostics in combined injury of chest and abdomen. *Travma*. 2012; 13(4): 154–155. (In Russ.)]

5. Четин А.Ю., Ермолаев Ю. Ф., Петров С.И., Петров П.А., Середя Э.В., Джумабаев А.Х., Карпов Т.А., Спицын А.Е., Москалев А. Г. Ошибки и труд-

ности при диагностике и лечении тяжелой сочетанной травмы ЦНС и закрытых повреждений органов груди и живота // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2005. Т. 41 № 3. С. 137–138. [Chetin A. Yu., Ermolaev Yu. F., Petrov S. I., Petrov P. A., Sereda E. V., Dzhumabaev A. H., Karpov T. A., Spitsyn A.E., Moskalev A.G. Oshibki i trudnosti pri diagnostike i lechenii tyazheloi sochetannoi travmy CNS i zakrytykh povrezhdenii organov grudi i zhivota. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2005; 41 (3): 137–138. (In Russ.)]

6. Максимов А.В. Анализ дефектов оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой // *Судебная медицина*. 2015. Т. 1. № 1. С. 19–20. [Maksimov A.V. Analysis of defects in the medical care with combined trauma. *Sudebnaya meditsina*. 2015; 1(1):19-20. (In Russ.)] doi:10.19048/2411-8729-2015-1-1-19-20

7. Максимов А.В. Проблемы клинико-анатомического анализа летальных исходов // *Судебная медицина*. 2018. Т. 4. № 1. С. 4–7. [Maksimov A.V. Problems of clinical-anatomical analysis of lethal outcomes. *Sudebnaya meditsina*. 2018; 4(1): 4–7. (In Russ.)] doi:10.19048/2411-8729-2018-4-1-4-7

УДК 616.71-007.234-006.6-053-08

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10008

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КОСТНОЙ ПРОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, В РАЗНЫЕ СТАДИИ РЕМИССИИ

¹Крутикова Н.Ю., ²Юденкова О.А., ²Карелин А.Ф., ²Жуковская Е.В.

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия (241019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28)

²Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Московская область, Россия (142321, Московская область, Чеховский район, СП Стремилдовское, д. Гришенки)

Применение современных эффективных режимов лечения детей с онкологическими заболеваниями улучшило показатели их выживаемости. Это делает актуальным вопрос диспансеризации данных детей. Цель исследования: определить костную прочность у детей, перенесших онкологическое заболевание, в разные периоды ремиссии. Проведено инструментальное обследование состояния костной прочности методом количественного ультразвукового исследования (КУС) 353 пациентов, перенесших онкологическое заболевание. Из них 175 – мальчики и 178 – девочки. Возраст пациентов – 5–15 лет (9±4 года). Длительность ремиссии от 1 до 5 лет.

По результатам количественной ультрасонометрии установлено, что 71,9% детей, перенесших злокачественное заболевание, имеют снижение прочности костей. Наиболее низкие результаты имели девочки 5–8 лет (z -score = $-2,4\sigma \pm 0,7$) и мальчики 13–15 лет (z -score = $-2,5\sigma \pm 0,5$). Определено, что наибольшее снижение прочности кости начинается на втором году ремиссии.

Для минимизации негативных последствий со стороны костно-мышечной системы мы предлагаем использовать алгоритмы ведения данных пациентов на педиатрическом участке, разделенные на этапы в зависимости от момента наблюдения. Для этого впервые в России нами определены сроки диагностики костного обмена в амбулаторных условиях у детей, перенесших онкологическое заболевание.

Ключевые слова: дети, костный метаболизм, прочность костной ткани, онкологическое заболевание.

ULTRASONIC DIAGNOSIS OF BONE STRENGTH IN CHILDREN WITH DIFFERENT STAGES OF REMISSION

¹Krutikova N. Yu., ²Karelin A.F., ²Zhukovskaya E.V., ²Yudenkova O. A.

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia (241019, Krupskaya St., 28)

²TRSC «Russkoe Pole» at Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow region, Russia (142321, Moscow region, Chekhov district, Stremilovskoe, v. Grishenki)

Modern effective treatment regimens for children with cancer have improved their survival rates. This makes the issue of medical examination of these children relevant.

The purpose of the research is to determine bone strength in children with cancer in different periods of remission.

353 children (175 boys and 178 girls) have undergone relevant instrumental examination of bone strength by quantitative ultrasound, their case histories have been analyzed. Age of patients ranges 5–15 years (9±4 years). Duration of remission ranges from 1 to 5 years.

According to the results of quantitative ultrasonometry, 71.9% of children with malignant tumor have been reported to have decreased bone strength. The lowest results are in the girls of 5–8 y.o. (z-score = -2,46±0,7) and boys of 13–15 y.o. (z-score = -2,56±0,5). It has been determined that the greatest decrease in bone strength begins in the second year of remission.

We propose to include these algorithms in pediatric management. There can be identified some stages depending on the time of observation to minimize negative consequences in the musculoskeletal system. For this purpose we are the first in Russia to have determined the terms for diagnostics of bone metabolism in children with cancer within outpatient medical settings.

Key words: children, bone metabolism, bone strength, cancer.

Введение

Состояние костной ткани – один из важных показателей общего развития ребенка, его функционального статуса и уровня здоровья в целом. Также известен тот факт, что заболеваемость остеопорозом взрослых людей напрямую связана с нарушениями процесса роста организма в детстве [1, 2].

В исследованиях, посвященных проблеме остеопении и остеопороза взрослых, особое место отводится детскому и подростковому возрасту, поскольку в данные периоды жизни человека формируется значительная часть генетически детерминированной костной массы [3]. Высокая частота остеопенических состояний у детей определяет актуальность изучения костного метаболизма и костной прочности.

Одной из значимых причин нарушения качества костной ткани является перенесенное в детстве онкологическое заболевание. Нейроонкология, гематоонкология, как и любой другой вид злокачественного новообразования, приводит к дисгармоничности развития организма и ограничивает возможности жизнедеятельности, способствуя появлению социальной недостаточности [4]. Также агрессивная терапия, включающая химиотерапию, облучение, иммунодепрессанты, оказывает влияние не только на опухоль, но и на здоровые ткани, что приводит к увеличению частоты и тяжести осложнений со стороны костной системы [5].

В настоящее время в педиатрической практике нет стандартов раннего прогнозирования нарушения формирования кости скрининговым методом в амбулаторных условиях у детей, перенесших онкологическое заболевание, с целью своевременной коррекции патологического развития костной системы.

Поэтому для своевременной диагностики и лечения остеопенических состояний и ортопедической патологии на ранних этапах, необходимо оптимизировать программу диспансеризации детей, перенесших онкологические заболевания.

Цель исследования: определить костную прочность у детей, перенесших онкологическое заболевание, в разные периоды ремиссии.

Материал и методы

В ходе исследования нами проведено инструментальное обследование состояния костной проч-

ности методом количественного ультразвукового исследования (КУС) 353 пациентов, перенесших онкологическое заболевание. Из них 175 – мальчики и 178 – девочки. Пациенты имели возраст от 5 до 15 лет (9±4 года) и находились в разной стадии ремиссии (от 1 до 5 лет). Кроме того, 32 пациента обследовались нами от 2 до 4 раз в течение ремиссии в разные возрастные периоды. Критерием отбора служило онкологическое заболевание с хорошей выживаемостью и степенью интенсивности процесса (гематоонкология, нейроонкология, лимфомы, бластомы и др.). Сравнение проводилось также и с условно здоровыми детьми (350 детей) в каждой возрастной группе, все обследованные стратифицированы по возрасту следующим образом: девочки: 5–8, 9–12, 13–15 лет; мальчики: 5–8, 9–12, 13–15 лет.

Для диагностики нарушения снижения прочности кости у детей использовали количественную ультразвуковую диагностику (остеоденситометрия, КУС). Процедура ультразвуковой диагностики имеет преимущества над рентгеновскими методами: она непродолжительна, безболезненна, может многократно повторяться, не имеет противопоказаний к назначению. Приборы для КУС занимают мало места, не требуют радиационной защиты. Ультразвуковой метод обеспечивает регистрацию даже незначительных изменений плотности биологических сред. Благодаря эффективности и отсутствию лучевой нагрузки КУС может применяться для ранней диагностики снижения костной прочности у детей, перенесших онкопатологию. Все методы остеоденситометрии являются не визуализирующими, в их основе лежит взаимодействие ультразвука и костной ткани, через которую он проходит. А в результате прохождения получается количественный результат, характеризующий массу, структуру или качество кости. Взаимодействие между ультразвуковыми волнами и костной тканью ведет к изменению скорости звука и к снижению мощности его проведения. Применительно к методам КУС быстрой звука обычно называют «скорость звука» (Speed of Sound – SOS), измеряется в единицах метр в секунду (м/с). Костная прочность оценивается методом количественной ультразвуковой диагностики с использованием прибора mini Omni («Sunlight Medical Ltd», Израиль).

Костную прочность у детей, перенесших онкологическое заболевание, диагностируют в сере-

дине диафиза большеберцовых костей, используют специальный датчик и педиатрическую программу. Продолжительность измерения одного участка скелета составляет не менее 7 мин. Полученные данные сравнивают с перцентильными таблицами для данного прибора. Снижение костной прочности диагностируют при скорости звука ниже 10 перцентиля (Z-score ниже -1 стандартное отклонение (SD)). Снижение скорости звука менее 5 перцентиля (Z-score ниже -2 SD) расценивают как патологию. С целью исключения гипердиагностики случаев снижения прочности кости используются национальные референсные базы.

Статистическую обработку результатов проводили в программе Microsoft Excel for Windows 8. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). В работе проводился анализ вариационных рядов методами описательной статистики с вычислением медианы Me и верхнего и нижнего квартилей. Описание качественных признаков осуществлялось путем вычисления абсолютных и относительных частот. Анализ различий по количественным признакам выполнялся методами сравне-

ния двух независимых групп (U-тест Манна-Уитни). Для изучения связей между признаками применялся корреляционный анализ Кенделла.

Результаты и их обсуждение

По результатам количественной ультрасонометрии установлено, что 71,9% детей (254 ребенка), перенесших злокачественное заболевание, имеют снижение прочности костей. Из них умеренное снижение костной прочности (до $-1,5\sigma$) определено у 146 детей (57,5%), $z\text{-score} = -0,8\sigma \pm 0,6$ основной группы. Выраженное снижение (от $-1,5\sigma$ до $-2,5\sigma$) встречалось у 61 пациента (24,4%), $z\text{-score} = -2,0\sigma \pm 0,7$. Патологическое снижение прочности кости (от $-2,6\sigma$ до $-6,0\sigma$) определено у 47 детей (18,5%), $z\text{-score} = -3,5\sigma \pm 1,0$.

При сравнении результатов КУС детей основной группы с группой контроля показало, что значения скорости звука оказались достоверно ниже у девочек практически во всех возрастных группах ($z\text{-score} = 0,6\sigma \pm 0,5$, $z\text{-score} = -1,4\sigma \pm 0,3$, $p = 0,05$). Наиболее низкие результаты имели девочки 5–8 лет ($z\text{-score} = -2,4\sigma \pm 0,7$, $p = 0,001$) и мальчики 13–15 лет ($z\text{-score} = -2,5\sigma \pm 0,5$, $p = 0,017$).

Таблица 1

Показатели скорости звука кости у детей, перенесших онкологическое заболевание, в зависимости от пола и возраста (n=355)

Возраст, лет	Мальчики			Девочки		
	n (чел.)175	SOS (M±m, м/с) основная	SOS (M±m, м/с) контроль	n (чел.)178	SOS (M±m, м/с) основная	SOS (M±m, м/с) контроль
5–8	86	3359±125	3522±48	75	3061±103*	3537±93*
9–12	51	3221±76	3684±89	75	3113±58*	3622±81*
13–15	38	3322±81*	3742±54*	28	3283±71*	4022±81*

*значимость между группами по полу $p < 0,05$

Определено, что это дети, имеющие разную длительность ремиссии. Разделив группы детей с онкологической патологией по длительности ремиссии, мы получили следующие данные.

Дети с одним годом ремиссии заболевания (n=44), имели снижение скорости звука в среднем $-0,5\sigma \pm 0,7$, что достоверно выше, чем дети (n=102), имеющие два года $-3,6\sigma \pm 1,7$ и три года (n= 86) ремиссии $-2,5\sigma \pm 1,8$.

Кроме того, проведено лонгитудинальное исследование состояния костной прочности у 32 детей за первые четыре года ремиссии. Определено, что наибольшее снижение прочности кости начинается на втором году ремиссии (рис. 1). Наши результаты согласуются с данными иностранной литературы [6, 7], где второй год после окончания специфического лечения онкологического заболевания является наиболее критичным периодом выявления нарушений минерализации костной ткани.

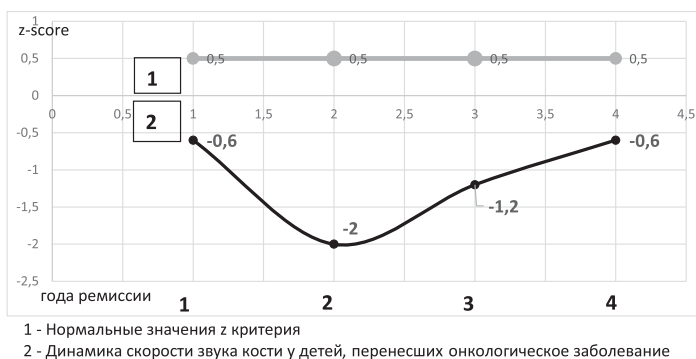


Рис. 1. Прочность кости у детей, перенесших онкологическое заболевание, в динамике исследования.

Как известно, в костной ткани на протяжении всей жизнедеятельности организма происходят процессы разрушения и воссоздания. Эти процессы взаимосвязаны и представляют собой ремоделирование костной ткани. Процесс ремоделирования кости является циклическим и делится на поступательные этапы: активацию, резорбцию, реверсию, формирование и покой. Все стадии имеют различную продолжительность. И каждая стадия регулируется набором различных эндо- и экзогенных факторов, на которые могут оказывать отрицательное влияние как само злокачественное новообразование, так и его лечение [8]. Считается, что при обычном (физиологическом) остеогенезе места разрушения и воссоздания костной ткани не распространяются на весь костный орган, а располагаются мозаично на микроучастках «basis multicellular unit» (BMU) – базисная многоклеточная единица. А базисная многоклеточная единица и есть не что иное, как формирование локусов перестройки на костной поверхности

одновременно остеобластами, остеокластами и их клетками-предшественниками. Продолжительность данного локального процесса в норме составляет 3–4 месяца. Общее число таких процессов в скелете достигает 3 миллионов в год. Процесс одновременного ремоделирования у взрослого человека занимает 10% костной поверхности скелета, у детей – 60% [9, 10].

Как показало наше исследование, второй и третий год после окончания специфического лечения онкологического заболевания является наиболее критичным периодом выявления нарушений минерализации костной ткани.

Для минимизации негативных последствий со стороны костно-мышечной системы мы предлагаем использовать алгоритм ведения данных пациентов на педиатрическом участке, разделив его на этапы в зависимости от момента наблюдения. Поэтому предлагаем установить оптимальные сроки определения костной прочности следующим образом (рис. 2).

Оптимальные сроки диагностики прочности костей у детей, перенесших онкологическое заболевание

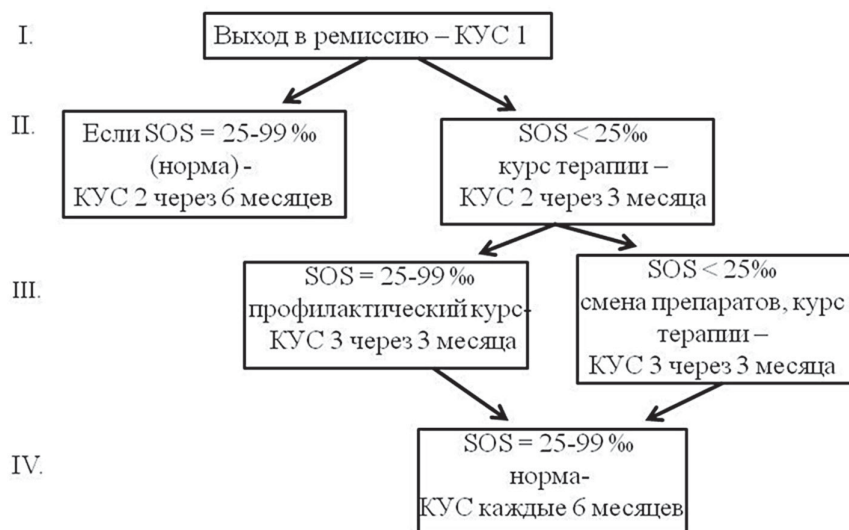


Рис. 2. Алгоритм диагностики прочности кости по выходу в ремиссию.

Вступление пациента в ремиссию – проведение первой КУС (1). Если скорость звука укладывается в пределы нормы (25–99 перцентиль), то вторую КУС (2) проводят через 6 месяцев, согласно срокам физиологического ремоделирования кости.

Если скорость звука меньше 25 перцентилей, ребенку назначается лечение курсом 3 месяца. И вторая КУС (2) проводится через 3 месяца для контроля результатов лечения.

При проведении второй КУС (контроля лечения) – если скорость звука больше 25 перцентилей – проводится профилактика снижения костной прочности курсом 3 месяца, повторная КУС (3) проводится по окончании профилактики, через 3 месяца. При ее нормальных значениях следующие КУС проводятся 1 раз в 6 месяцев согласно физиологическим срокам костного ремоделирования.

Если скорость звука КУС 3 менее 25 перцентилей, пациенту подбирается другое лечение, контроль которого проводится также через 3 месяца.

Заключение

У детей, перенесших злокачественное заболевание и находящихся в ремиссии установлен большой процент (71,9%) снижения прочности костной ткани. Из них умеренное снижение костной прочности (до $-1,5\sigma$) определено у 57,5%, выраженное снижение (от $-1,5\sigma$ до $-2,5\sigma$) встречалось у 24,4% и патологическое снижение прочности кости (от $-2,6\sigma$ до $-6,0\sigma$) определено у 18,5% детей.

Ранняя диагностика и лечение осложнений со стороны костно-мышечной системы, мультидисциплинарная реабилитация данных пациентов – главные факторы улучшения результатов лечения, коррекции сопутствующей патологии, повышения качества жизни и снижения инвалидизации детей, излеченных от злокачественных новообразований [11, 12].

Предлагаем использовать новый способ в практике врачей педиатров-участковых, врачей общей практики, ортопедов и реабилитологов.

Предложение позволит выявлять и проводить раннюю диагностику и диспансеризацию детей, что приведет к снижению риска формирования остео-

пороза и системных метаболических расстройств у детей в отдаленный период, а значит улучшить их качество жизни.

Исследование и публикация работы проведены без внешнего финансирования.

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

Литература/References

1. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Проблемы остеопороза в педиатрии: возможности профилактики // *Русский медицинский журнал*. 2003. 27 (199). С. 1554–1556. [Shcheplyagina L.A., Moiseeva T.YU. Problems of osteoporosis in Pediatrics: possibilities of prevention. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2003; 27 (199): 1554–1556. (In Russ.)]

2. Pisani P., Renna M.D., Conversano F. Major osteoporotic fragility fractures: risk factor updates and societal impact. *World J Orthop*. 2016; (7): 171.

3. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение // *Вопросы современной педиатрии*. 2015. № 5. С. 573–578. [Mal'tsev S.V., Mansurova G.Sh. Reduction of bone mineral density in children and adolescents: causes, frequency of development, treatment. *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2015; (5): 573–578. (In Russ.)]

4. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., editors. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. Moscow: FSBI NMRRC. 2018. 250 p. (in Russ.)]

5. Kang M.J., Lim J.S. Korean Bone mineral density deficits in childhood cancer survivors: Pathophysiology, prevalence, screening, and management. *J. Pediatr*. 2013; 2 (56): 60–67.

6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Long term follow up of survivors of childhood cancer. Edinburgh: SIGN; 2013. (SIGN publication no. 132). 2013.

7. Wasilewski-Masker K, Kaste SC, Hudson MM, Esiashvili N, Mattano LA, Meacham LR. Bone mineral density deficits in survivors of childhood cancer: long-term follow-up guidelines and review of the literature. *Pediatrics*. 2008.

8. Bondarenko V., Zhukovskaya E., Obukhov Y. Microelementary homeostasis at patients with oncohematological diseases // *Российский журнал детской гематологии и онкологии (спец. выпуск)*. 2016; 166.

9. Frost H.M. Defining osteopenias and osteoporoses: another view (with insights from a new paradigm). *Bone*. 1997; 20 (5): 385–391

10. Оноприенко Г.А., Волошин В.П. Современные концепции процессов физиологического и репаративного остеогенеза. *Альманах клинической медицины*. 2017. № 2. С. 79–93. [Onoprienko G.A., Voloshin V.P. Modern concepts of physiological and reparative osteogenesis. *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*. 2017; (2): 79–93. (In Russ.)]

11. Румянцев А.Г., Володин Н.Н., Касаткин В. Н. Междисциплинарная комплексная реабилитация детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями. *Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа*. 2015. № 4 (21). С. 15–39. [Rumyantsev A.G., Volodin N.N., Kasatkin V.N. Interdisciplinary comprehensive rehabilitation of children with hematological and oncological diseases. *Gematologiya. Transfuziologiya. Vostochnaya Evropa*. 2015; 4 (21):15–39. (In Russ.)]

12. Armstrong GT., Chen Y., Yasui Y. Reduction in Late Mortality among 5-Year Survivors of Childhood Cancer [Electronic resource]. *NEJM*. 2016; URL: 10.1056/NEJMoa1510795.

УДК 636.611.51.42

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10009

ОЦЕНКА ГИСТОСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ ПРИ ДОБАВЛЕНИИ В КОРМ МИЛДРОНАТА

^{1,2}Окулова И.И., ¹Горелов Е.Н. ¹Сунцова Н.А., ¹Валов С.Л., ¹Мутушвили Л.Р., ¹Буфетова А. М.,

^{1,3}Часовских О.В., ¹Тетерина А.Д., ¹Санникова Н.Р.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf7@kirovgma.ru

²ФБГНУ ВНИИОЗ им. проф. Б.М. Житкова, Киров, Россия (610021, г. Киров, ул. Преображенская, 79)

³ФГБОУ ВО Вятская государственная сельскохозяйственная академия Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский проспект, 133)

Мельдоний (милдронат) обладает широким спектром биохимического воздействия на организм. Препарат обладает антигипоксическим действием, способствует вазодилатации, утилизации продуктов неполного метаболизма глюкозы. В работе рассматривается влияние милдроната на гистологическую структуру печени у лабораторных животных.

Исследование выполнено на самках белых беспородных мышей, находившихся в одинаковых условиях кормления и содержания. Животным опытной группы дополнительно в рацион добавляли милдронат

из расчета 0,0078 мг, на грамм живой массы в день с водой, в течение 3 месяцев курсами по 30 дней, с перерывами 7 дней. Мыши контрольной группы препарат не получали.

Установлено, что в контрольной группе архитектура клеток печени была нарушена. Гепатоциты и их ядра увеличены и набухшие, цитоплазма клеток мутная и содержала вакуоли, образовавшиеся от растворенного жира, синусоидные капилляры расширены. При гистологическом исследовании печени животных опытной группы, получавших милдронат, было обнаружено улучшение микроциркуляции, восстановление структуры балок печени.

EVOLUTION OF THE HISTOSTRUCTURE OF THE LIVER IN THE MUSES WHEN ADDING TO THE FEED OF MILDRONATE

^{1,2}Okulova I.I., ¹Gorelov E.N., ¹Suntsova N.A., ¹Valov S.L., ¹Mutoshvili L.R., ¹Bufetova A.M., ^{1,3}Chasovskikh O.V., ¹Teterina A.D., ¹Sannikova N.R.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf7@kirovgma.ru

²Prof. B.M. Zhitkov Russian Research Institute of Game Management and Fur Farming, Kirov, Russia (610000, Russia, Kirov, Preobrazhenskaya St., 79), e-mail: Okulova_I@mail.ru

³Vyatka State Agricultural Academy, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Avenue, 133)

Meldonium has a wide range of biochemical effects on the body. The drug has an antihypoxic effect, promotes vasodilation, utilization of products of incomplete glucose metabolism. The paper deals with the effect of mildronate on the histological structure of the liver in laboratory animals.

The study was performed on females of white mongrel mice who were in the same feeding and keeping conditions. Animals of the experimental group in addition to the diet added Mildronate at the rate of 0.0078 mg, per gram of live weight per day with water, for 3 months courses of 30 days, with a break of 7 days. Mice of the control group did not receive the drug.

It was established that in the control group, the architectonics of the liver cells was violated. Hepatocytes and their nuclei are enlarged and swollen, the cytoplasm of the cells is cloudy and contains vacuoles formed from dissolved fat, the areas of sinusoidal capillary are enlarged. Histological examination of mice in the experimental group treated with mildronate showed an improvement in the microcirculation in the liver, the restoration of the structure of the liver beams.

Key words: hepatocytes, lipidosis, meldonium.

Введение

В настоящее время метаболические препараты широко представлены на фармакологическом рынке. Практически полное отсутствие противопоказаний, побочных эффектов, возможность безрецептурного отпуска делают их бесспорными лидерами продаж. Одним из таких препаратов является мельдоний, имеющий несколько торговых названий. Мельдоний (милдронат) является структурным синтетическим аналогом гамма-бутиробетаина, который обладает широким спектром биохимического воздействия на организм. Витаминоподобное вещество левокарнитин (L-карнитин) синтезируется из гамма-бутиробетаина благодаря ферменту (гамма-бутиробетаин-гидроксилазе). L-карнитин способствует переносу жирных кислот через мембраны митохондрий. И уже в митохондриях осуществляется непосредственное окисление жирных кислот. Мельдоний же ингибирует фермент, отвечающий за синтез левокарнитина. Поступление жирных кислот в митохондрии замедляется, а метаболизм углеводов ускоряется. Происходит окисление глюкозы, для которого необходимо меньшее количество кислорода [1, 2].

Препарат обладает антигипоксическим действием, способствует вазодилатации, утилизации продуктов неполного метаболизма глюкозы и т. д. [2].

В медицине препарат применяется довольно широко: например, он входит в состав комплексной лекарственной терапии при ИБС (ишемической болезни сердца), инфарктах и сердечной недостаточности, при лечении инсультов и патологий нервной системы. В РФ с 2012 года средство включено в

перечень жизненно необходимых лекарств [1, 3, 4]. Необходимо заметить, что мельдоний широко используется в спортивной деятельности. Несмотря на биохимическое воздействие препарата на организм спортсмена (увеличение выносливости, поддержание постоянства концентрации кислорода в тканях, энергетическая обеспеченность организма), некоторые эксперты утверждают, что данный препарат вызывает привыкание [5].

Цель: изучить влияние препарата милдронат на гистологические показатели печени.

Материал и методы

В работе использовались белые беспородные мыши, самки весом около 16 граммов. Проведения исследования были сформированы группы: контрольная и опытная по 5 мышей в каждой группе. Мышам опытной группы дополнительно в рацион добавляли милдронат из расчета 0,0078 мг/г живой массы в день с водой в течение трех месяцев курсами по 30 дней с перерывами 7 дней. Мыши контрольной группы препарат не получали. Животные содержались на одинаковом рационе (зерносмесь для грызунов «Вака»).

Для гистологических исследований брали кусочки печени от всех мышей опытной и контрольной групп, которые фиксировали в 10% нейтральном формалине. Изготовление парафиновых гистологических срезов толщиной 5–7 мкм проводили по общепринятым стандартным методикам (на санном микротоме МС-2). Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином [6]. Всего было сделано 320 измерений. Статистический анализ полученных цифровых данных

проводился с помощью программы Microsoft Office Excel. Рассчитывалось среднее арифметическое значение $(M \pm m)$: S – площади (мкм^2), P – периметр центральных и поддольковых вен, синусоидного пространства (мкм), S – площадь гепатоцита (мкм^2) и D – диаметр его ядра (мкм). Вычисляли соотношение площади поддольковой вены к центральной. Для всех средних рассчитывались стандартная ошибка среднего значения (m), t – критерий Стьюдента. Измерения гистологических показателей и фотографии были сделаны с использованием системы Vision Bio (Epi 2014 г).

Исследование проводили в соответствии с методическими указаниями по постановке научно-хозяйственных опытов по кормлению на пушных зверях. Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского сообщества (86/609/ЕС), «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» [7].

Результаты исследования и их обсуждение

При вскрытии у животных обеих групп выявлено, что печень темно-бордового цвета, на разрезе

без видимых изменений, капсула с печени снималась легко. При микроскопическом исследовании у животных контрольной группы отмечали, что архитектоника печеночных клеток и балок нарушена. Гепатоциты увеличены в объеме, округлой формы, имеют рыхлую структуру с нечеткими границами, набухшие, цитоплазма их мутная, содержит капельки жира. Выявляются вакуоли в цитоплазме печеночных клеток, расположенных по периферии долек. Вакуоли образовались от жира, растворившегося в спиртах при обработке препарата (рис. 1а). В целом гистологическая картина, характерная для липидоза. По всей видимости, причиной этих изменений являются количественные или качественные компоненты корма. Выявленные изменения в печени у животных контрольной группы, вероятно, связаны с накоплением в клетках активированных форм неокисленных жирных кислот, что приводит к нарушению мембран гепатоцитов, их микроворсинок. При повреждении микроворсинок происходит нарушение микрооттока желчи из клеток, тем самым возникает отек клетки – ее набухание, увеличение ядра, скопление крови в синусоидных пространствах Диссе.

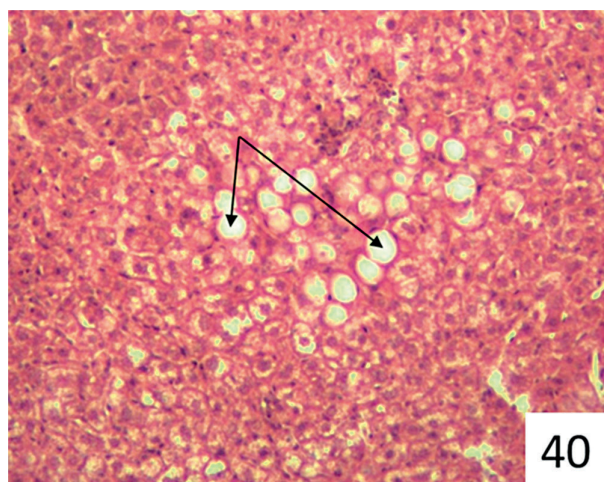


Рис. 1а. Контрольная группа – окраска гематоксилин-эозином.

В гепатоцитах выявляют «пустые» вакуоли, образовавшиеся при растворении жира в спиртах при обработке препарата.

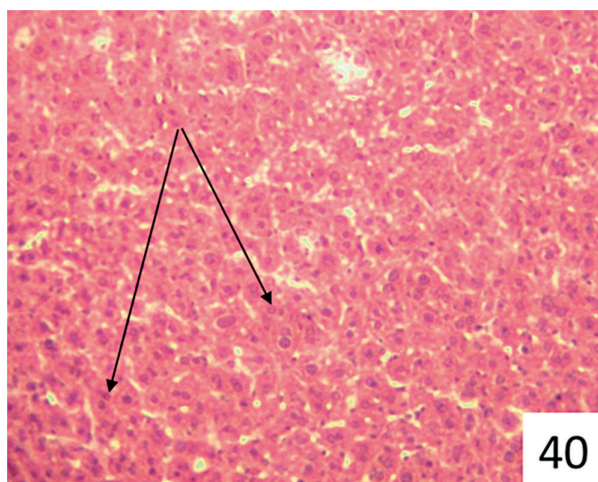


Рис. 1б. Опытная группа – окраска гематоксилин-эозином.

Восстановление структуры печеночных балок (стрелки).

У мышей опытной группы наблюдается восстановление структуры печеночных балок, капельки жира сохраняются только в отдельных участках долек печени. Площадь гепатоцитов и их ядер уменьшена на 58,6 и на 43,4% соответственно (табл.), что свидетельствует о восстановлении структуры ткани печени (рис. 1б).

Выявленные изменения, возможно, связаны с тем, что мельдоний способствует переходу организма с липолизического пути метаболизма тканей на гликолитический, оказывает мембранопротекторное действие (восстанавливает цитоплазматические выросты – микроворсинки гепатоцитов), соответственно улучшается метаболизм клеток печени. Также наблюдались изменения микроциркуляторного русла (табл.). В экспериментальной группе пло-

щадь поддольковой вены была достоверно увеличена на 44% по сравнению с контролем, а площадь центральной вены уменьшена на 34%, площадь синусоидного пространства уменьшилась 2,4 раза. Соотношение площади поддольковой вены к центральной в экспериментальной группе составляет 16,95 против 6,23 (в контроле), в опытной группе соотношение в 1,5 раза больше, чем в контроле, что свидетельствует об улучшении микроциркуляции в тканях печени. Возможно, это связано с повышением содержания гамма-бутиробетаина, который обладает вазодилатирующими свойствами. Милдронат активирует гликолиз, способствует более эффективному транспорту АТФ и оптимизации потребления клетками кислорода.

Гистологические показатели печени

Показатель	Контрольная группа	Экспериментальная группа
Поддольковая вена, S (мкм ²)	4696,17±234,80*	6763,25±338,16
Центральная вена, S (мкм ²)	754,28±37,71**	399,84±19,99
Поддольковая вена, P (мкм)	401,17±20,12	348,59±17,69
Центральная вена, P (мкм)	120,98±7,13**	81,89±4,83
Поддольковая вена, D (мкм)	25,95±1,29*	35,29±1,76
Центральная вена, D (мкм)	20,87±1,04*	14,07±0,7
Гепатоциты, S (мкм ²)	485,47±24,32*	305,96±15,29
Ядро клетки, S (мкм)	67,72±3,13*	47,22±2,36
Синуоидное пространство, S (мкм ²)	276,08±13,80*	113,78±6,68
Синуоидное пространство, P (мкм)	116,39±6,51**	137,67±7,06

Примечание: * – $P \leq 0,05$; ** – $P \leq 0,01$.

Заключение

Таким образом, установлено, что под влиянием препарата милдронат происходит восстановление структуры печеночных клеток, печеночных балок, улучшается микроциркуляция, хотя в отдельных долях печени сохраняется мелкокапельный липидоз. Выявленные изменения подтверждают сведения, ранее полученные о вазодилатирующих, антигипоксических свойствах милдроната.

Литература/References

1. Available at: URL: <http://attuale.ru/meldonij-dejstvie-na-organizm-cheloveka-instruktsiya-poprimeneniyu/https> (accessed 12.04.2019)
2. Modern nutrition in health and disease 8th / Ed. Shils M.E., Olson J.A., Shike M. Williams & Wilkins, 1994. 1636 p.
3. Верткин А.Л., Ховасова Н.О., Пшеничникова В.В., Алексеев М.А., Абдулаева А.У. Мельдоний: эффективные точки применения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013. № 12 (2). С. 94–97. [Vertkin A.L., Khovasova N.O., Pshenichnikova V.V., Alekseev M.A., Abdulaeva A.U. Meldonium: effective points of application. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2013; 12 (2): 94 – 97. (In Russ.)]
4. Запишвили Т.В., Козырев К.М. Характеристика гистоструктурных изменений почек при

монотерапии экспериментального амилоидоза 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионатом (милдронатом) // *Объединенный медицинский журнал*. 2003. № 2 (5). С. 75–76. [Zaapishvili T.V., Kozyrev K.M. Feature histostructure changes of the kidneys in monotherapy of experimental amyloidosis 3-(2,2,2-trimethylhydrazine) propionate (Mildronate). *Ob'edinennyi meditsinskii zhurnal*. 2003; 2 (5): 75–76. (In Russ.)]

5. Christian G., Sven G., Josef D., Hans G., Wilhelm S., Mario T. Mildronate (Meldonium) in professional sports – monitoring doping control urine samples using hydrophilic interaction liquid chromatography – high resolution. *Drug Test. Analysis*. 2015.

6. Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники. Л.: Медицина, 1969. С. 376. [Merkulov G.A. Kurs patologo-gistologicheskoi tekhniki. Leningrad: Meditsina; 1969. 376 p. (In Russ.)]

7. Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных. [Приложение к Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977]. [Pravila provedeniya rabot s ispol'zovaniem eksperimental'nykh zhivotnykh. [Prilozhenie k Prikazu MZ SSSR № 755 от 12.08.1977] (In Russ.)]

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИНСЕРЦИИ (1607 INS G) ГЕНА МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

¹Руденко К.А., ^{1,2}Тугуз А.Р.

¹ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», Майкоп, Россия (385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 191), e-mail: KceniaR@yandex.ru

²ФГБОУ ВО Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия (385000, г. Майкоп, ул. Первомайская, 208), e-mail: lab_genetic@mail.ru

Ассоциация инсерции гена MMP1 1607dupG (rs1799750, 1G/2G) с тяжелыми формами бронхиальной астмы, диагностированными в соответствии с критериями GINA (2016), проанализирована в пилотном исследовании с информированного согласия больных пульмонологического отделения Адыгейской республиканской клинической больницы (n=11) и группы контроля (n=10).

Полиморфизмы генов MMP1 (1607insG rs1799750) исследованы SNP-методом с электрофоретической детекцией результатов. Геномная ДНК выделена из периферической крови доноров и больных, концентрации и качество образцов ДНК тестированы на спектрофотометре NanoDrop 2000c «Thermo Scientific» (USA). Статистически значимые различия (P<0,05) частот полиморфизмов генов MMP1 (1607insG) и их ассоциация с бронхиальной астмой вычислены с использованием χ^2 (хи-квадрата), OR (odds-ratio – отношения шансов), 95% доверительного интервала (95% CI).

С повышенным риском развития смешанной формы бронхиальной астмы у жителей Республики Адыгея ассоциирована «нормальная» 1G аллель в гомо- и гетерозиготном состоянии 1G1G и 1G2G. У доноров преобладает патологическая 2G аллель ($\chi^2=3,58$) и статистически значимо ($\chi^2=4,72$) повышена частота «мутантного» гомозиготного 2G1607ins2G генотипа при отсутствии «нормального» гомозиготного 1G1G генотипа.

Ключевые слова: матриксная металлопротеиназа (MMP1), -1607dupG (rs1799750, 1G/2G), ремоделирование дыхательных путей, бронхиальная астма, гиперреактивность бронхов.

PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE OF INSERTION OF (1607 INS G) MATRIX METALLOPROTEINASE GENE IN REMODELING THE RESPIRATORY TRACT AFFECTED BY BRONCHIAL ASTHMA

¹Rudenko K.A., ^{1,2}Tuguz A.R.

¹Maikop State Technological University, Maikop, Russia (385000, Pervomayskaya St., 191), e-mail: KceniaR@yandex.ru

²Adygea State University, Maikop, Russia (385000, Maikop, Pervomayskaya St., 208), e-mail: lab_genetic@mail.ru

The association of the insertion of the MMP1 1607dupG gene (rs1799750, 1G / 2G) with severe forms of bronchial asthma diagnosed according to the GINA criteria (2016) was analyzed with the help of pilot research among patients in the pulmonary department of Adygea Republican Clinical Hospital (n = 11) who gave their informed consent and thus made the control group (n = 10).

Polymorphisms of the MMP1 genes (1607insG rs1799750) were investigated by the SNP method with electrophoretic detection of the results. Genomic DNA was extracted from peripheral blood of the donors and the patients; the concentrations and quality of DNA samples were tested on a NanoDrop 2000c spectrophotometer «Thermo Scientific» (USA). Statistically significant differences (P <0.05) of the MMP1 gene polymorphism frequencies (1607insG) and their association with bronchial asthma were calculated using χ^2 (chi-square), OR (odds-ratio), 95% confidence interval (95% CI).

The «normal» 1G allele in the homo- and heterozygous state 1G1G and 1G2G is associated with an increased risk of a mixed form of bronchial asthma among the residents of the Republic of Adygea. Pathological 2G allele prevails in the group of donors ($\chi^2 = 3,58$) and the frequency of the «mutant» homozygous 2G1607ins2G genotype in the absence of the «normal» homozygous 1G1G genotype is statistically significant ($\chi^2 = 4,72$).

Key words: matrix metalloproteinase (MMP1), -1607dupG (rs1799750, 1G / 2G), airway remodeling, bronchial asthma, bronchial hyperactivity.

Введение

Патофизиологическая стадия бронхиальной астмы (БА) обусловлена ремоделированием дыхательных путей с необратимыми изменениями в бронхах: утолщением базальной мембраны, нарушением микроциркуляции, склерозированием стенок, активацией гладкой мускулатуры и эндотелиальных клеток, секрецией цитокинов и других медиаторов,

способствующих хронизации воспаления. Морфологические особенности тяжелых форм бронхиальной астмы связаны с активацией эозинофилов, мастоцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов-хелперов, эндотелиоцитов и сопровождаются гибелью эпителиальных клеток, образованием слизистых пробок, гипертрофией и гиперплазией гладких мышц бронхов, бокаловидных и серозных желез, активацией ангиогенеза в

lamina propria, изменением хрящевого слоя. Длительное нарушение функций и увеличение массы гладких мышц дыхательных путей, гипертрофия слизистых желез способствуют прогрессированию ремоделирования дыхательных путей, ограничению воздушного потока, дисфункции легкого и напрямую усиливают тяжесть течения бронхиальной астмы [1, 2, 3].

Молекулярно-генетические механизмы трансформации аэрогемагического барьера при бронхиальной астме непосредственно связаны с обменом белков межклеточного матрикса, основным компонентом которого (более 90%) являются коллагены I, II, III и IV типов. Мутации генов, регулирующих метаболизм разных типов коллагенов, приводят к дисбалансу их продукции/гидролиза с участием матриксных металлопротеиназ. Функции MMP связаны с обменом белков межклеточного матрикса и играют решающую роль при морфогенезе, резорбции и ремоделировании тканей, миграции, адгезии, дифференцировки и пролиферации клеток, а также при патологических состояниях (ревматоидном артрите, гломерулонефрите, пародонтитах, изъязвлении роговой оболочки глаз и др.). MMP синтезируются и секретируются фибробластами, эпителиальными клетками, фагоцитами, лимфоцитами и трансформированными клетками [4, 5].

К первому, наиболее изученному классу относятся коллагеназы и, в частности, MMP-1 – первый тканевой фермент, который гидролизует спиральную область коллагена. Коллагеназу I (MMP-1) называют интерстициальной, т.к. осуществляет гидролиз отличающихся друг от друга трех типов интерстициальных коллагенов (I, II, III), минорных коллагенов VII и X типов, а также белков соединительно-тканого матрикса: энтактина, аггрикана, казеина, α 2-макроглобулина и синтетических субстратов, аналогичных аминокислотной последовательности гидролизуемой области коллагена.

Синтез незначительных количеств индуцибельных MMP, содержащихся в тканях, контролируется на транскрипционных и посттранскрипционных уровнях ростовыми факторами (эпидермальным фактором роста, фактором роста фибробластов), провоспалительными цитокинами (TNF α , β , IL-1, IL-6), мелатонином, гормонами и нейрорепептидами, физическим и оксидантным стрессом. На экспрессию и секрецию MMP также влияют гормоны через специфические клеточные рецепторы, метаболические изменения. Гепарин, глюкокортикоиды, эстрогены, прогестерон, подавляющие сверхэкспрессию матриксных металлопротеиназ, опосредованно связаны с избыточным накоплением коллагена и ремоделированием дыхательных путей [4, 5].

Таким образом, ключевые патофизиологические механизмы прогрессирования БА обусловлены MMP, уровни экспрессии которых в свою очередь зависят от однонуклеотидных полиморфных вариантов (single nucleotide polymorphism – SNP) в регуляторных участках генов (промоторах). К наиболее распространенным SNP гена MMP1 относится -1607dupG (rs1799750, 1G/2G) полиморфный локус промоторного региона гена MMP1 с дополнительным гуанином (инсерцией G-2G). «Нормальной» или «дикой» аллелью считают 1607G-полиморфизм, а 16072G рассматривают как патологическую «мутантную» аллель, исследованную преимущественно при онкопатологии и ассоциированную с метастазированием опухолей.

Материалы и методы

Ассоциация 1607dupG (rs1799750, 1G/2G) SNP гена MMP1 с обострением смешанной формы бронхиальной астмы (бронхоспазмом, отеком нарушением дыхания) проанализирована в пилотном исследовании с участием жителей РА (n=21), в том числе неродственных доноров (n=10) в возрасте 21–32 лет (средний возраст 25) без клинических проявлений, наследственной отягощенности БА и больных (n=11; 24–56 лет, средний возраст 45) пульмонологического отделения Адыгейской республиканской клинической больницы с тяжелыми формами бронхиальной астмы, диагностированными в соответствии с критериями GINA, 2016 [6]. Полиморфизмы генов MMP1 (1607insG rs1799750) исследованы SNP-методом на тест-системах НПФ «Литех» (Москва) с электрофоретической детекцией результатов. Геномная ДНК выделена из периферической крови доноров и больных «ДНК-экспресс кровь» НПФ «Литех» (Москва). Концентрации и качество образцов ДНК тестированы на спектрофотометре NanoDrop 2000c «Thermo Scientific» (USA). Статистически значимые различия (P<0,05) частот полиморфизмов генов MMP1 (1607insG) и их ассоциация с бронхиальной астмой вычислены с использованием χ^2 (хи-квадрата), OR (odds-ratio – отношения шансов), 95% доверительного интервала (95% CI).

Результаты и их обсуждения

Несмотря на ключевую роль SNP гена MMP1 в развитии многих системных заболеваний, включая ревматоидный артрит, неоплазии и другие нозологии, данные по БА в международных БД представлены единичными работами. Поэтому в соответствии с поставленной целью на примере жителей РА нами проанализировано распределение полиморфизмов гена SNP, гена MMP1 при бронхиальной астме (табл. 1).

Таблица 1

Распределение частот аллелей, генотипов MMP1 (1607insG) в обследованных группах доноров и больных с бронхиальной астмой

Ген / n	Аллели / генотипы	Частоты аллелей и генотипов		χ^2	OR (95% CI)
		больные БА n=11	Доноры n=10		
MMP1 (1607insG)	1G	0,591	0,300	3,58	3,37 (0,94 – 12,12)
	2G	0,409	0,700		0,30 (0,08 – 1,07)
	1G1G	0,364	0,000	4,72	12,60 (0,59 – 270,99)
	1G2G	0,455	0,600		0,56 (0,10 – 3,15)
	2G2G	0,182	0,400		0,33 (0,05 – 2,43)

В обследованных группах доноров и больных с персистирующей бронхиальной астмой смешанной формы частоты аллелей и генотипов по 1607insG rs1799750 гена MMP1 соответствует распределению Харди–Вайнберга. У доноров превалирует патологическая 2G аллель ($\chi^2=3.58$) и статистически значимо ($\chi^2=4.72$) повышена частота «мутантного» гомозиготного 2G1607ins2G генотипа, при этом отсутствует «нормальный» гомозиготный генотип (1G1G). У жителей Республики Адыгея «нормальная» 1G аллель в гомо- и гетерозиготном состоянии ассоциированы с повышенным риском развития и прогрессирования БА, что подтверждается данными для населения Тайваня [7]. В исследованиях Huang CD et al. (2009 г.) установлено, что «нормальная» аллель (1G) и гетерозиготный генотип (1G/2G) по 1607insG гена MMP1 ассоциированы с нарушением проходимости дыхательных путей, стойкой обструкцией, ремоделированием дыхательных путей, характерными для БА.

Патофизиологические молекулярно-генетические механизмы регуляции скорости распада коллагена с участием rs1799750 MMP1 подтверждены при типировании образцов ДНК жителей Великобритании (n=200) и Китая (n=10000) в 2007 и 2012 гг. [8, 9]. «Нормальная» аллель 1607G MMP1 подавляет экспрессию MMP1 и соответственно снижает степень гидролиза компонентов экстрацеллюлярного матрикса: коллагенов, проколлагенов, протеогликанов, эластиков, фибронектина, ламинина, а также адгезивных и других белков соединительной ткани, влияет на денатурацию фибриллярных белков, что приводит к накоплению коллагена, утолщению (ремоделированию) стенок дыхательных путей, ограничению воздушного потока и наиболее тяжелому клиническому проявлению БА – одышке.

Заключение

В патофизиологических процессах деградации компонентов внеклеточного матрикса и гидролиза ряда регуляторных белков важную роль играют полиморфизмы гена MMP1. Носительство 1607insG промоторного региона гена MMP1 связано с дисбалансом активности MMP1 и генетической предрасположенностью к социально значимым заболеваниям, в том числе и бронхиальной астмы. Это подтверждается экспериментальными данными о повышении частоты 1G аллеля в гомо- и гетерозиготном состоянии у жителей Республики Адыгея с верифицированной бронхиальной астмой.

Литература/ References

1. Шадрина А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н. и др. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии // *Альманах клинической медицины*. 2017. № 45(4). С. 266–279. [Shadrina A.S., Plieva Ya.Z., Kushlinskiy D.N. et al. Classification, regulation of activity, and genetic polymorphism of matrix metalloproteinases in health and disease. *Almanakh*

klinicheskoi meditsiny. 2017;45(4): 266–279. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-266-279

2. Ярмолинская М.И., Молотков А.С., Денисова В.М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2012. Т. LXI, № 1. С. 113–124. [Yarmolinskaya M.I., Molotkov A.S., Denisova V.M. Matrix metalloproteinases and inhibitors: classification, mechanism of action. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2012; 1: 113–124. (In Russ.)]

3. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. XVIII. № 2. С. 86–89. [Rogova L.N., Shesternina N.V., Zamechnik T.V., Fastova I.A. Matrix metalloproteinases, their role in physiological and pathological processes (review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2011; 2: 86–89. (In Russ.)]

4. Воронина Л.П., Яценко М.К., Трубникова Г.А. и др. Роль эндотелина-1 в развитии хронической обструктивной патологии легких // *Фундаментальные исследования*. 2004. № 6. С. 45. [Voronina L.P. Yatsenko M.K., Trubnikova G.A. et al. The role of endothelin-1 in the development of chronic obstructive pulmonary pathology. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2004; 6: 45. (In Russ.)]

5. Геренг Е. Н., Суходоло И. В., Плешко Р. И. и др. Морфологические маркеры ремоделирования слизистой оболочки бронхов при тяжелой форме бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // *Пульмонология*. 2009. № 4. С. 35–39. [Gereng E.N., Sukhodolo I.V., Pleshko R.I. et al. Morphological markers of remodeling of the bronchial mucosa in severe bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya*. 2009; 4: 35–39. (In Russ.)]

6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом Атмосфера, 2016. 104 с. [Chuchalin A.G., editor. *Globalnaya strategiya diagnostiki lecheniya i profilaktiki obstruktivnoi bolezni legkikh*. Moscow:Atmosfera; 2016. 104 p. (In Russ.)]

7. Huang C.D., Lin S.M., Chang P.J. et al. Matrix metalloproteinase-1 polymorphism is associated with persistent airway obstruction in asthma in the Taiwanese population. *J Asthma*. 2009; 46(1): 41–6. doi: 10.1080/02770900802252077

8. Hughes S., Agbaje O., Bowen R.L. et al. Matrix metalloproteinase single-nucleotide polymorphisms and haplotypes predict breast cancer progression. *Clin Cancer Res*. 2007; 13(22): 6673–6680.

9. Liu D., Guo H., Li Y. et al. Association between polymorphisms in the promoter regions of matrix metalloproteinases (MMPs) and risk of cancer metastasis: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012; 7(2): 1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0031251

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ СИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛА АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Спицин А.П.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail :kf23@kirovgma.ru

Цель работы: изучить особенности показателей центральной гемодинамики у студенческой молодежи в зависимости от выраженности активации симпатического отдела автономной нервной системы. Обследовано 27 студентов младших курсов (средний возраст 20,0±0,15 года). Оценивали интегральные показатели центральной гемодинамики (артериальное давление – АД, ударный объем крови – УОК, периферическое сосудистое сопротивление – ОПСС, сердечный индекс – СИ и другие) в зависимости от активности симпатического отдела автономной нервной системы (АНС) на основе расчета индекса Кердо.

Установлено, что большинство показателей центральной гемодинамики значимо зависят от активации симпатического отдела АНС. У испытуемых с низким фактическим ударным объемом наблюдается существенный вклад сосудистого компонента в регуляцию гемодинамики. Выявлены также значимые особенности корреляционных взаимосвязей между параметрами центральной гемодинамики в зависимости от величины индекса Кердо (ВИК). Показана роль общего периферического сосудистого сопротивления в регуляции гемодинамики при доминировании симпатического отдела АНС, на что указывает сильная отрицательная связь между ОПСС и сердечным индексом ($r=-0,89$, $r=-0,75$; $p<0,05$). Снижение ударного объема крови (меньше должных значений) компенсируется вазоконстрикторной реакцией периферических сосудов.

Ключевые слова: студенты, центральная гемодинамика, автономная нервная система.

INDICATORS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN STUDENTS DEPENDING ON ACTIVATION OF THE SYMPATHETIC NERVOUS SYSTEM

Spitsin A.P.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf23@kirovgma.ru

The purpose of the research is to study the characteristics of Central hemodynamics in students, depending on the activity of the sympathetic nervous system. Indicators of systemic hemodynamics have been evaluated in 27 junior students (the average age is 20,0±0,15 years). The indicators include arterial hypertension (AH), stroke volume (SV), peripheral vascular resistance (PVR), cardiac index (CI) and others. The integral indices of Central hemodynamics are estimated depending on the activity of the sympathetic nervous system on the basis of the calculated Kerdo index.

It has been stated that the majority of indicators of central hemodynamics significantly depend on the degree of activation of the sympathetic part of the autonomic nervous system (ANS). Significant peculiarities of correlative interrelationships between parameters of central hemodynamics depending on Kerdo index (KI) have been revealed.

The role of total peripheral vascular resistance in the regulation of hemodynamics in the predominance of the sympathetic ANS is shown, as indicated by a strong negative relationship between the APS and the cardiac index ($r=-0,89$, $r=-0,75$; $p<0,05$). The decrease in stroke volume (less than the proper values) is compensated by vasoconstriction of the peripheral vessels.

Key words: students, indicators of the cardiovascular system, primary type of vegetative balance.

В последние годы отмечается рост работ, посвященных вопросам изучения гемодинамических показателей у здоровых лиц в зависимости от пола, возраста и типа вегетативной реактивности [1–3]. Согласно «интегративным показателем функционального состояния организма является система кровообращения человека, которая играет ведущую роль в обеспечении процессов адаптации» [4]. Особое внимание среди множества типологических

особенностей человека уделяют типу автономной нервной системы. Причем большинство исследователей полагают, что тип вегетативной нервной регуляции организма стойко сохраняется с возрастом [5, 6].

Цель исследования: изучить особенности показателей центральной гемодинамики у студенческой молодежи в зависимости от выраженности активации симпатического отдела автономной нервной системы.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 27 студентов младших курсов (7 юношей и 20 девушек) в возрасте 18–23 лет (средний возраст $20,0 \pm 0,15$ года). Процедура проведения исследования соответствовала этическим медико-физиологическим нормам: обследуемые в письменном виде давали добровольное согласие на участие в исследовании и при желании, на любом этапе, могли отказаться от него. Частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.), систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое (ДАД, мм рт.ст.) артериальное давление крови измеряли манометром Omron M1Plus (Япония) по общепринятой методике. Критерии установления границ нормального артериального давления базировались на рекомендациях АСС и АНА по артериальной гипертензии 2017 года. Студенты были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 6 лиц, у которых вегетативный индекс Кердо (ВИК) составлял от 0 до 5 усл. ед., а вторую группу – 21 человек с ВИК больше 5,0 усл. ед. Обе группы были сопоставимы по возрасту включенных в них студентов.

Для изучения показателей центральной и регионарной гемодинамики определяли: 1) Ударный объем крови (УОК, мл); 2) минутный объем крови (МОК, л/мин); 3) ударный индекс (УИ, мл/м²), позволяющий более точно оценить систолический выброс сердца, соотносимый с индивидуальными антропометрическими особенностями; 4) сердечный индекс (СИ, л/мл/м²), унифицированный, наиболее информативный показатель для оценки функционального состояния левого желудочка и типа гемодинамики; 5) общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^5$), являющееся одним из основных факторов, определяющих колебания артериального давления и отражающим постнагрузку на левый желудочек. Изменение этого показателя имеет направленность, прямо противоположную значению СИ и также характеризует тип центральной гемодинамики; 6) удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) имеет то же клиническое значение, что и ОПСС, но более точно отражающее резистивность сосудистого русла по отношению к антропометрическим параметрам организма.

Статистический анализ проводился с помощью пакетов программ Statistica 6,0; Excel Microsoft Office. С целью выбора методики анализа полученных результатов производилась проверка нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя независимыми группами использовали парный t-критерий Стьюдента. Для выявления связи между исследуемыми показателями использовали критерий Пирсона. Данные представлены в виде $M \pm m$ для средних значений. Надежность используемых статистических оценок принималась не менее 95%.

Результаты и их обсуждение

В первую подгруппу вошли лица молодого возраста с значением ВИК $< 5,0$ ($3,7 \pm 0,38$), во вторую – с ВИК $> 5,0$ ($13,1 \pm 1,85$). Исследуемые подгруппы не различались по весу, росту и возрасту, а также

по значениям систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (табл. 1). Некоторое отличие, но не достоверное, отмечалось по ЧСС. В последнее время представления о роли и значимости ЧСС существенно изменились. Считается, что ЧСС более 80–85 в 1 мин в состоянии покоя непосредственно связана с риском развития артериальной гипертензии и атеросклероза и является значимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости [7]. В наших исследованиях показатели ЧСС у обследованных варьировали от 62 до 83 в 1 мин. Следует отметить, что по должной частоте сердечных сокращений (ДЧСС) подгруппы практически не отличались. Пульсовое давление (ПД) во второй подгруппе было значимо больше по сравнению с первой подгруппой. На этот показатель, как известно, в большей степени влияют сердечный выброс и эластичность сосудов. Ударный объем крови оказался достоверно меньше, а общее периферическое сопротивление больше в первой подгруппе, где ВИК был меньше 5,0. Следует отметить, что в первой подгруппе и фактические значения УОК были ниже должных значений ($65 \pm 1,16$ мл и $71,7 \pm 2,06$ мл соответственно), но в целом соответствовали нижней границе физиологической нормы [8]. Систолический (ударный) объем крови, как известно, является важнейшим показателем гемодинамики, который в том числе характеризует адаптивные возможности ССС и непосредственно систолической активности миокарда. При этом фактический минутный объем крови составлял только $91,6 \pm 2,19\%$ от должного значения несмотря на умеренную активацию симпатического отдела АНС. По-видимому, на снижение МОК в данной подгруппе определенное влияние оказало более высокое, по сравнению со второй подгруппой, общее периферическое сопротивление сосудов (табл. 1). Действительно, фактическое удельное периферическое сопротивление превышало должное значение на 10%. Отметим, что МОК является интегральной характеристикой кровообращения и направлен на обеспечение метаболических потребностей организма [8].

Во второй подгруппе (ВИК > 5) фактический УОК был наоборот больше должного значения ($69,2 \pm 1,11$ мл и $64,82 \pm 2,00$ мл), а УПСС – меньше ($22,2 \pm 0,91$ $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^5$ и $23,6 \pm 0,61$ $\text{дин} \times \text{с}^{-1} \times \text{см}^5$ соответственно). При этом фактический и должный МОК во второй подгруппе отличался только на 7,9%. Таким образом, увеличение МОК, где ВИК больше 5,0, связано только с умеренным увеличением ЧСС, без изменения тонуса сосудов. Считается, что работа сердца, которая направлена на увеличение объемного кровотока, менее энергоемкая, чем работа на преодоление ОПСС [9]. Общее и удельное периферическое сосудистое сопротивление были значимо больше в в первой подгруппе (табл. 1). Причем фактические значения УПСС у этих испытуемых превышали должные значения на 10,0%, а во второй подгруппе – только 93,7% от должного. Возрастание данного показателя, как известно, приводит к подъему артериального давления, а снижение – к его уменьшению [10]. Двойное произведение (ДП) не имело значимых различий между группами.

Интегральные показатели гемодинамики у студентов младших курсов в зависимости от активности симпатического отдела АНС (М+м)

Показатель	0>ВИК<5 (n=6)	ВИК >5 (n=21)	p*
АДС, мм рт. ст.	108,4+-2,71	110+-1,80	0,760
АДД, мм рт. ст.	70,58+-1,96	67,94+-1,52	0,440
ЧСС, уд/мин	73.4+-2,22	78,63+-2,15	0,090
ПД, мм рт. ст.	37,8+-1,32	42,1+-1,11	0,023
УО, мл	65,5 +-1,16	69,2+-1,11	0,026
СрГД,, мм рт. ст.	83,19+-2,16	81,98+-1,53	0,630
МОК, мл/мин	4768+-89,94	5420+-126,7	0,000
СИ, л/мин	3,10+-0,11	3,78+-0,15	0,002
ОПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	1316,01+-18,91	1217,7+-29,66	0,000
ДП, усл. ед	80,19+-4,28	86,81+-3,23	0,180
УПСС, дин×с ⁻¹ ×см ⁻⁵	27,3+-1,34	22,2+-0,91	0,004

Примечание: n – количество испытуемых, p – различия между группами

Результаты исследования корреляционных взаимосвязей между интегральными показателями гемодинамики показали следующее (табл. 2). Корреляционные связи между САД и ДАД, а также САД и ЧСС в обеих подгруппах практически не отличались (табл. 2). Более сильная связь между УОК и САД в первой подгруппе, по-видимому, связана с более низкими значениями фактического объема крови по сравнению со второй подгруппой. Неблагоприятные последствия сниженного ударного объема крови компенсируются вазоконстрикторной реакцией периферических сосудов [11]. На это указывают более сильные корреляционные связи между УО и ДАД, а также

ОПСС и ДАД, причем более сильная в первой подгруппе, где ВИК меньше 5,0. Более весомый вклад в минутный объем крови в во второй подгруппе вносит ЧСС. На это указывает характер и сила корреляционных связей между ЧСС-МОК и ЧСС-ОПСС, а также ударным индексом и УПСС (табл. 2). Подтверждением существенной роли ОПСС в регуляции гемодинамики при доминировании симпатического отдела АНС также указывает и сильная отрицательная связь в обеих подгруппах между ОПСС и сердечным индексом ($r=-0,89$, $r=-0,75$; $p<0,05$) в обеих подгруппах (табл. 2.)

Корреляционные зависимости между показателями гемодинамики у студентов младших курсов в зависимости от активации симпатического отдела АНС (по Пирсону)

Коррелируемые показатели	0>ВИК<5 (n=6)		ВИК >5 (n=21)	
	r	p	r	p
САД-ДАД	0,93	0,006	0,91	0,000
САД-ЧСС	0,93	0,006	0,89	0,000
САД-УО	-0,89	0,017	-0,68	0,001
САД-УПСС	0,29	0,570	0,41	0,060
САД-ВИК	-0,31	0,540	-0,02	0,920
ДАД-ЧСС			0,94	0,000
ДАД-УО	-0,89	0,010	-0,87	0,000
ДАД-ОПСС	0,89	0,016	0,69	0,000
ДАД-УПСС	0,39	0,440	0,50	0,020
ДАД-УИ	-0,63	0,170	-0,49	0,025
ЧСС-УО	-0,89	0,160	-0,78	0,000
ЧСС-МОК	0,64	0,160	0,69	0,000
ЧСС-УИ	-0,63	0,170	-0,5	0,019

ЧСС-ВИК	-0,22	0,660	0,27	0,230
ЧСС-ОПСС	0,89	0,160	0,48	0,029
ЧСС-ДП			0,99	0,000
СИ-МОК	0,05	0,900	0,22	0,320
СИ-ЧСС	0,03	0,950	0,21	0,320
СИ-УО			0,1	0,950
СИ-УПСС	-0,89	0,018	-0,75	0,000
УИ-МОК	-0,56	0,250	-0,28	0,220
УИ-ЧСС	-0,63	0,170	-0,5	0,019
УИ-УО	0,49	0,320	0,6	0,004
УИ-УПСС	-0,94	0,005	-0,92	0,000

Заключение

Автономная нервная система оказывает большое влияние на показатели центральной гемодинамики. Выраженность активации симпатического отдела АНС оказывает разное влияние на интегральные показатели гемодинамики. У испытуемых с низким фактическим ударным объемом наблюдается существенный вклад сосудистого компонента в регуляцию гемодинамики. Выявлены отличительные особенности в корреляционных взаимосвязях между интегральными показателями гемодинамики в зависимости от выраженности активации симпатического отдела АНС.

Литература/References

1. Демидов В.А., Хаснутдинов Н.Ш., Мавлиев Ф.А. Вариабельность комплекса параметров гемодинамики у юношей и девушек, занимающихся и не занимающихся спортом. *Физиология человека*. 2008. Т. 34. № 6. С. 99–100. [Demidov V.A., Khasnutdinov N.Sh., Mavliev F.A. Variability of the complex parameters of hemodynamics in boys and girls involved in and not involved in sports. *Fiziologiya cheloveka*. 2008; 34(6): 99–100. (In Russ.)]

2. Халявкина И.О., Сушкина И.Ф., Шлык С.В. и др. Особенности микрогемодинамики и эндотелий-зависимой дилатации микрососудов при разных типах регуляции кровообращения // *Кубанский научный медицинский вестник*. 2014. Т. 1. № 143. С. 170–173. [Haljavkina I.O., Sushkina I.F., Shlyk S.V. et al. Features of the microhemodynamics and endothelium-dependent dilation of microvessels in different types of regulation of blood circulation. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2014;1 (143): S. 170–173. (In Russ.)]

3. Pokrovskii V.M., Kompaniets O.G. Influence of the level of blood pressure on the regulatory-adaptive state. *Human Physiology*. 2012; 38 (5): 539–542.

4. Баевский Р.М., Береснева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Компания «Слово», 2008. [Baevsky R.M., Beresneva A.P. Vvedenie v donozologicheskuyu diagnostiku. Moscow: Kompaniya «Slovo», 2008. (In Russ.)]

5. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов: монография. Ижевск: Удмуртский университет; 2009. [Shlyk N.I. Serdechnyi ritm i tip regulyatsii u detei, podrostkov i sportsmenov: monograph. Izhevsk: Udmurt State University; 2009. (In Russ.)]

6. Шарапов А.Н., Догадкина С.Б., Рублева Л.В., Кмить Г.В., Безобразова В.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы 13-летних подростков с разными типами вегетативной нервной регуляции // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 2. С. 31–42. [Sparapov A.N., Dogadkina S.B., Rubleva L.V., Kmit' G.V., Bezobrazova V.N. Functional state of the cardiovascular system of 13-year-olds with different types of autonomic nervous regulation. *Fiziologiya cheloveka*. 2017; 43 (2): 31–42. (In Russ.)]

7. Svistunov A.A., Golovacheva T.V., Skvortsov K.Yu., Vervikishko O.S. Heart rate as a risk factor of development of cardiovascular disease. *Arterial'naya gipertenziya*. 2008; 4: 324–31. (In Russ.)

8. Солодков А.С., Сологуб Е.Б. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная. М.: Терра-Спорт; 2001. [Solodkov A.S., Sologub E.B. Fiziologiya cheloveka. Obshhaya. Sportivnaya. Vozrastnaya. Moscow: Terra-Sport; 2001. (In Russ.)]

9. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д. АРГУС: артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. М.: МИА, 2002. 448 с. [Moiseev V.S., Kobalava Zh.D. ARGUS: arterial'naya gipertoniya u lits starshikh vozrastnykh grupp. Moscow: MIA; 2002. 448 p. (In Russ.)]

10. Баранник И.А. Возрастные особенности кровообращения здоровых мужчин молодого–среднего возраста: автореф. дисс... канд. биол. наук. Санкт-Петербург. 2007. [Barannik I.A. Vozrastnye osobennosti krovoobrashheniya zdorovykh muzhchin molodogo – srednego vozrasta [dissertation]. Sankt-Peterburg, 2007. (In Russ.)]

11. Van Lieshout J.J. et al. Syncope, cerebral perfusion and oxygenation / Lieshout J.J. Van, Wieling W., Karemaker J.M. *J. Appl. Physiol.* 2003; 94: 833–842.

ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДЕЛИ ЛОГИТ-РЕГРЕССИИ

Шульгина Е.М., Караулова Л.В., Симонова Ж.Г.

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

Цель исследования: оценить вероятность инфицированности *H. pylori* у больных гастродуоденальной патологией (ГДП) в зависимости от факторов риска с помощью модели логит-регрессии.

В открытое проспективное исследование последовательно были включены 296 больных гастродуоденальной патологией, средний возраст которых составил $53,6 \pm 15,2$. Длительность гастродуоденальной патологии в среднем составила $11,2 \pm 4,3$ года. При исследовании были выделены 12 признаков, из которых один результативный (наличие *H. pylori*-ассоциированной ГДП) и 11 факторных. Выявление факторов риска осуществлялось с использованием логистического регрессионного анализа.

С помощью построенной модели логит-регрессии установлено, что наиболее существенное влияние на вероятность инфицированности *H. pylori* у больных гастродуоденальной патологией оказывают такие факторы как курение и избыточная масса тела (при ИМТ от 26 до 30 кг/м² и более 30 кг/м²), являющиеся, в свою очередь, факторами риска развития атеросклероза.

Использование модели логит-регрессии позволяет оценить вероятность инфицированности *H. pylori* у больных гастродуоденальной патологией в зависимости от выявленных и уточненных факторов риска.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, гастродуоденальная патология, факторы риска, логит-регрессия.

ASSESSING PROBABILITY OF *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION IN PATIENTS WITH GASTRO-DUODENAL PATHOLOGY (GDP) IN ASSOCIATION WITH RISK FACTORS AND USING LOGIT-REGRESSION MODEL

Shulgina E.M., Karaulova L.V., Simonova Zh.G.

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

The purpose was to analyze the probability of *H. pylori* infection in patients with gastro-duodenal pathology (GDP) depending on risk factors by means of a logit-regression model.

The open prospective study consistently included 296 patients with gastro-duodenal pathology. The average age of the patients was 53.6 ± 15.2 . The duration of gastro-duodenal pathology ranged 11.2 ± 4.3 years. The research revealed 12 signs, one of which was productive (*H. pylori*-associated GDP) and 11 – factorial ones. Risk factors were identified by logit regression analysis.

By means of the logit-regression model it has been established that the most essential risk factors for the incidence of *H. pylori* infection in patients with gastro-duodenal pathology are smoking and overweight (at BMI from 26 to 30 kg/sq.m and more than 30 kg/sq.m), which, in their turn, are the risk factors for atherosclerosis. The logit-regression model helps to estimate the probability of *H. pylori* infection in patients with gastro-duodenal pathology in association with the discovered and specified risk factors.

Key words: *Helicobacter pylori*, gastro-duodenal pathology, risk factors, logit-regression.

Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* является важной медицинской проблемой. В мире насчитывается более 3,6 млрд. людей, инфицированных *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), при этом степень инфицированности в разных регионах мира варьирует от 9 до 95% в зависимости от социально-экономических условий [1]. В Российской Федерации уровень заболеваемости охватывает до 90% населения, причем преобладают лица молодого возраста [2]. Возникновение и течение *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией (ГДП) зависит от ряда эндогенных и экзогенных факторов [3]. В развивающихся странах большинство пациентов заражается в детском возрасте. В развитых странах максимальный уровень инфицированности бактерией наблюдается в возрасте от

40 до 60 лет [4]. Как правило, распространенность *H. pylori* обратно пропорциональна социально-экономическому статусу. Факторами риска возникновения *H. pylori*-ассоциированной ГДП в развитых странах принято считать увеличение возраста, мужской пол, рождение в развивающейся стране, низкий социальный статус [5]. В развивающихся странах анализ факторов риска затруднен в связи с высоким уровнем инфицирования населения [6].

К традиционным факторам риска инфицирования *H. pylori* относят работу медицинского персонала при непосредственном контакте с переносчиками. Значительная распространенность избыточной массы тела в развитых странах мира привлекла внимание ученых к возможной роли *H. pylori* в генезе ожирения. Однако имеющиеся современные работы

не подтверждают подобной связи [7]. Авторы крупномасштабного немецкого исследования, в котором участвовало 6545 человек, высказывают точку зрения о том, что регулярное употребление алкоголя может способствовать частичной элиминации от бактерий [8].

С позиций доказательной медицины строгое подтверждение реальности фактора риска возможно, прежде всего, при проведении когортных, то есть эпидемиологических исследований [9]. Опубликованные данные проведенного в Дании исследования 2416 взрослых лиц, не имеющих язвенной болезни, показали интригующие результаты. В начале наблюдения всем пациентам определялось наличие инфекции *H. pylori*. Исследование длилось 12 лет (1982–1994 гг.). К завершению периода наблюдения язвенная болезнь была диагностирована у 1,3% *H. pylori* (-) и у 5,1% *H. pylori* (+) пациентов [9]. Kato M. et al. (2005) обобщили результаты работы 23 японских центров, в которых в течение пяти лет наблюдался 3021 человек. Рак желудка в конце исследования развился у 1,3% лиц среди пациентов с предварительно проведенной эрадикацией и у 3,6% пациентов без эрадикации *H. pylori* [10]. Низкие социальные стандарты в России ассоциированы с крайне неблагоприятными эпидемиологическими показателями инфекции *H. pylori*, которая играет важную роль в патогенезе гастрита, язвенной болезни и рака желудка. Анализ вероятности инфицирования бактерией *H. pylori* с использованием модели логит-регрессии позволяет представить и уточнить влияние факторов риска на развитие *H. pylori*-ассоциированной ГДП [11].

Цель исследования: оценить вероятность инфицированности *H. pylori* у больных гастроуденальной патологией (ГДП) в зависимости от факторов риска с помощью модели логит-регрессии.

Материал и методы

В открытое проспективное исследование последовательно были включены 296 больных, проходивших лечение на базе гастроэнтерологического отделения КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» за период 2016–2018 гг. Критерии включения: 1) установленный диагноз гастроуденальной патологии; 2) возраст от 25 до 70 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании; 4) отсутствие критериев исключения. В исследование не были включены пациенты, имевшие сердечную недостаточность, почечную и печеночную недостаточность, сахарный диабет 1 типа, анемию, грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, а также при отказе от участия в исследовании. Для верификации гастроуденальной патологии при согласии пациента в соответствии с правовыми аспектами выполнялось эндоскопическое обследование, включающее фиброэзофагогастроуденоскопию (ФГДС). Для диагностики *H. pylori*-инфекции применялись биопсийные методы (быстрый уреазный тест с помощью тест-системы ХЕЛПИЛ и гистологический метод), серологический метод (определение антител IgG к *H. pylori* и IgG к цитотоксину Cag *H. pylori* в сыворотке крови), определение антигена *H. pylori* с использованием иммунохроматографической тест-системы СИТО TEST *H. pylori* Ag в условиях клинико-диагностической лаборатории КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница».

Анализ результатов исследования проводился с помощью прикладных программ EXCEL 2013 и СТАТИСТИКА10. Выявление факторов риска осуществлялось с использованием логистического регрессионного анализа. В качестве критерия статистической значимости была выбрана вероятность 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Средний возраст больных, принявших участие в исследовании, составил $53,6 \pm 15,2$ года. Длительность гастроуденальной патологии в среднем составила $11,2 \pm 4,3$ года. Из 296 больных хронический гастрит (ХГ) имел место у 17% (51) больных, хронический гастроуденит (ХГД) – у 21% (62), гастроэзофагеально-рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – у 16% (48) больных, язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) – у 23% (69), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – у 22% (66). Возрастная группа до 40 лет составила 82 (27,7%), от 40 до 60 лет – 122 (41,2%), старше 60 лет – 92 (31,1%) больных.

Каждому участнику исследования предлагалась анонимная анкета, в которой следовало ответить на следующие вопросы: возраст, пол (мужской, женский), место проживания (городская, сельская местность), курение (да, нет), употребление алкоголя (да, нет), повышение уровня холестерина (ХС) крови выше 5 ммоль/л (да, нет), повышение уровня артериального давления (АД) выше 140/90 мм рт. ст. (да, нет), наличие избыточной массы тела (индекс массы тела 26 кг/м^2 и более (да, нет), повышение глюкозы крови более 5,5 ммоль/л (да, нет), наличие сахарного диабета (СД) (да, нет), ишемической болезни сердца (ИБС) (да, нет), наличие гастроуденальной патологии (ГДП) (хронического гастрита, гастроуденита, гастроэзофагеально-рефлюксной болезни, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки) (да, нет), наличие наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) (есть, нет), заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (есть, нет).

Соответственно в ходе исследования были выделены следующие факторы риска: возраст, место проживания (городская, сельская местность), курение, употребление алкоголя, гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина (ОХС) крови выше 5 ммоль/л), наличие избыточной массы тела (индекс массы тела 26 кг/м^2 и более), гипергликемия (повышение глюкозы крови более 5,5 ммоль/л), наличие сахарного диабета (СД) 2 типа, гипертонической болезни (ГБ), ишемической болезни сердца (ИБС), наличие наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) и заболеваниям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Для проведения логистического регрессионного анализа были установлены 12 признаков, из которых один – результативный (наличие *H. pylori*-ассоциированной ГДП) и 11 – факторных.

В качестве зависимой переменной был принят признак «наличие ГДП». В итоге были введены 10 дихотомических переменных: место проживания (городская или сельская местность), курение, употребление алкоголя, наличие ГБ, СД 2 типа, гипергликемия, гиперхолестеринемия, наследственность по ССЗ и заболеваниям ЖКТ; две качественные переменные (принимающие три значения): возраст и ИМТ (табл. 1).

Характеристика больных гастродуоденальной патологией в зависимости от факторов риска

Признак	Значения признака	Градация переменной	Объем выборки	Наличие ГДП, абс.	Наличие ГДП, %
Место проживания	город	0	172	49	16,2
	село	1	124	28	22,6
Курение	нет	0	239	53	22,2
	да	1	57	24	42,1
Употребление алкоголя	нет	0	239	57	23,8
	да	1	57	20	35,1
ГБ	нет	0	180	53	29,4
	да	1	116	24	20,7
СД 2 типа	нет	0	278	73	26,3
	да	1	18	4	22,2
Гипергликемия	нет	0	264	67	25,4
	да	1	32	10	31,3
Наследственность по ССЗ	нет	0	209	51	24,4
	да	1	87	26	29,9
Наследственность по заболеваниям ЖКТ	нет	0	213	53	24,9
	да	1	83	24	28,9
Гиперхолестеринемия	нет	0	202	49	24,3
	да	1	94	28	29,8
Возраст	До 40	0	82	19	23,2
	40-60	1	122	40	32,8
	Старше 60	2	92	18	19,6
ИМТ	До 26	0	158	35	22,2
	26-30	1	89	23	25,8
	Более 30	2	49	19	38,8

Среди больных ($n = 296$) у 26% (77) была диагностирована *H. pylori*-ассоциированная ГДП, а у 74% (219) больных гастродуоденальная патология оказалась не ассоциирована с инфекцией *H. pylori*.

Анализ влияния факторов риска на возникновение *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии включил сравнение долей лиц с ГДП для каждого из дихотомических факторных признаков (рис. 1).

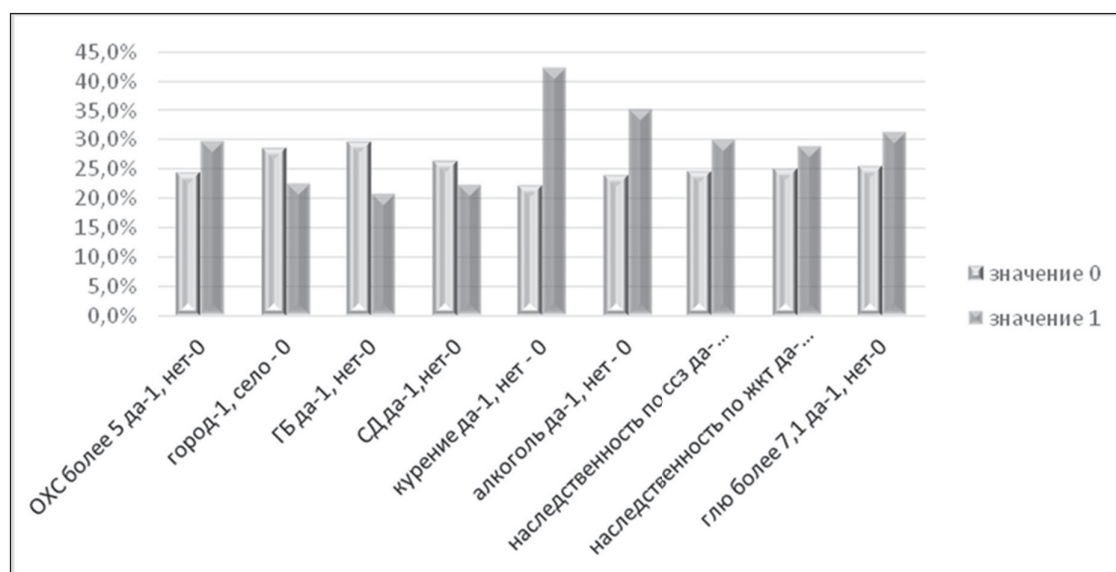


Рис. 1. Уровень заболеваемости *H. pylori*-ассоциированной ГДП в зависимости от факторов риска.

На основании проведенного анализа возможно предположить, что развитию *H. pylori*-ассоциированной ГДП способствуют гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение, употребление алкоголя, наличие наследственности по ССЗ и заболеваниям ЖКТ. Оценка уровня заболеваемости *H. pylori*-ассоциированной ГДП в зависимости от ка-

чественных факторных признаков (ИМТ и возраст), показала, что увеличение значения ИМТ способствует развитию *H. pylori*-ассоциированной ГДП. Наиболее подвержены *H. pylori*-ассоциированным заболеваниям гастродуоденальной зоны пациенты второй возрастной группы, т.е. от 40 до 60 лет (рис. 2).

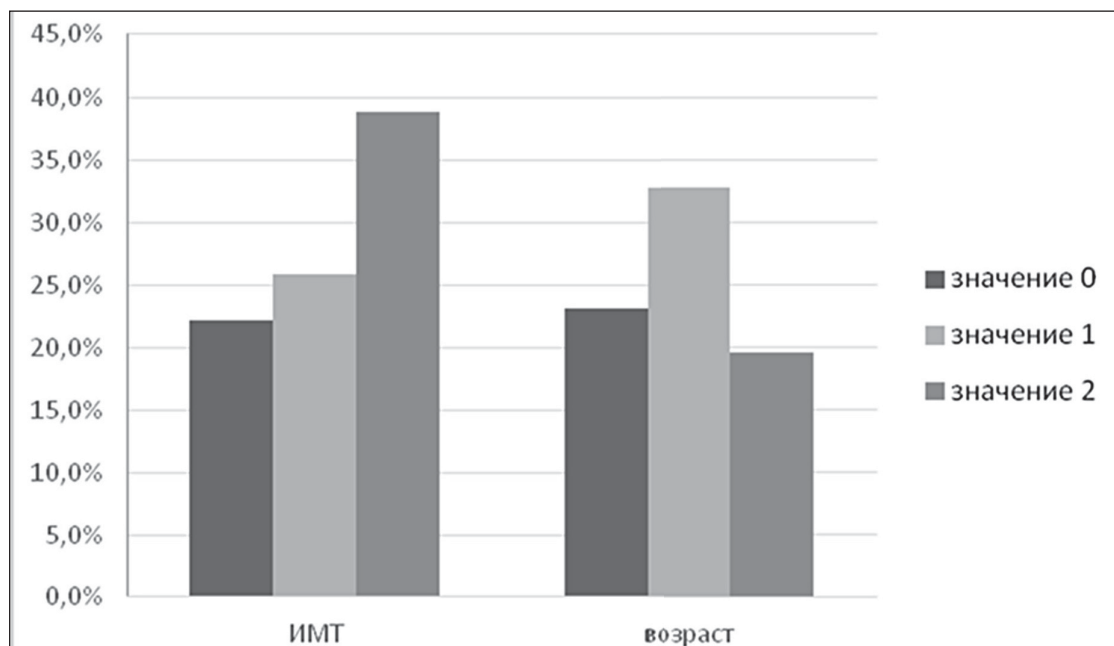


Рис. 2. Уровень инфицированных *H. pylori* больных гастродуоденальной патологией в зависимости от ИМТ и возраста.

Целью нашего исследования явилось не только выявление отдельных факторов, способствующих развитию *H. pylori*-ассоциированной ГДП, но и выделение группы факторов, по значениям которых можно отнести (или не отнести) пациента к группе риска по *H. pylori*-ассоциированным заболеваниям гастродуоденальной зоны. Поэтому была построена математическая модель для прогнозирования вероятности *H. pylori*-ассоциированной ГДП на основании значений выделенных факторов.

Поскольку результативный признак Y – «наличие ГДП» является дихотомическим (т.е. соответствующая ему переменная – бинарная), для прогнозирования была использована бинарная логистическая регрессионная модель (логит-модель). Логит-модель записывается в виде уравнения:

$$p = \frac{e^z}{1 + e^z}, a$$

где p – вероятность того, что будет диагностировано наличие *H. pylori*-ассоциированной ГДП (зависимая переменная Y принимает значение «1»), z – линейная

комбинация предикторов (значений факторных признаков).

Если вероятность $p < 0,5$, то считается, что наличие заболевания не будет диагностировано, в противном случае – будет диагностировано. Таким образом, построение логит-модели позволяет делать прогноз о риске возникновения *H. pylori*-ассоциированной ГДП у пациентов по значениям выделенных факторных признаков.

Проверка значимости логит-модели производилась на уровне значимости 5% (т.е. с надежностью 95%). Кроме установления значимости логит-модели в целом проанализирована значимость отдельных факторов, входящих в модель, т.е. выявление факторов, оказывающих решающее влияние на риск возникновения *H. pylori*-ассоциированной ГДП.

Первоначально в логит-модели использовались одна зависимая переменная (наличие *H. pylori*-ассоциированной ГДП) и 11 независимых переменных (рис. 3).

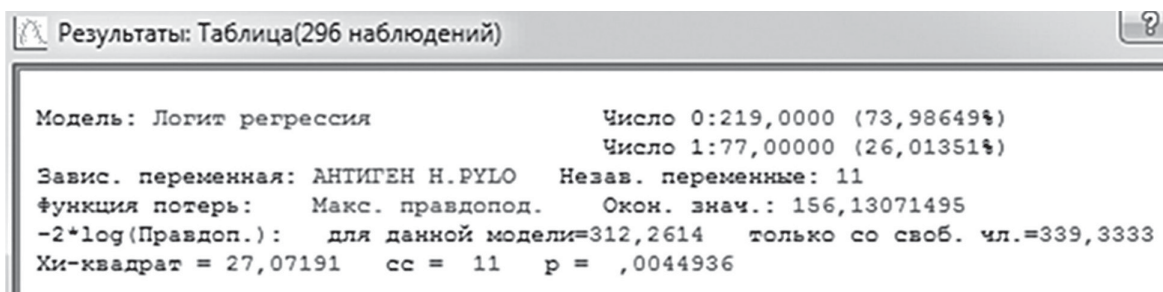


Рис. 3. Отчет СТАТИСТИКА о значимости логит-модели с 11 факторами.

Поскольку $p < 0,05$, данная модель явилась значимой (рис. 4).

Модель: Логистическая регрессия Число 0: 219 1: 77 (Таблица(296 наблюдений)) Зав. пер.: АНТИГЕН Н. PYLORI В КАЛЕ, да-1, нет-0 Потери: Максимум правдоподобия (Масштаб С Итоговые потери: 156,13071495 Хи ² (11)=27,072 р=.00449												
	В0	ОХС более 5 да-1, нет-0	город-1, село - 0	ГБ да-1, нет-0	СД да-1, нет-0	курение да-1, нет - 0	алкоголь да-1, нет - 0	наследственно сть по ссз да-1, нет-0	наследственно сть по жкт да-1, нет-0	глю более 7,1 да-1, нет-0	ИМТ	возраст
N=296												
Оценка	-1,67267	0,5387862	-0,2858332	-0,7873915	-0,5249056	1,071957	0,08469479	0,3326249	0,06147714	0,4539483	0,5943342	0,04329502
Станд. ошибка	0,35708	0,331804	0,2950017	0,3669316	0,6629818	0,403146	0,3864739	0,3109989	0,320441	0,4530835	0,2015478	0,2262457
t(284)	-4,684301	1,623809	-0,9689207	-2,145881	-0,7917346	2,668979	0,2191475	1,069537	0,1918517	1,001909	2,94885	0,1913628
p-знач.	0,00000436081	0,105526	0,3334092	0,03272998	0,4291762	0,008282548	0,8266926	0,2857359	0,8479955	0,3172405	0,00345481	0,8483781
-95%CL	-2,375529	-0,1143209	-0,8665003	-1,509642	-1,829887	0,2784235	-0,6760219	-0,2795305	-0,5692636	-0,4378795	0,1976171	-0,4020363
+95%CL	-0,969811	1,191893	0,2948339	-0,06514088	0,780076	1,86549	0,8454115	0,9447803	0,6922178	1,345776	0,9910512	0,4886263
Хи-квадрат Вальда	21,94267	2,636755	0,9388073	4,604805	0,6268436	7,07017	0,04802562	1,14391	0,03680707	1,003821	8,695715	0,03661972
p-знач.	0,000002820704	0,1044265	0,3325921	0,03188998	0,4285213	0,00784168	0,8265365	0,2848358	0,8478596	0,3163952	0,003191895	0,8482426
Отн. Шансов(ед. изм.)	0,1877451	1,713925	0,751388	0,4550302	0,5916112	2,92109	1,088385	1,394624	1,063406	1,574517	1,811824	1,044246
-95%CL	0,09296526	0,8919716	0,4204203	0,220989	0,1604317	1,321046	0,5086364	0,7561387	0,565942	0,6454036	1,218496	0,6689565
+95%CL	0,3791547	3,293311	1,342903	0,9369355	2,181638	6,4591	2,328936	2,572248	1,998142	3,841167	2,694065	1,630075
Отн. Шансов(размах)		1,713925	0,751388	0,4550302	0,5916112	2,92109	1,088385	1,394624	1,063406	1,574517	3,282707	1,09045
-95%CL		0,8919716	0,4204203	0,220989	0,1604317	1,321046	0,5086364	0,7561387	0,565942	0,6454036	1,484732	0,4475028
+95%CL		3,293311	1,342903	0,9369355	2,181638	6,4591	2,328936	2,572248	1,998142	3,841167	7,257987	2,657146

Рис. 4. Отчет СТАТИСТИКА о значимости факторов для логит-модели с 11 факторами.

Для построенной логит-модели с 11 факторами значимыми явились только три из выделенных факторов: «ГБ», «ИМТ» и «курение». Поэтому в новой логит-модели были оставлены только значимые факторы (рис. 5).

Модель: Логит регрессия		Число 0:219,0000 (73,98649%)	
Завис. переменная: АНТИГЕН Н. PYLO		Число 1:77,00000 (26,01351%)	
Незав. переменные: 3			
Функция потерь:	Макс. правдопод.	Окон. знач.:	159,09039324
-2*log(Правдоп.): для данной модели=318,1808 только со своб. чл.=339,3333			
Хи-квадрат = 21,15256 сс = 3 р = ,0000982			

Рис. 5. Отчет СТАТИСТИКА о значимости логит-модели с тремя факторами.

Значение $p < 0,05$, и при этом оно существенно снизилось по сравнению с соответствующим значением для 11-факторной модели (рис. 6).

Модель: Логистическая регрессия Число 0: 219 1: 77 (Таблица(296 набл, 3 факт))				
Модель: Логистическая регрессия Число 0: 219 1: 77 (Таблица(296 Зав. пер.: АНТИГЕН Н. PYLORI В КАЛЕ, да-1, нет-0 Потери: Максимум правдоподобия (Масштаб С Итоговые потери: 159,09039324 Хи ² (3)=21,153 р=.00010				
	В0	курение да-1, нет - 0	ИМТ	ГБ да-1, нет-0
N=296				
Оценка	-1,508619	1,081897	0,6414965	-0,5935922
Станд. ошибка	0,2387622	0,3366558	0,1938608	0,3121012
t(292)	-6,318499	3,21366	3,309058	-1,901922
p-знач.	0,0000000009838669	0,001457288	0,001053431	0,05816529
-95%CL	-1,978532	0,4193175	0,259955	-1,207845
+95%CL	-1,038706	1,744476	1,023038	0,02066088
Хи-квадрат Вальда	39,92343	10,32761	10,94987	3,617308
p-знач.	0,0000000002675874	0,001311848	0,0009371365	0,05719029
Отн. Шансов(ед. изм.)	0,2212153	2,950271	1,899321	0,5523396
-95%CL	0,1382721	1,520923	1,296872	0,2988405
+95%CL	0,3539124	5,722904	2,781633	1,020876
Отн. Шансов(размах)		2,950271	3,607421	0,5523396
-95%CL		1,520923	1,681876	0,2988405
+95%CL		5,722904	7,737481	1,020876

Рис. 6. Отчет СТАТИСТИКА о значимости факторов для логит-модели с тремя факторами.

Таким образом, значимым явились только факторы «курение» и «ИМТ». Поэтому была построена третья модель с этими двумя факторами (рис. 7).

Модель: Логит регрессия		Число 0:219,0000 (73,98649%)	
Завис. переменная: АНТИГЕН Н. PYLO		Число 1:77,00000 (26,01351%)	
Незав. переменные: 2			
Функция потерь:	Макс. правдопод.	Окон. знач.:	160,96043436
-2*log(Правдоп.): для данной модели=321,9209 только со своб. чл.=339,3333			
Хи-квадрат = 17,41248 сс = 2 р = ,0001659			

Рис. 7. Отчет СТАТИСТИКА о значимости логит-модели с двумя факторами.

Значение $p < 0,05$, т.е. построенная модель явилась в целом значимой (рис. 8).

Модель: Логистическая регрессия Число 0: 219 1: 77 (Табл. Зав. пер.: АНТИГЕН H.PYLORI В КАПЕ, да-1, нет-0 Потери Итоговые потери: 160,96043436 $\chi^2(2)=17,412$ $p=,00017$			
N=296	В0	курение да-1, нет - 0	ИМТ
Оценка	-1,681651	1,190089	0,5367118
Станд. ошибка	0,2261119	0,3303608	0,1838039
t(293)	-7,437249	3,602392	2,920025
p-знач.	0,0000000000001142453	0,0003702829	0,003771792
-95%CL	-2,12666	0,5399083	0,1749686
+95%CL	-1,236641	1,84027	0,8984549
Chi-квадрат Вальда	55,31267	12,97723	8,526544
p-знач.	0,0000000000001053781	0,0003157794	0,003502479
Отн.Шансов(ед. изм.)	0,1860666	3,287375	1,710374
-95%CL	0,1192349	1,71585	1,191209
+95%CL	0,2903578	6,29824	2,455806
Отн.Шансов(размах)		3,287375	2,925378
-95%CL		1,71585	1,418978
+95%CL		6,29824	6,030982

Рис. 8. Отчет СТАТИСТИКА о значимости факторов для логит-модели с двумя факторами.

Оба фактора признаны значимыми, поэтому можно считать, что данные факторы оказывают наибольшее влияние на развитие H. pylori-ассоциированной ГДП (наличие инфицированности H. pylori при имеющейся гастродуоденальной патологии).

Нами был проведен анализ, насколько данная модель позволяет спрогнозировать наличие (отсут-

ствие) данного заболевания. Отчет о наблюдаемых и предсказанных значениях резульативного признака (наличие H. pylori-ассоциированной ГДП) на основании данной модели продемонстрировал, что модель достаточно хорошо прогнозирует отсутствие заболевания, но обладает низкой чувствительностью, т.е. способностью прогнозировать наличие заболевания (рис. 9).

Классификация (Таблица(2 фактора с сорт))			
Отн. шансов: 2,6375 Проц. верн.: 73,65%			
Наблюд.	Предсказ 0,000000	Предсказ 1,000000	% Правилн.
0,000000	211	8	96,34703
1,000000	70	7	9,09091

Рис. 9. Отчет СТАТИСТИКА об отношении шансов для логит-модели с 2 факторами.

Для повышения чувствительности модели был снижен порог ее чувствительности по сравнению с порогом 50%, предусмотренным в программе СТАТИСТИКА10. Мы провели анализ соответствия вероятности наличия H. pylori-ассоциированной ГДП,

рассчитываемой по логит-модели с 2 факторами, относительной частоте ее появления в выборке пациентов. В таблице 2 приведены данные о распределении пациентов по значениям признаков «наличие ГДП», «курение» и «ИМТ».

Таблица 2

Распределение пациентов по признакам «наличие ГДП», «курение» и «ИМТ»

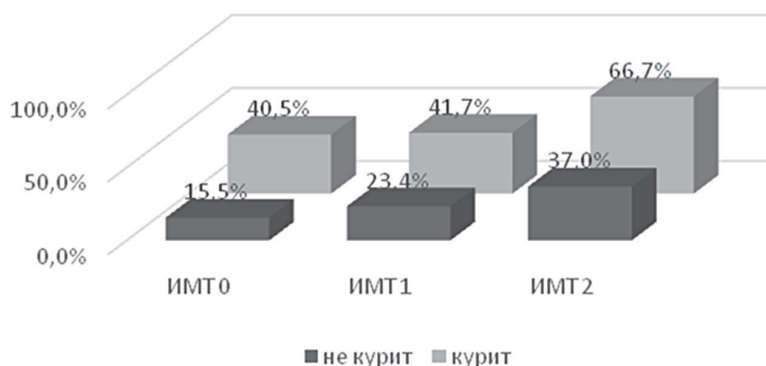
Пациенты	с отсутствием ГДП			с наличием ГДП		
	0	1	2	0	1	2
Курение \ ИМТ						
0	98	59	29	18	18	17
1	25	7	1	17	5	2

На основании полученных данных (табл. 2) мы рассчитали относительную частоту (долю) пациентов с H. pylori-ассоциированной ГДП для каж-

дой пары значений признаков «курение» и «ИМТ» (табл. 3, рис. 10).

Доля пациентов с *H. pylori*-ассоциированной ГДП по признакам «курение» и «ИМТ»

курение\ИМТ	ИМТ 0	ИМТ 1	ИМТ 2
0	15,5%	23,4%	37,0%
1	40,5%	41,7%	66,7%

Рис. 10. Доля пациентов с *H. pylori*-ассоциированной ГДП по признакам «курение» и «ИМТ».

Таким образом, среди некурящих (независимо от значения ИМТ) доля пациентов с *H. pylori*-ассоциированной ГДП выше, чем среди курящих. Низкий процент больных (до 24%) наблюдается у некурящих с уровнем ИМТ от 26 до 30 кг/м². Более высокий процент пациентов (37–42%) наблюдается среди некурящих с уровнем ИМТ более 30 кг/м², а также среди курящих с уровнем ИМТ от 26 до 30 кг/м². Значительно возрастает процент

больных среди курящих с уровнем ИМТ более 30 кг/м².

Оценив данные о значениях вероятностей, рассчитанных по логит-модели для каждой пары значений факторов «курение» и «ИМТ» (табл. 4), мы получили следующие результаты. При пороге чувствительности 50%, согласно логит-модели, в группе риска оказываются только курящие пациенты со значением ИМТ от 26 до 30 кг/м² и более 30 кг/м².

Таблица 4

Вероятность наличия *H. pylori*-ассоциированной ГДП по признакам «курение» и «ИМТ»

курение\ИМТ	ИМТ 0	ИМТ 1	ИМТ 2
0	15,7%	24,1%	35,2%
1	38,0%	51,1%	64,1%

На основании полученных данных (табл. 4) процент верного «угадывания» наличия *H. pylori*-ассоциированной ГДП при данном пороге чувствительности составляет только 9%. Чтобы в группу

риска вошли курящие с уровнем ИМТ до 26 кг/м², нужно снизить порог чувствительности до 37,9%, а чтобы в нее вошли некурящие с уровнем ИМТ более 30 кг/м² – до 35,1%.

Таблица 5

Доля вернопрогнозируемого наличия (отсутствия) *H. pylori*-ассоциированной ГДП по логит-модели с 2 факторами

Порог чувствительности, %	37,9	35,1
Верное прогнозирование отсутствия ГДП, %	84,93	71,69
Верное прогнозирование наличия ГДП, %	31,17	53,25

Оценка процента верного прогнозирования при данных значениях порога чувствительности (табл. 5) позволила сделать заключение, что порог чувствительности, равный 35,1%, позволяет с вероятностью, превышающей 50%, «угадать» наличие *H. pylori*-ассоциированной ГДП у пациентов.

Сохраняющийся высокий уровень инфицированности *H. pylori* и заболеваемости *H. pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией среди больных среднего и старшего возраста, позво-

ляет акцентировать внимание не только на выявлении факторов риска, но и на использовании современных моделей для оценки вероятности возникновения данной патологии.

Выводы

1. Среди 11 выбранных факторов к факторам, оказывающим наибольшее влияние на вероятность возникновения *H. pylori*-ассоциированной ГДП, следует отнести курение и наличие избыточ-

ной массы тела при ИМТ от 26 до 30 кг/м² и более 30 кг/м².

2. Построенная логит-модель позволяет выявить группу риска больных ГДП для инфицированности *H. pylori*.

3. Использование модели логит-регрессии позволяет оценить вероятность возникновения *H. pylori*-ассоциированной ГДП в зависимости от выявленных и уточненных факторов риска.

Литература / References

1. Цуканов В.В., Штыгашева О.В., Баркалов С.В. Эпидемиология язвенной болезни. Красноярск: Сибирь, 2004. 198 с. [Tsukanov V.V., Shtygasheva O.V., Barkalov S.V. Epidemiologiya yazvennoi bolezni. Krasnoyarsk: Siberia, 2004. 198 p. (In Russ.)]

2. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Дичева Д.Т. Оценка влияния сопутствующих анамнестических и клинических факторов на эффективность и безопасность антихеликобактерной терапии // *Архивъ внутренней медицины*. 2016. Т. 6. № 1. С. 29–33. [Andreev D. N., Maev I.V., Kucheryavy Yu. A., Dicheva D.T. Assessment of the impact of concomitant anamnestic and clinical factors on the efficacy and safety of anti-Helicobacter therapy. *Arkhiv vnutrennei meditsiny*. 2016; 6 (1): 29–33. (In Russ.)]

3. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Инфекция *Helicobacter pylori* и экстрагастроуденальные заболевания. *Терапевтический архив*. 2015. № 8. С. 103–110. [Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Yu.A. Helicobacter pylori Infection and extragastrintestinal disease. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2015; 8: 103–110. (In Russ.)]

4. Abdullahi M., Annibale B., Capoccia D. et al. The eradication of *Helicobacter pylori* is affected by

body mass index (BMI). *Obes. Surg.* 2008; 11: 1450–1454.

5. Boyanova L., Ilieva J., Gergova G. et al. Numerous risk factors for *Helicobacter pylori* antibiotic resistance revealed by extended anamnesis: a Bulgarian study. *J Med Microbiol.* 2012; 61 (Pt 1): 85–93.

6. Go M.F. Review article: natural history and epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2002; 16 Supp.1:3–15

7. I. Cho et al. *Helicobacter pylori* and overweight status in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am. J. Epidemiol.* 2005; 62 (6): 579–584.

8. Kuepper-Nybelen J. et al. patterns of alcohol consumption and *Helicobacter pylori* infection: results of a population based study from Germany among 6545 adults. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2005; 21 (1): 57–64.

9. Rosenstock S.J. et al. Risk factors for peptic ulcer disease: a population based prospective cohort study comprising 2416 Danish adults. *Gut.* 2003; 52 (2): 186–193.

10. Kato M., Shimizu Y., Asaka M.. Prevention of gastric cancer by elimination *Helicobacter pylori*. *Nippon Naikai Gakkai Zasshi.* 2005; 94 (1): 92–96.

11. Шульгина Е.М., Караулова Л.В., Симоннова Ж.Г. Оценка вероятности возникновения *Helicobacter pylori* – ассоциированной гастродуоденальной патологии у студентов младших курсов с использованием модели логит-регрессии // *Вятский медицинский вестник*. 2018. 3(59). С. 52–59. [Shulgina E.M., Karaulova L.V., Simonova Zh.G. Assessment of probability of emergence of *Helicobacter pylori* – associated gastroduodenal pathology at junior students with use of model a logit - regressions. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2018; 3: 52–59. (In Russ.)]

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ГИГИЕНА ЧЕЛОВЕКА

УДК 615.517-092.12 (470.342)

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10013

МОНИТОРИНГ ФАКТОРОВ РИСКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАЗОМ В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Кошкин С.В., Рябова В.В., Евсеева А.Л., Разумова Л.С., Гребнева В.А., Куклин Н.С.

ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К.Маркса, 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

По данным мировой статистики, псориаз является одним из самых распространенных кожных заболеваний, им страдают до 2% населения планеты. У больных постепенно снижается качество жизни в социальной сфере, появляются ограничения в работе, часто страдают семейные отношения. Нередко псориаз становится причиной инвалидизации, в особенности – псориатический артрит с деформацией суставов.

В связи с этим актуальным представляется вопрос исследования факторов риска развития заболевания (доказано преобладающее значение в его развитии генетической предрасположенности в совокупности с триггерными факторами: психоэмоциональное перенапряжение, нарушения обмена веществ, прием ряда лекарственных препаратов) и изучение качества жизни больных разными формами псориаза.

В статье приведены данные анкетирования 50 пациентов с псориазом в Кировской области, посвященного оценке степени их удовлетворенности собственной жизнью.

Выявлены наиболее уязвимые аспекты: более половины опрошенных отмечают психологический дискомфорт и высокий уровень стресса, в особенности это касается пациентов женского пола, с локализацией псориатических высыпаний на открытых участках тела, а также пациентов с выраженной клинической симптоматикой и высокой частотой рецидивов.

Ключевые слова: псориаз, факторы риска, качество жизни, шкала оценки качества жизни.

MONITORING RISK FACTORS AND EVALUATING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PSORIASIS IN KIROV REGION

Koshkin S.V., Ryabova V.V., Evseeva A.L., Razumova L.S., Grebneva V.A., Kuklin N.S.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

According to the world statistics, up to 2% of the world's population suffer from psoriasis. Patients gradually decrease the quality of life in the social sphere, there are restrictions in work, and family relationships often suffer. Often, psoriasis causes disability, in particular - psoriatic arthritis with deformity of the joints.

In this regard, the question of studying the risk factors for developing the disease (genetic predisposition combined with trigger factors: psycho-emotional overstrain, metabolic disorders, taking a number of drugs) and studying the quality of life of patients with its various forms seems to be relevant.

The article presents data from the questionnaire survey of 50 patients with psoriasis in Kirov region, devoted to assessing the degree of satisfaction with their own lives.

The most vulnerable aspects were identified: more than half of the respondents noted psychological discomfort and high levels of stress, especially for female patients, with localization of psoriatic lesions in open areas of the body, as well as patients with severe clinical symptoms and a high recurrence rate.

Key words: psoriasis, risk factors, quality of life, quality of life assessment scale.

Актуальность

Псориаз – повсеместно распространенное, системное иммуноассоциированное заболевание полиэтиологической природы [1, 2]. В настоящее время доказано преобладающее значение в его развитии генетических факторов. Изучен ряд генов (PSORS), носительство которых достоверно предрасполагает к развитию заболевания. Случаи семейного псориаза впервые были описаны R. Willan в 1808 г., позднее многочисленные исследования подтвердили концепцию наследственной предрасположенности [2, 3, 4, 5]. В 1972 г. два независимых исследователя (T.J. Russel et al. и S.H. White et al.) установили наличие ассоциативной связи псориаза с антигенами HLA B13 и B17 [5, 6]. Спустя годы была выявлена ассоциация

антигенов B13, B17, Cw6 с ранним началом псориаза (до 40 лет) и B27, B44, Cw2, Cw5 – с поздним (после 40 лет) [7].

Гистологически патологический кожный процесс характеризуется нарушением процессов кератинизации в эпидермисе (ускоренной пролиферацией кератиноцитов, паракератозом), а также иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках [8].

Среди эндогенных провоцирующих факторов первостепенное значение имеют психоэмоциональное перенапряжение, нарушения обмена веществ (гиперлипидемия, ожирение, метаболический синдром), прием ряда лекарственных препаратов (соли лития, пероральные контрацептивы, интерферон и его индукторы и др.), некоторые инфекционные за-

болевания: тонзиллит, остеомиелит, ИППП (доказано негативное влияние хламидийной инфекции на клиническую картину псориаза) и неинфекционные болезни (аллергический контактный дерматит, ихтиоз). К числу экзогенных триггеров относят факторы физической провокации, травмы, химические детергенты [8–11].

Клиническая картина псориаза может иметь разную степень выраженности: наиболее часто встречающейся формой является вульгарный бляшечный псориаз, охватывающий до 85–90% больных, причем единственным его проявлением могут служить так

называемые «дежурные» бляшки. К тяжелым формам заболевания относят пустулезный псориаз с его клиническими вариантами (ладонно-подошвенный – тип Барбера; генерализованный – тип Цумбуша), эритродермический, артропатический псориаз, оказывающие значительное влияние на жизнь человека [12–15]. Помимо этого, имеют значение места локализации высыпаний (расположение псориатических элементов на открытых участках тела, в особенности на лице, приносит наибольший дискомфорт) (рис. 1–5).



Рис. 1. Псориаз волосистой части головы



Рис. 2. Псориатическая эритродермия



Рис. 3. Распространенный псориаз, псориаз ногтей



Рис. 4. Псориатический артрит



Рис. 5. Псориатический артрит

На сегодняшний день известно множество методик оценки степени тяжести псориатического процесса (высыпания на коже, поражение ногтей, пластин, суставов и т. д.): индекс PASI, BSA, NAPSI, PGA, DLQI и др. Существуют способы оценки уровня качества жизни пациентов, вычисляемые с помощью специальных опросников (среди них Дерматологический индекс качества жизни (DLQI), опросник «Качество жизни» (QOL); в 1990 году американским психиатром Дж. Эндикотт был разработан сокращенный вариант анкеты для пациентов «Шкала оценки удовлетворенности жизнью» (QLESQ-SF)) [14, 16].

В связи с высокой заболеваемостью псориазом и псориатическим артритом в Кировской области (данные КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер») нам представилось интересным оценить степень удовлетворенности жизнью пациентов с псориазом.

Цель исследования: определить уровень качества жизни пациентов с псориазом и выявить степень его зависимости от особенностей течения процесса.

Материал и методы

В анкетировании приняли участие 50 человек в возрасте от 17 до 82 лет, из них: 38 (76%) – мужчины и 12 (24%) – женщины, с пациентами было заключено согласие на добровольное участие в исследовании. Дебют псориаза у 18 человек (36%) в возрасте от

20 до 45 лет; у 5 (10%) – от 5 до 18 лет; у 27 человек (54%) после 45 лет. Индекс PASI: у 15 человек не превышает 15%, у 30 человек – в пределах 20–30%, и у 5 человек – от 40% и выше. Для оценки удовлетворенности пациентом разными сферами жизни (работа, личные достижения, здоровье, общение с близкими людьми, психологическая и социальная поддержка, оптимистичность, физиологический и психологический дискомфорт, уровень самоконтроля, наличие негативных эмоций) использовался опросник «Шкала оценки качества жизни» Джин Эндикотта (QLESQ).

На первом этапе исследования определяли причины возникновения заболевания, частоту и выраженность рецидивов, а также факторы, их провоцирующие.

Второй этап исследования подразумевал определение уровня качества жизни пациентов по основным критериям (работа, здоровье, оптимистичность и т.д.).

На третьем этапе определяли индекс качества жизни (ИКЖ).

Результаты и их обсуждение

Большинство респондентов причиной заболевания и основным триггерным фактором считают нервно-психическое напряжение (стресс); более 60% обследуемых отметили длительность заболевания более 10 лет и обострение – раз в год и чаще (табл. 1).

Таблица 1

Результаты первого этапа исследования

Пункт первого этапа исследования	Полученные результаты
Этиологический фактор	25 человек (50%) – стресс; 24 человека (48%) не могли идентифицировать причину; 1 пациентка (2%) – менархе.
Частота обострений	20 пациентов (40%) – ежегодно; 15 (30%) – дважды в год и чаще; 11 (22%) – 1 раз в два года и реже; 4 человека (8%) – псориаз, впервые выявленный.
Фактор, спровоцировавший обострение	35 человек (70%) – нервно-психическое напряжение; 8 человек (16%) не могли идентифицировать причину; 7 человек (14%) – сезонность.
Длительность заболевания	31 (62%) – более 10 лет; 11 (22%) – 6–10 лет; 4 (8%) – до 1 года; 4 (8%) – 1–5 лет;

Анализируя результаты второго этапа исследования, можно выделить наиболее уязвимые аспекты жизни пациентов: почти половина респондентов отмечают низкий уровень здоровья, неудовлетворенность личными достижениями, а также повышенный уровень напряженности и наличие негативных эмоций (табл. 2). Хотелось подчеркнуть, что низкое качество жизни отмечали пациенты с частотой обострения два раза в год и чаще, с выраженной клинической симптоматикой заболевания, а также с локализацией

псориатических высыпаний на открытых участках тела. Помимо этого, наиболее подвержены депрессивным состояниям пациентки женского пола.

Тем не менее, подавляющее большинство обследуемых (68%) сохраняют оптимистичный настрой и надежду на выздоровление. В основном к этой группе относятся люди с высокой социальной активностью, а также больные из благополучных семей, где присутствует уважение и взаимопонимание.

Таблица 2

Результаты второго этапа исследования

Критерии, определяющие уровень качества жизни	Низкий уровень	Средний уровень	Высокий уровень
Работа	16 (32%)	18 (36%)	16 (32%)
Личные достижения и устремления	22 (44%)	12 (24%)	16 (32%)

Здоровье	24 (48%)	8 (16%)	18 (36%)
Общение с друзьями и близкими	12 (24%)	19 (38%)	19 (38%)
Поддержка	16 (32%)	23 (46%)	11 (22%)
Оптимистичность	11 (22%)	5 (10%)	34 (68%)
Напряженность	9 (18%)	17 (34%)	24 (48%)
Самоконтроль	14 (28%)	14 (28%)	22 (44%)
Негативные эмоции	17 (34%)	9 (18%)	24 (48%)

По результатам третьего этапа исследования большинство опрошенных, несмотря ни на что, оценивают уровень своей жизни как средний и даже высокий (табл. 3).

Таблица 3

Результаты третьего этапа исследования

Индекс качества жизни	Количество респондентов
очень низкий (депрессивный)	0
низкий	8 (16%)
средний	22 (44%)
высокий	20 (40%)

Заключение

Анализ результатов определения качества жизни показал, что 22 пациента (44%) оценивают уровень удовлетворенности своей жизнью как средний. Не акцентируют внимание на своем заболевании, считая свою жизнь полноценной, 20 человек (40%).

Низкий уровень удовлетворенности по общему индексу качества жизни отметили 8 респондентов (16%). Он встречается у лиц с высоким уровнем депрессии и напряженности. Такие больные фиксируют повышенное внимание на своем здоровье, переживая синдром эмоционального выгорания.

Несомненно, псориаз влияет на качество жизни пациента. Минимизация триггерных факторов (в первую очередь – стресса), квалифицированное лечение сопутствующих заболеваний окажут благоприятное влияние на течение заболевания, а следовательно, и на качество жизни.

Литература/References

1. Клинические рекомендации по дерматовенерологии для врачей / Под ред. Кубановой А.А. М., 2015. С. 601–602. [Kubanov A.A., editor. Clinical recommendations for dermatovenerology for doctors. Moscow: 2015: 601–602. (In Russ.)]

2. Кошкин С.В., Черных Т.В., Коробейникова С.С. К вопросу о патогенезе псориаза // *Клиническая дерматология и венерология*. 2008. Т. 6. № 1. С. 32–36. [Koshkin S.V., Chermnykh T.V., Korobeinikova S.S. K voprosu o patogeneze psoriaza. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2008; 6 (1): 32–36. (In Russ.)]

3. Willan R. On Cutaneous Diseases. London: Johnson, 1808.

4. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориатический артрит. М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия; 2007. 298 с. [Molochkov V.A., Badokin V.V., Al'banova V.I., Volnukhin V.A. Psoriaz i psoriaticheskii

artrit. Moscow: Avtorskaya akademiya; 2007. 298 p. (In Russ.)]

5. Russell T.J., Schultes L.M., Kuban D.J. Histocompatibility (HLA) antigens associated with psoriasis. *N Engl J Med*. 1972; 287 (15): 738–40.

6. White S.H., Newcomer V.D., Mickey M.R., Terasaki P.I. Disturbance of HL-A antigen frequency in Psoriasis. *N Engl J Med*. 1972; 287(15): 740–3.

7. Трошкина И.А., Бадокин В.В., Гусева И.А. Роль антигенов системы HLA класса I в развитии псориатического артрита и его клинической презентации // *Научно-практическая ревматология*. 2012. Т. 53. № 4. С. 34–39. [Troshkina I.A., Badokin V.V., Guseva I.A. Role of the system HLA class 1 antigens in development of psoriatic arthritis and its clinical presentation. *Nauchno-practicheskaya revmatologiya*. 2012; 53 (4): 34–39. (In Russ.)]

8. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 736 с.: илл. [Katsambas A.D., Lotti T.M., editors. European Handbook of Dermatological Treatments. Moscow: MEDpress-inform; 2008. 736 p. (In Russ.)]

9. Кошкин С.В., Зонов О.А., Рылов А.В. Влияние хламидийной урогенитальной инфекции на течение распространенного псориаза / *VIII Всероссийский съезд дерматологов. Тезисы научных работ. Часть 1. Дерматология*. М., 2001. С. 5–6. [Koshkin S.V., Zonov O.A., Rylov A.V. Vliyanie khlamidiinoi urogenital'noi infektsii na techenie rasprostranennogo psoriaza. *VIII Vserossiiskii c'ezd dermatologov. Tezisy nauchnykh rabot. Part 1. Dermatology*. Moscow: 2001. P. 5–6. (In Russ.)]

10. Тлиш М.М., Катханова О.А., Наатыж Ж.Ю., Поповская Е.Б., Сычева Н.Л. Псориаз у больного ихтиозом // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2015. Т. 18. № 2. С. 34–39. [Tlish M.M., Katkhanova O.A., Naatyzh Zh. Yu., Popovskaya E.B., Sycheva N.L. Psoriasis in a patient with ichthyosis. *Rossiyskii zhurnal kozhnykh*

i venericheskikh boleznei. 2015; 18(2): 34–39. (In Russ.)]

11. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Особенности терапии больных псориазом с метаболическим синдромом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018. Т. 94. № 4. С. 68–72. [Khairutdinov V.R., Samtsov A.V. Features of treatment of patients with psoriasis with metabolic syndrome. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2018; 94 (4): 68–72. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-68-72>

12. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N. Engl J Med.* 2009, 361: 496–509.

13. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Бутова Ю.С., Скрипкина Ю.К., Иванова О.Л. М.: ГЭОТАРМедиа, 2013: 896 с. [Butov Yu.S., Skripkin Yu.K., Ivanov O.L., editors. *Dermatovenerologiya. Natsional'noe rukovodstvo.* Kраткое издание. Moscow: GEOTARMedia, 2013: 896 p. (In Russ.)]

14. Мельниченко О.О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза // Медицинский

совет. 2017. № 11. С. 208–211. [Mel'nichenko O.O. *Sovremennye podhody k terapii tyazhelykh form psoriaza. Meditsinskii sovet.* 2017; (11): 208–211. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-11-208-211>

15. Сидорчик Т.Г., Линева В.А., Радзыня М.А., Рубинс А.Я., Рубинс С.А. Энтезит и псориагическая онихопатия как предрасполагающие факторы псориагического артрита у пациентов, больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018; 94(1): 38–50. [Sidorchik T.G., Lineva V.A., Radzyna M.A., Rubins A.J., Rubins S.A. Enthesitis and psoriatic onychopathy as a factor for prediction of psoriatic arthritis in psoriasis. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2018; 94 (1): 38-50. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-1-38-50>

16. Endicott J., Nee J., Harrison W., Blumenthal R.: Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire: A new measure. *Psychopharmacology Bulletin.* 1993; 29: 321–326.

УДК: 615.036.08

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10014

РЕГИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПРИМЕРЕ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Мазин П.В., ²Грехова Л.В., ¹Гагарина М.А., ¹Мазина Н.К.

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

²Кировский кардиологический диспансер, Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский проспект, 82а)

Легочная артериальная гипертензия отличается эпидемиологическими особенностями, которые обуславливают необходимость организации регистров учета пациентов с заболеваниями этой группы. Идиопатическая легочная артериальная гипертензия относится к редким (орфанным) заболеваниям, из-за неблагоприятности прогноза требует специфической терапии дорогостоящими инновационными лекарственными средствами. Внимание было акцентировано на современной фармакологической группе – неспецифических антагонистах рецепторов эндотелина. Приведены данные о фактической распространенности разных форм ЛАГ и их специфической терапии в Кировской области.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, мацитентан, бозентан, амбризентан, силденафил.

REGIONAL PHARMACO-EPIDEMIOLOGY OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN KIROV REGION

Mazin P.V.¹, Grekhova L.V.², Gagarinova M.A.¹, Mazina N.K.¹

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

²Kirov Cardiological dispensary, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Avenue, 82a)

Pulmonary arterial hypertension (PAH) has epidemiological features which prove need to develop registers of patients with such diseases. Idiopathic pulmonary arterial hypertension is rare (orphan) disease with poor prognosis and great expenses for specific innovative therapy. The attention was focused on modern pharmacological group – nonspecific antagonists of endothelin receptors. Data on the actual prevalence and specific therapy of PAH in the Kirov Region are provided.

Key words: pulmonary arterial hypertension, macitentan, bosentan, ambrisentan, sildenafil.

Введение

Общие положения об эпидемиологии первичной легочной гипертензии. Легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) является редким, но тя-

желым заболеванием с разнообразными причинами и неблагоприятным прогнозом [1, 3, 6, 7]. Одна из форм – идиопатическая/первичная ЛАГ (ИЛАГ) –

внесена в правительственный список редких нозологий (орфанных заболеваний), составляя 3,6–4,3% от их общего числа [3]. Эпидемиологии ЛАГ уделяется пристальное международное внимание, и многие

развитые страны в течение десятилетий ведут ретроспективные и проспективные многоцентровые регистры, куда заносятся сведения о пациентах с этим диагнозом [22] (табл. 1).

Таблица 1

Крупнейшие зарубежные регистры пациентов с легочной артериальной гипертензией

Название регистра / страна	Дизайн и период	N центров/ N пациентов	Заболеваемость/ распространенность на 1 млн. взрослого населения	Соотношение видов ЛАГ
Scottish-SMR, СК	Ретроспективн., 1986–2001	N/A - /374	7,6/26 (ИЛАГ – 9)	ИЛАГ 47%; СтЗСТ-ЛАГ – 30%
French, Франция	Проспективн., 2002–2003	17/ 674	2,4/15 (ИЛАГ – 5,9)	ИЛАГ 39%; СтЗСТ-ЛАГ – 15%
REVEAL, США	Проспективн., 2006–2009	54/ 3515 (все возр. группы)	2,0/10,6	ИЛАГ 46%; СтЗСТ-ЛАГ – 25%
Spanish	Ретроспективн., 1998–2006, проспективн., 2007–2008	31/866	3,2/16 (ИЛАГ – 4,6)	ИЛАГ 30%; СтЗСТ-ЛАГ – 15%

Примечание: СтЗСТ-ЛАГ – ЛАГ при системных заболеваниях соединительной ткани.

В РФ электронный регистр пациентов, страдающих ЛАГ (www.pul-hyp.meibase.ru), действует с 2012 года [10, 35]. В него вносятся данные только тех больных, которые прошли процедуру высокотехнологичной диагностики с применением катетеризации правого отдела сердца (КПОС) и имеют возможность получать современную ЛАГ-специфическую терапию [10]. В нашей стране, тем не менее, реальные эпидемиологические оценки численности пациентов с ЛАГ производятся с учетом распространенности, заболеваемости за рубежом для последующей экстраполяции на региональные условия РФ [1, 2, 8, 9].

Благодаря данным регистров ЛАГ на сегодняшний день удастся отследить изменение течения, исходов и особенностей наиболее социально значимых форм этого заболевания в течение последних десятилетий. Изменения эти существенны и проявляются практически во всем – в возрасте, поле, выживаемости заболевших. Если по данным первых регистров (начало 1980-х) средний возраст начала заболевания был 36 ± 15 лет, то в наше время оно все чаще впервые выявляется у пожилых, со средним возрастом постановки первичного диагноза между 50 ± 14 и 65 ± 15 лет [22]. Отчасти это связано с тем, что общество конца прошлого века было индустриальным, и преобладала массовая трудовая занятость населения

на работах, сопряженных со значительными физическими нагрузками. Поэтому ЛАГ выявлялась чаще из-за невозможности больных выдерживать повседневный темп трудовой деятельности. Общество сегодняшнего дня – постиндустриальное. В большинстве своем работники заняты в офисах, на сидячих должностях, а опасные и трудоемкие функционалы роботизированы. Большинство профессий сегодня не требуют толерантности к физическим нагрузкам, а ЛАГ выявляется, в основном, по достижении 2 и больших функциональных классов (ФК). Это видно и потому, что во многих регистрах не приводятся данные по 1-му ФК [17, 22], а указываются доли страдающих разными формами ЛАГ со 2-го по 4-й ФК. Так же все более стертым становится преобладание женщин среди заболевших, а в пожилом возрасте оно вообще может исчезать [17, 22]. Наконец, многие отмечают заметный прогресс в выживаемости больных (табл. 2).

Если в конце 1980-х после 5 лет выживала только треть больных с идиопатической ЛАГ (ИЛАГ), то в наши дни процент выживших с этим диагнозом уверенно приближается к 70% на пятом году после постановки диагноза [22]. То есть для пациентов с ЛАГ имеет место практически двукратное увеличение шансов выжить в отдаленной перспективе.

Таблица 2

Выживаемость больных ИЛАГ по данным первоначальных и современных регистров [11, 17, 22]

Источник	Выживаемость пациентов с ИЛАГ, %		
	1 год	3 года	5 лет
Регистр US NIH Rich 1987	68	48	34
Alonso-Gonzalez R 2015	91	78	69
Ling 2012	93	73	61

Эти эпидемиологические сдвиги связывают как с внедрением новых мощных препаратов специфической терапии, так и с лучшей настороженностью практикующих врачей в отношении ЛАГ. Так же нельзя отрицать улучшения качества скрининга

и диагностики разных форм ЛАГ [22]. Несмотря на то, что по данным большинства регистров отчетливо заметен прогресс в лечении ЛАГ, достигнутый за последние 20–30 лет, по-прежнему существует ряд проблем, препятствующих новым победам в борьбе с

этим недугом. По-прежнему через 3–5 лет после постановки диагноза умирает много больных и среди лиц с выявленной ЛАГ разных форм много тех, кто имеют 3–4 ФК заболевания.

Региональная эпидемиология ЛАГ в Кировской области: моделирование и реальные оценки. Распространенность ИЛАГ. В 2014 году распространенность ИЛАГ в среднем по России составляла 0,26 случаев, а в 2015-м – 0,35 случая на 100 тыс. населения [3]. У детей до 18 лет ИЛАГ встречается только в 24,7% случаев. Если по данным Е.Ю. Красильниковой, в Кировской области на начало 2015 года насчитывалось 83 больных с орфанными заболеваниями (6,36 на 100 тыс. населения), то количество страдающих ИЛАГ в этом субъекте Федерации должно составлять 4–6 человек [3].

Распространенность ВИЧ-ассоциированной ЛАГ. По данным сайта Центра по профилактике и борьбе со СПИД в Кировской области (<http://www.aids43.ru>) [33], показатель заболеваемости СПИД в регионе составил к 2017 году 21,1 случай на 100 000 населения, а смертности – 1,38 на 100 000 населения. То есть соотношение «выявление/смертность от ВИЧ/СПИД» составляет 15,3:1, что можно использовать как стабильный ориентир убыли в когорте ВИЧ-инфицированных при нелинейной динамике ежегодного роста обоих эпидемиологических показателей [33]. Общее число случаев выявления ВИЧ на территории Кировской области за весь период наблюдений (1989–2018 гг.) – 2330. Следовательно, общее количество выбывших из когорты по смерти можно оценивать, как 152–153 человека [33]. Таким образом, действительный размер когорты ВИЧ-инфицированных в Кировской области без учета миграционного оттока в 2018 году составляет примерно 2177 человек.

При столь подробной эпидемиологической проработке ВИЧ-инфекции популяционная динамика ВИЧ-ассоциированных тяжелых заболеваний не всегда освещается в доступных источниках так же детально. Это касается и распространенности ЛАГ среди ВИЧ-инфицированных и больных со СПИД. Одной из самых серьезных работ на эту тему уже 11 лет остается отчет Sitbon O. et al. (2008), посвященный верификации и учету всех случаев ЛАГ в когорте из 7648 ВИЧ-позитивных взрослых пациентов 14 специализированных центров во Франции. По данным этих исследователей, было выявлено 35 ВИЧ-инфицированных с доказанной ЛАГ из всех задействованных в исследовании. Это позволило говорить о распространенности 0,46% (95% ДИ 0,32 – 0,64%) и о том, что с 1990-х годов этот показатель не изменился [31]. В более позднем обзоре Savale L. et al. (2012) вновь была подтверждена распространенность ЛАГ среди ВИЧ-инфицированных, равная 0,5% [27].

Если экстраполировать данные французских авторов [27, 31] на Кировскую область, то распространенность ВИЧ-ассоциированной ЛАГ в этом регио-

не по состоянию на 2018 год может составить 10–11 случаев. С учетом того, что заболеваемость ВИЧ растет и в ближайшие годы выявляться будет 270–300 новых инфицированных в год, то 0,5% от этого количества будет поражено ВИЧ-ассоциированной ЛАГ. Вместе с первичной ЛАГ, выявляемой достаточно редко, можно ожидать появление 1–2 пациентов с этими двумя формами легочной гипертензии каждый год в масштабе всей Кировской области.

Распространенность ЛАГ при системных заболеваниях соединительной ткани (ЛАГ-СтЗСТ). К этой группе относится более десятка диагнозов, при некоторых из которых ЛАГ хорошо изучена, обнаруживается регулярно (3–12%, по данным разных авторов) и существенно утяжеляет основную нозологию [10, 18]. В частности, наиболее часто ЛАГ сопровождает системную склеродермию (ССД), системную красную волчанку (СКВ), смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа, СЗСТ), значительно реже – ревматоидный артрит, дерматомиозит и синдром Шегрена [10].

В случае развития на фоне СтЗСТ ЛАГ имеет плохой прогноз и становится главной причиной смерти таких больных, поскольку ее течение, как правило, становится наиболее тяжелым, а выживаемость по сравнению с другими подгруппами ЛАГ худшая [10, 14]. Если пациенты с ИЛГ в среднем остаются живы до 5–6 лет от момента установления диагноза, то для больных ЛАГ-ССД этот период сокращается до 2–3 лет [14]. Для американской популяции ЛАГ-ССД составляет почти 75% случаев ЛАГ-СтЗСТ, остальные случаи ассоциированы с СКВ (8–19%), синдромом Шарпа (8–9%), дерматомиозитом/полимиозитом (4%), ревматоидным артритом (3–5%), синдромом Шегрена (1%) [13].

В большинстве стран ССД диагностируют у 138–286 человек на миллион [10, 21]. ССД – заболевание довольно редкое, и воспроизводимость эпидемиологических данных при оценке его распространенности в разных регионах составляет отдельную проблему. Цифры этого показателя в разных исследованиях могут отличаться в разы (табл. 3), и это имеет как методологические, так и популяционные причины (высокая гетерогенность в зависимости от этнических и социально-географических факторов). Например, Meyer A. et al. (2016) предприняли наиболее точную и методологически выверенную попытку оценить распространенность ССД в одном из регионов Восточной Франции (Эльзас) и получили значение 228,42 на 1 млн. взрослого населения [24]. Чуть ранее сообщалось о распространенности ССД – 277 на 1 млн. населения старше 15 лет в северных областях Испании [12].

Распространенность ЛГ (с верифицированным диагнозом, прекапиллярная форма) в больших когортах пациентов с ССД варьирует от 5 до 12%, наиболее точный показатель – 7,85% [19].

Таблица 3

Доля ЛАГ-ССД среди всех больных с ЛАГ по данным крупнейших зарубежных регистров [22]

Название/ страна	Н центров/ пациентов	Заболеваемость/ распространенность на 1 млн. взрослого населения	Соотношение причин ЛАГ	Доля ЛАГ по причине ССД
Scottish-SMR, СК	N/A -/ 374	7,6/ 26 (ИЛАГ – 9)	ИЛАГ 47%; СтЗСТ-ЛАГ – 30%	N/A

French, Франция	17/ 674	2,4/ 15 (ИЛАГ – 5,9)	ИЛАГ 39%; СтЗСТ-ЛАГ – 15%	76% из всех СтЗСТ-ЛАГ
REVEAL, США	54/ 3515 (все возр. группы)	2,0/ 10,6	ИЛАГ 46%; СтЗСТ-ЛАГ – 25%	62% из всех СтЗСТ-ЛАГ
Spanish	31/ 866	3,2/ 16 (ИЛАГ – 4,6)	ИЛАГ 30%; СтЗСТ-ЛАГ – 15%	61% из всех СтЗСТ-ЛАГ

В связи с вышеизложенным для Кировской области распространенность СтЗСТ моделировалась следующим образом. Согласно данным сайта Федеральной службы государственной статистики [34], население Кировской области на начало 2018 года составило 1 283 238 человек. Следовательно, распространенность ССД для этого региона варьирует от 177 до 367 человек на весь субъект Федерации. При распространенности ССД-ЛАГ около 7,85% всех лиц с диагнозом ССД [19] действительное количество пациентов с ССД-ЛАГ в Кировской области окажется от 14 до 29 человек. Это 2/3 от всех больных с СтЗСТ-ЛАГ, которых в регионе интереса, скорее всего, 25–43 пациента. **Средним арифметическим является 34** и для определенности именно эта цифра распространенности СтЗСТ-ЛАГ в Кировской области может быть положена в основу расчетов. Такое усреднение оправдано еще и тем, что региональное здравоохранение не обладает достаточными ресурсами для своевременного выявления и мониторинга абсолютно всех больных рассматриваемых категорий.

При заболеваемости ССД 1,2–2,3 на 100 тыс. населения старше 15 лет (болезнь развивается, в основном, у представителей старших возрастных групп) [12], в Кировской области ежегодно можно ожидать прирост 16–30 впервые выявленных больных с данным диагнозом. С учетом того, что ЛАГ имеется у 7,85% из них и что это количество составляет 2/3 от всех больных СтЗСТ-ЛАГ, можно говорить о **2–3 новых случаях СтЗСТ-ЛАГ** в год для всей Кировской области (табл. 4).

Фактическое состояние медицинской помощи больным ЛАГ в Кировской области. С 2016 года в Кировской области в рамках регистра орфанных заболеваний «24-нозологии» наблюдалось 32 пациента с ЛГ: 26 пациентов с ЛАГ (8 мужчин и 18 женщин), из которых 10 пациентов с ИЛАГ, 1 пациент с СЗСТ, 15 пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) и 6 пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ, 5 женщин и 1 мужчина).

Таблица 4

Ожидаемые эпидемиологические показатели по разным формам ЛАГ для Кировской области

Форма ЛАГ	Заболеваемость	Распространенность
ИЛАГ		4 – 6
ВИЧ-ЛАГ	1 – 2 (ИЛАГ+ВИЧ-ЛАГ)	10 – 11
СтЗСТ-ЛАГ	2 – 3	34
ИТОГО	3 – 5	48 – 51

Возраст пациентов колеблется от 19 лет до 64 лет (39 + 15 лет). В 2017 году умерли: из 10 пациентов с ИЛАГ – один в возрасте 29 лет и из 15 пациентов с ВПС – один пациент в возрасте 24 года. Из 32 пациентов с ЛГ имели инвалидность 2-й группы 23 человека, 3-ю группу – 8 человек. На сегодня среди 24 пациентов с ЛАГ 23 пациента имеют группы инвалидности: 16 пациентов – 2-ю группу, 7 пациентов – 3-ю группу, 1 – без инвалидности.

17 пациентов с разными формами ЛАГ обследовались и получали высокотехнологичную помощь в специализированных центрах г. Москвы и СПб. 3 пациента отказываются от обследования в специализированных центрах РФ, остальные – в очереди и ждут вызова. 17 пациентов с ЛАГ являются жителями отдаленных районных центров и населенных пунктов Кировской области, что за время данной работы затруднило мониторинг состояния пациентов и доступ к их амбулаторным картам. 19 пациентов получали и получают специализированную фармакотерапию ЛАГ: 3 – монотерапию силденафилом, 6 – монотерапию бозентаном, 1 – монотерапию мацитентаном, 2 – комбинацию силденафил+бозентан, 5 – монотерапию риоцигуатом, 1 – комбинацию бозентан+риоцигуат, 1 – комбинацию силденафил+амбризентан.

Ведение и медикаментозное лечение больных с ЛАГ. В общем виде можно выделить следующие

блоки прямых медицинских расходов на ведение и терапию данной категории больных: расходы по периодическому контролю состояния, расходы на поддерживающую терапию и хирургическое лечение, расходы на специфическую терапию [5–7, 30].

Периодический контроль состояния больных желательнее выполнять раз в 3–4 месяца. На практике такой темп удается выдерживать далеко не всегда даже при том, что это наименее затратный блок прямых медицинских расходов. Ухудшение состояния пациента с ИЛАГ делает необходимой инвазивную диагностическую процедуру – катетеризацию правых отделов сердца [5–7, 30].

Поддерживающая терапия включает в себя лечебную физкультуру при ЛАГ небольшой тяжести, назначение антикоагулянтов и антиагрегантов, диуретиков, сердечных гликозидов препаратов железа и антиаритмических препаратов. Паллиативной хирургической процедурой является атриосептостомия при тяжелых формах ЛАГ. Трансплантация сердца на порядок удорожает ведение больных с ЛАГ, однако доступна абсолютноному меньшинству из их числа.

К специфической терапии относят блокаторы кальциевых каналов, которые оказываются эффективными далеко не у всех больных ЛАГ, препараты простагландинов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафила цитрат), а также дорогостоящие инновационные препараты, которые появились в по-

следние годы и составляют основную статью прямых медицинских расходов по лечению пациентов с ЛАГ. Это риоцигуат и антагонисты рецепторов эндотелина (АРЭ) [5–7, 30, 32].

Одним из самых подробно исследованных препаратов для специфической терапии ЛАГ остается антагонист эндотелиновых рецепторов бозентан. С момента своего выхода на рынок в начале 2000-х годов этот препарат аккумулировал наибольшее количество рандомизированных клинических исследований (РКИ) в своей доказательной базе [32]. Одной из особенностей этой доказательной базы является проведение РКИ в группах с жесткой стратификацией по ряду эпидемиологических признаков – например, только среди больных со 2-м ФК [16], или только с 3–4 ФК [26]. Такой дизайн значительно отдалает проведенные исследования от условий RWP (реальной практики, *real-world practice*) и, следовательно, серьезным образом снижает ценность и применимость полученных результатов для экстраполяции на условия стандартной медицинской деятельности большинства кардиологов и для моделирования ресурсных последствий использования препарата.

Другая особенность доказательной программы бозентана – небольшой временной горизонт учета конечных точек. Например, в исследованиях BREATHE-1 и COMPASS-2 динамика показателей интереса фиксировалась на отметке 16 недель (по ряду клинических параметров – на 28-й неделе) [23, 26, 32]. То есть исследователи учитывали только изменения за несколько месяцев в течение первого года применения препарата. Этого достаточно для регистрационной процедуры и получения доступа к коммерческой окупаемости расходов на разработку лекарства, но недостаточно для решения проблем дальнейшего общезначимого прогресса в борьбе с ЛАГ. В частности, потому, что опубликованные в отчетах об упомянутых РКИ оптимистические результаты 4–7 месяцев лечения несколько размываются последними показателями независимых регистров выживаемости больных с ЛАГ [17, 22]. Так, в исследовании BREATHE-1 к 4-й неделе лечения 42% пациентов, принимавших бозентан, улучшили свой ФК, некоторые даже из 3-го ФК перешли в 1-й [26]. Однако по данным почти всех крупных регистров даже к 2013–17 гг., спустя почти 10 лет после выхода бозентана на рынок, в экономически развитых странах продолжают умирать от 4,5 до 6,5% больных с ЛАГ в год [17, 22]. Это может говорить о нелинейном характере приращения эффективности лечения на больших промежутках времени (3–5 лет), о вероятных феноменах медленно нарастающей толерантности к специфической терапии ЛАГ. То есть чем больше сроки, в течение которых принимается препарат группы АРЭ, тем слабее ежемесячный прирост его эффективности.

Если BREATHE-1 проводилось в досильденафиловую эру, и в него включались больные, которые физически не могли получать ингибиторы ФДЭ5 (сильденафил-*naïve*), то дизайн исследования COMPASS-2 отличался по демографии групп сравнения [23, 26, 32]. В COMPASS-2 входили только те участники, которые ранее принимали сильденафил, а бозентан в экспериментальной группе был адьювантом [23]. Статистика клинических конечных точек в BREATHE-1 и COMPASS-2 сильно отличается. При том, что бозентановая группа в BREATHE-1 насчи-

тывала 144 человека, 60 из них на 4-м месяце продемонстрировали уменьшение ФК [26]. Принимавших бозентан в COMPASS-2 было больше (159 человек), но улучшение ФК на 4-м месяце приема было отмечено только у 25 больных [23]. Это значит, что любой препарат специфической терапии ЛАГ (кроме БКК) при своем назначении «в первой линии» запускает резерв быстрого, но мимолетного клинического улучшения, который исчерпывается за несколько месяцев, после чего дальнейшее назначение мощных средств специфической терапии той же или других групп приводит к менее заметным увеличениям эффекта лечения. Этот «эффект первой линии» имел место в случае с контингентом BREATHE-1, в котором у *naïve*-пациентов именно бозентан раскрыл резерв быстрой эффективности в ответ на назначение первого препарата специфической терапии. В то же время у участников COMPASS-2 этот резерв был потрачен ранее назначавшимся сильденафилом, что и отразилось на показателях эффективности бозентана.

Таким образом, можно говорить о существенном патоморфозе ЛАГ за последние 15–20 лет и о появлении категории пациентов любого функционального класса с первичным ответом на впервые назначенную специфическую терапию. Этот «первичный ответ» длится 3–6 месяцев и должен приниматься во внимание при планировании долговременной многокомпонентной медикаментозной поддержки, при назначении «второй» линии специфической терапии и при оценке прогноза развития заболевания на ближайшие годы. Можно говорить также о степени «стертости» эффекта от «второй» линии специфической терапии и адьювантного использования мощных препаратов специфической терапии ЛАГ разных групп у «предлеченных» больных [23, 26, 32].

Наблюдаемые попытки многих авторов подразделять участников регистров на категории *incident* («выявленные», попавшие в регистр менее чем через 6 месяцев после установления диагноза ЛАГ) и *prevalent* («с анамнезом», попавшие в регистр более чем через 6 месяцев после верификации диагноза ЛАГ) [17, 20, 29] не обеспечивают тождественности «*incident*» и «*prevalent*» пациентов «сильденафил/АРЭ-*naïve*»- и «сильденафил/АРЭ-*pretreated*» пациентам.

Сопоставимость данных об инновационных ЛАГ-специфичных АРЭ. Доказательная программа другого инновационного АРЭ, амбризентана, в качестве краеугольных имеет исследования ARIES-1 и ARIES-2 [15]. Однако в этих исследованиях были задействованы только *naïve*-пациенты. Единственной работой, посвященной адьювантному использованию амбризентана во второй линии после ингибиторов ФДЭ5, пока остается ATHENA-1 [28]. Отсутствие группы сравнения и малый объем выборки определили наблюдательный формат этого исследования и практически нулевую ценность для задач моделирования долговременных клинических и экономических эффектов. Можно говорить о наименьшей изученности амбризентана из всех ФРЭ, зарегистрированных для обращения на рынках ЛАГ-специфичной терапии РФ. Использование в качестве свидетельств эффективности только суррогатных точек биомаркерного ряда, отсутствие четких ориентиров по количествам улучшений ФК и ухудшений течения ЛАГ на разных сроках лечения, невозможность извлечь показатели ОШ и ОР из результатов

ATHENA-1 для предлеченных больных исключают возможность построения надежных фармако-экономических оценок использования амбризентана в настоящий момент и делают этот препарат наименее прогнозируемым в реальной практике.

Из всех доступных на рынке ЛАГ-специфичных АРЭ мацитентан позже всех закончил программу регистрационных РКИ и вошел в клиническую практику недавно. Однако масштабное мацитентановое РКИ SERAPHIN было выполнено таким образом, что имеет шансы надолго стать эталонным сводом данных для разнообразных оценок эффектов АРЭ в условиях реальной практики и примером исследовательской честности [25]. Набор первичных и вторичных конечных точек оценки эффективности и безопасности мацитентана является самым подробным в группе, а временной горизонт оценок результатов – самым длительным из всех конкурентных РКИ (36 месяцев). В группы сравнения включались как naïve-, так и сильденафил-предлеченные пациенты, причем последних было больше и в контрольной, и в экспериментальной группах [25]. Этим организаторы исследования принципиально самоограничились от жонглирования эффектом кратковременного всплеска эффективности от первой линии ЛАГ-специфичной терапии и максимизировали свой вклад в воспроизводимость результатов для условий реальной практики.

В целом же группа АРЭ на сегодняшний день остается примером таких конкурирующих препаратов, для сопоставления которых в силу особенностей доказательных программ невозможны не только сетевые метаанализы, но и анализы не прямых сравнений. В самом деле исходная демография амбризентановых РКИ не содержит предлеченных ингибиторами ФДЭ5 контингентов больных, что исключает какую-либо сравнимость с мацитентаном [15]. Бозентан оценивался как в первой, так и во второй линиях, но исследования naïve-пациентов разных функциональных классов разведены дизайнерами доказательных баз этого препарата по разным РКИ (для ФКIII / IV BREATHE-1, для ФКII – EARLY) [23, 26, 32]. При этом в исследовании EARLY внимание заострено только на суррогатных биомаркерных, но не на клинических конечных точках [16]. О сопоставимости мацитентановых и бозентановых результатов можно говорить с очень большой натяжкой, поскольку статистика улучшений ФК по первому препарату фиксировалась на 6-месяце, а по бозентану – на 4-м. Попытка разработки единого методологического основания для сравнительной оценки бозентана и мацитентана была предпринята канадскими исследователями Tran K. et al (2015), и на основании этой работы отечественные специалисты выполнили фармако-экономическое сопоставление двух данных терапевтических стратегий при лечении ИЛАГ [4, 32]. Однако даже такой дизайн оказался не свободным от смещения. В оригинальном мета-анализе Tran K et al (2015) из 5 РКИ бозентанового массива одно достаточно представительное исследование оказалось посвящено использованию этого препарата исключительно при синдроме Эйзенменгера (BREATHE-5) [32]. В контингенте пациентов SERAPHIN удельный вес больных с врожденными пороками и последствиями их хирургической коррекции из-за этого был гораздо меньше, чем в демографической базе бозентановых исследований, использованных канадскими учеными [25].

Тем не менее, модель 3-х месячных коэффициентов ухудшения и улучшения канадской группы [32] пока остается наиболее проработанной и достоверной для марковского моделирования ресурсных эффектов применения средств специфической терапии ЛАГ и оценки их клинико-экономической эффективности на региональном уровне.

Заключение

К самым острым проблемам медицинской помощи при ЛАГ в Кировской области можно отнести следующие:

1) Слабая настороженность врачей относительно ЛАГ, и отсюда неудовлетворительная интенсивность скрининга на выявление новых случаев. Выявление ВИЧ-ассоциированной ЛАГ не проводится, так же очень мало выявлено СЗСТ-ассоциированных ЛАГ.

2) Проблемы в координации усилий системы здравоохранения Кировской области со специализированными центрами ЛАГ, расположенными в крупных городах. Некоторые пациенты не получают доступа к квотам на высокотехнологичные виды медицинской помощи, на катетеризацию правых отделов сердца попадают с задержками. То же касается и доступности инновационных препаратов из группы антагонистов рецепторов эндотелина.

Эти сложности дополняются и проблематикой текущего уровня научно-инновационного развития по ведению ЛАГ. Перечисленные выше недостатки доказательных баз инновационных АРЭ, несовершенство имеющихся эпидемиологических моделей, неизученность «эффекта предлеченности» и нелинейных эффектов медленного развития толерантности к инновационным препаратам существенно затрудняют планирование бюджетных расходов на ведение пациентов с ЛАГ/ ИЛАГ на региональном уровне.

Литература/References

1. Безмельницына Л.Ю., Хабриев Р.У., Мешков Д.О., Лоскутова О.Ю., Берсенева Е.А., Черкасов С.Н. Современные аспекты организации медицинской помощи пациентам с легочной артериальной гипертензией на региональном уровне // *Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья им. Н.А. Семашко*, 2015. № 7. С. 5–13. [Bezmelnitsina L.Yu., Khabriev R.Yu., Meshkov D.O., Loskutova O.Yu., Berseneva E.A., Cherkasov S.N., Sovremennye aspekty organizatsii meditsinskoi pomoschi patsientam s legochnoi arteriialnoi gipertenziei na regionalnom urovne. *Bulleten natsionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obzhestvennogo zdorovya im. N.A. Semashko*. 2015; 7:5–13. (In Russ.)]
2. Королькова О.М. Эффективность бозентана с учетом данных регистра больных легочной гипертензией по Воронежской области // *Евразийский кардиологический журнал*. 2017. Май 25. № 2. С. 48–50. [Korolkova O.M. Efficiency of bosentan taking into account the data of the register of patients with pulmonary hypertension in the Voronezh region. *EvrAzijskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017; 2: 48–50. (In Russ.)]
3. Красильникова Е.Ю., Соколов А.А. Анализ ситуации в сфере оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения пациентов, страдающих редкими заболеваниями, в период 2013–2015 //

- Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2016. № 3–4, С. 42–51. [Krasilnikova E.Yu., Sokolov A.A. Analysis of the situation in the field of medical care and drug provision of patients suffering from rare diseases in the period 2013–2015. *Problemy standartizatsii v zdavoohranenii*. 2016; 3–4: 42–51. (In Russ.)]
4. Моисеева О.М., Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты применения мацитентана при терапии легочной артериальной гипертензии // *Терапевтический архив*. 2017. № 3. С. 72–77. [Moiseeva O.M. Rudakova A.V. Pharmacoeconomical aspects of the use of macitentan in the treatment of pulmonary arterial hypertension. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;3: 72–77. (In Russ.)]
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 декабря 2012 г. № 1446н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при легочной артериальной гипертензии». [Federal Law of Russian Federation № 1446, of 24 December 2012. «Ob utverzhdenii standarta pervichnoi mediko-sanitarnoi pomoshchi pri legochnoi arterialnoi gipertenzii». (In Russ.)]
6. Чазова Е.И., Авдеев С.Н., Царева Н.А., Волков А. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии // *Терапевтический архив*. 2014. № 9, С. 4–23. [Chazova E.I., Avdeev S.N., Tzareva N.A., Volkov A.V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu legochnoi gipertenzii. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014; 9: 4–23. (In Russ.)]
7. Чазова Е.И., Архипова О.А., Валиева З.С., Наконечников С.Н. и др. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра // *Терапевтический архив*. 2014. № 9. С. 56–64. [Chazova E.I., Arkhipova O.A., Pulmonary hypertension in Russia: the first results of the national register. *Terapevticheskii arkhiv*. 2014; 9: 56–64. (In Russ.)]
8. Черепанова Н.А., Дупляков Д.В., Кузьмин В.П., Бухарева О.Н., Суслина Е.А.. Опыт амбулаторной работы Центра легочной гипертензии в Самарской области // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018. № 7 (1): С. 108–113. [Cherepanova N.A., Dupliakov D.V., Kuzmin V.P., Buchareva O.N., Suslina E.A. Experience of outpatient work of the Center of pulmonary hypertension in the Samara region. *Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanii*. 2018; 7 (1): 108–113. (In Russ.)]
9. Шаповалова Е.П., Крайних Н.И., Суфианова Г.З., Низамова Д.Ф. Эффективность применения специфической терапии у пациентов с диагнозом идиопатическая легочная артериальная гипертензия // *Университетская медицина Урала*. 2017. № 2. С. 103–105. [Shapovalova E.V., Krainich N.I., Sufianova G.Z., Nizamova D.F. Efficacy of specific therapy in patients diagnosed with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Universitetskaya meditsina Urala*. 2017; 2: 103–105. (In Russ.)]
10. Юдкина Н.Н. Клинические особенности легочной артериальной гипертензии, ассоциированной с системной склеродермией, по данным российского регистра: автореф. дис... канд. мед. наук. Москва, 2018. 23 с. [Yudkina N.N. Klinicheskie osobennosti legochnoi arterialnoi gipertenzii associirovannoi s sistemnoi sklerodermiei po dannim rossiiskogo registra [dissertation]. Moscow, 2018. 23 p. (In Russ.)]
11. Alonso-Gonzalez R, Lopez-Guarch CJ, Subirana-Domenech M.T. et al. Pulmonary hypertension and congenital heart disease: an insight from the REHAP National Registry. *Int. J. Cardiol*. 2015; 184: 717–23.
12. Arias-Nuñez MC, Llorca J, Vazquez-Rodriguez TR, Gomez-Acebo I et al. Systemic sclerosis in northwestern Spain: a 19-year epidemiologic study. *Medicine (Baltimore)*. 2008 Sep; 87 (5): 272–80.
13. Chung L, Liu J, Parsons L, Hassoun PM, McGoon M et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest*. 2010 Dec; 138 (6): 1383–94.
14. Clements PJ, Tan M, McLaughlin VV, Oudiz RJ et al. The pulmonary arterial hypertension quality enhancement research initiative: comparison of patients with idiopathic PAH to patients with systemic sclerosis-associated PAH. *Ann Rheum Dis*. 2012 Feb; 71 (2): 249–52.
15. Galiè N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F et al. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (ARIES) study 1 and 2. *Circulation*. 2008 Jun 10; 117 (23): 3010–9.
16. Galiè N, Rubin Lj, Hoeper M, Jansa P et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2008 Jun 21; 371 (9630): 2093–100.
17. Gall H, Felix JF, Schneck FK, Milger K et al. The Giessen Pulmonary Hypertension Registry: Survival in pulmonary hypertension subgroups. *J Heart Lung Transplant*. 2017. Sep; 36 (9): 957–967.
18. Hachulla E., de Groote P., Gressin V., Sibilia J et al. The three-year incidence of pulmonary arterial hypertension associated with systemic sclerosis in a multicenter nationwide longitudinal study in France. *Arthritis and rheumatism*. 2009; 60 (6): 1831–9.
19. Hachulla E., Gressin V., Guillemin L., Carpentier P. et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum*. 2005. Dec; 52 (12): 3792–800.
20. Humbert M., Sitbon O., Yaici A., et al. Survival in incident and prevalent cohorts of patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur. Respir. J*. 2010; 36: 549–55.
21. Mayes M.D. Scleroderma epidemiology. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 May; 29 (2): 239–54.
22. McGoon M.D, Benza R.L, Escribano-Subias P., Jiang X. et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24; 62 (25 Suppl): D51–9.
23. Mc Laughlin V., Channick R.N., Ghofrani H.A., Lemarié J.C. et al. Bosentan added to sildenafil therapy in patients with pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2015 Aug; 46 (2): 405–13.
24. Meyer A., Chiffot H., Chatelus E., Kleinmann J.F. et al. Brief Report: Spatial Heterogeneity of Systemic Sclerosis in France: High Prevalence in the Northeast Region. *Arthritis Rheumatol*. 2016 Jul; 68 (7): 1731–7.
25. Pulido T., Adzerikho I., Channick R.N., Delcroix M. et al. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2013 Aug 29; 369 (9): 809–18.
26. Rubin L.J., Badesch D.B., Barst R.J., Galie N. et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2002 Mar 21; 346 (12).

27. Savale L, Lador F, Jais X, Montani D et al. HIV-related pulmonary arterial hypertension. *Rev Mal Respir.* 2012 Apr; 29 (4): 491–500.
28. Shapiro S, Torres F, Feldman J, Keogh A et al. Clinical and hemodynamic improvements after adding ambrisentan to background PDE5i therapy in patients with pulmonary arterial hypertension exhibiting a sub-optimal therapeutic response (ATHENA-1). *Respir Med.* 2017, May; 126:84–92.
29. Simonneau G, Channick R N, Delcroix M, et al. Incident and prevalent cohorts with pulmonary arterial hypertension: insight from SERAPHIN. *Eur Respir J.* 2015; 46: 1711–20.
30. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Dec 24; 62 (25 Suppl): D34–41.
31. Sitbon O, Lascoux-Combe C, Delfraissy JF, Yeni PG et al. Prevalence of HIV-related pulmonary arterial hypertension in the current antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008 Jan 1; 177 (1): 108–13.
32. Tran K, Coyle K, Jabr MF, Coyle D et al. Drugs for pulmonary arterial hypertension comparative efficacy, safety, and cost-effectiveness report of Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2015: 337.
33. URL: <http://www.aids43.ru> (accessed 22.10.2018)
34. URL: <http://www.gks.ru> (accessed 22.11.2018)
35. URL: <http://www.pul-hyp.medbase.ru> (accessed 01.02.2019)

УДК 616.37

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10015

МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ Г. КИРОВА И РАЙОНОВ КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ, РОЖДЕННЫХ В 2015 Г.

¹Мамедова С.М., ²Андреева С.Д., ¹Походенько И.В., ¹Шипицына В.В.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: sevindzh.m@mail.ru.

²ФГБОУ ВО Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский пр., 133), e-mail: a_s_d_16@bk.ru.

Цель исследования: изучить эпидемиологические проявления заболеваемости новорожденных врожденными пороками сердца (ВПС). **Задачи исследования:** дать медико-статистическую характеристику распространенности ВПС по Кирову и районам Кировской области; выявить территории риска ВПС, а также виды ВПС и факторы их риска. Исследование проведено в Детском клиническом консультативно-диагностическом центре г. Кирова и в районных детских поликлиниках Кировской области. Изучены данные историй болезни за 2015 год и данные амбулаторного наблюдения в течение года с момента постановки диагноза ВПС. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 17,5 тысяч детей с различными пороками сердца, что в среднем составляет 249 ВПС на 100 000 населения. В Кировской области ВПС встречаются значительно чаще, чем в целом по стране ($p < 0,05$). К районам с наихудшей ситуацией по рожденным в 2015 году с ВПС были отнесены Котельничский район (частота выявляемости – 94,5 на 100 родов), Мурашинский район – 88,0; Вятскополянский район – 59,7. Самый низкий показатель выявляемости ВПС по Кировской области выявлен в Омутнинском районе (8,3 на 100 родившихся) и в Советском районе (9,2 на 100 родившихся в 2015 г.).

Ключевые слова: врожденный порок сердца, дети, Кировская область, г. Киров.

MEDICAL AND STATISTICAL STUDY OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CHILDREN BORN IN 2015 (KIROV AND KIROV REGION)

¹Mamedova S. M., ²Andreeva S.D., ¹Pokhodenko I.V., ¹Shipitsina V.V.

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

²Vyatka State Agricultural Academy, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Avenue, 133), e-mail: a_s_d_16@bk.ru

The aim of the study has been to analyze the epidemiological manifestations of congenital heart disease (CHD) incidence in newborns.

Objectives of the study are to give a medical and statistical description of prevalence of CHD in Kirov and the districts of Kirov region; to identify areas with higher risks for CHD, as well as types of CHD and their risk factors. The research was done in Kirov Clinical Pediatric Diagnostic Center and in the district children's clinics of Kirov region. Data from case histories for 2015 and outpatient follow-up during the year after the diagnosis of CHD had been made were studied. Every year, about 17,500 children in the Russian Federation are born with various heart defects, which on average is 249 CHD cases per 100,000 of population. In Kirov region, UPU are much more common than in the whole country ($p < 0.05$). The areas with the worst situation for children born in 2015 with CHD are Kotelnichskiy district (detection rate - 94.5 per 100 births), Murashinsky

district – 88.0; Vyatsko-Polyansky district – 59.7. The lowest detection rate of CHD in Kirov region has been found in Omutninsky district (8.3 per 100 births) and in Sovetsky district (9.2 per 100 births in 2015).

Key words: congenital heart disease, children, Kirov Region, Kirov.

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) – это анатомические изменения структур сердца, которые являются одной из основных проблем в современной педиатрии. Индустриальное развитие и загрязнение окружающей среды приводят к увеличению заболеваемости врожденными пороками развития. Ежегодно в Российской Федерации рождается около 17,5 тысяч детей с различными пороками сердца, что в среднем составляет 249 ВПС на 100 000 населения. Из числа всех врожденных пороков сердца 89,5% обусловлено действием экзогенных факторов, к которым относят радиацию, вирусные инфекции, болезни матери в период беременности, лекарственные и химические вещества, тяжелые металлы; и лишь 10,5% обусловлены наследуемыми хромосомными аномалиями или могут быть следствием моногенных мутаций [1].

ВПС составляют 30% среди всех врожденных пороков развития у детей, занимая третье место после патологии опорно-двигательного аппарата и заболеваний центральной нервной системы. В последние десятилетия отмечается увеличение этого показателя, обусловленное в значительной мере совершенствованием диагностики ВПС, в том числе пренатальной диагностики [2, 3].

Среди всех заболеваний сердца врожденные пороки составляют 1–2% случаев. Аномалии сердца наблюдаются у 8 из 1000 новорожденных и только 20% детей от общего количества родившихся доживает до возраста более 5 лет [4].

На сегодняшний день известно более 35 типов различных врожденных пороков сердца. Чаще всего встречается дефект межжелудочковой перегородки (от 30 до 50% всех врожденных пороков сердца), открытый артериальный проток выявляется в 10% случаев, доля других форм врожденных пороков сердца составляет от 2 до 7%. Частота врожденных пороков сердца варьирует в зависимости от пола: в целом соотношение «мальчики : девочки» составляет 1,09 : 1. Определенные закономерности выявлены в распределении врожденных пороков сердца в зависимости от расовой принадлежности [5].

Существуют также сезонные колебания в выявлении врожденных пороков сердца у новорожденных. Максимальная частота наблюдается среди детей, родившихся в октябре, а минимальная – среди родившихся в декабре, июне и июле. Смертность от врожденных пороков сердца составляет в среднем 177 детей на 100 000 родившихся живыми. Среди детей с врожденными пороками сердца смертность составляет примерно 23%, причем около 90% детей умирают на первом году жизни [6].

Сердце у плода начинает свое развитие уже на 2–8 неделе беременности и именно тогда в результате нарушения органогенеза начинает формироваться будущий врожденный порок сердца у новорожденных. В развитии ВПС внешними факторами считают: прием наркотиков и алкоголизм родителей, инфекционные заболевания и злоупотребление лекарственными препаратами; воздействие химических веществ и производственных вредностей в период зачатия и вынашивания беременности, осложнения беремен-

ности вирусными инфекциями. Сопутствуют появлению ВПС факторы риска: родители старше 35 лет (женщины) и мужчины старше 45 лет; эндокринные нарушения у родителей; женщины, перенесшие аборт, выкидыш; мертворождения в анамнезе; люди, проживающие в экологически неблагоприятных условиях [6].

Цель исследования: изучить эпидемиологические проявления заболеваемости новорожденных ВПС.

Задачи исследования: дать медико-статистическую характеристику распространенности ВПС в г. Кирове и районах Кировской области среди детей, рожденных в 2015 году; выявить территории и факторы риска ВПС по области.

Материал и методы

Исследование проведено в Детском клиническом консультативно-диагностическом центре г. Кирова и в районных детских поликлиниках Кировской области. Для начала исследования был взят 2015 год. В этом году в Кировской области было зарегистрировано 12 488 родившихся детей. Материалом для исследования послужили истории болезни и данные амбулаторного наблюдения в течение года с момента постановки диагноза ВПС, статистические данные из сборника КОГБУЗ «МИАЦ» (медико-информационный аналитический центр по Кировской области), 2015 г. В связи с ростом за последние годы потенциально опасных для плода инфекций и в связи с изменившимися социальными условиями в семьях наблюдается и значительное увеличение выявляемости ВПС, а также изменения в их структуре.

Результаты исследования обработаны с помощью вариационной статистики (Мерков А.М., Поляков Л.Е., 1974). За величину уровня статистической значимости различий принимали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

ВПС у детей, родившихся в 2015 году, было диагностировано за 3 года: по Кировской области – 2288 случаев ВПС (18,3 на 100 родившихся), в т.ч. по районам области – 1331, или 58,2% от общего числа выявленных ВПС (см. табл.).

В первый год жизни было взято на диспансерное наблюдение в Кирове 205 детей (из 957 выявленных ВПС за 3 года, или 21,4%), в районах Кировской области – 299 детей (22,4%), всего по Кировской области – 504 ребенка (22,0% от числа родившихся с ВПС).

Взято на диспансерный учет по Кировской области всего 2300 детей с ВПС, родившихся в 2015 году (12 детей за этот период прибыли из других областей), в т.ч. в Кирове – 819 (35,6% от общего количества), в районах Кировской области – 1481 ребенок.

Частота встречаемости врожденных пороков сердца у родившихся в 2015 году детей составила: г. Киров – 13,1 на 100 родов; Котельничский район – 94,5 на 100 родов; Мурашинский район – 88,0, Вятскополянский район – 59,7 на 100 родов.

Самые низкие показатели были выявлены в Омутнинском районе (8,3 на 100 родившихся), а также – в Советском районе (9,2 на 100 родившихся в 2015 г.).

В результате исследования установлено, что не у всех детей врожденные пороки сердца были диагностированы с момента рождения.

В трех районах области (Котельничский – на юго-западе Кировской области, Мурашинский – на севере области и Вятскополянский – на юге области)

были выявлены достоверно более высокие показатели диагностированных врожденных пороков сердца ($p < 0,05$), чем в среднем по области (18,3 на 100) и по г. Кирову (13,1 на 100 родившихся в 2015 г.).

Особого внимания должны заслуживать в плане дальнейшего исследования 3 перечисленных района с максимальной частотой диагностированных ВПС, а в двух наиболее благоприятных районах дальнейшее изучение необходимо в целях выявления положительного опыта.

Таблица

Частота встречаемости врожденных пороков сердца (ВПС) у детей из г. Кирова и районов Кировской области, родившихся в 2015 г. (на 100 родившихся детей)

№ п/п	Районы Кировской области и г. Киров	Число ВПС у детей	Число родившихся	Частота ВПС (на 100 родившихся)
1	г. Киров	957	7287	13,1
2	Вятскополянский район	160	268	59,7
3	Малмыжский район	130	292	44,5
4	Котельничский район	127	133	94,5
5	Мурашинский район	88	100	88,0
6	Кирово-Чепецкий район	85	237	35,9
7	Юрьянский район	74	324	22,8
8	Слободской район	67	305	22,0
9	Зуевский район	59	238	24,8
10	Куменский район	55	202	27,2
11	Яранский район	54	257	21,0
12	Оричевский район	50	332	15,1
13	Верхошижемский район	48	128	37,5
14	Верхнекамский район	44	318	13,9
15	Омутнинский район	43	519	8,3
16	Санчурский район	42	92	45,6
17	Уржумский район	40	327	12,2
18	Афанасьевский район	38	217	17,5
19	Кильмезский район	34	159	21,3
20	Советский район	32	347	9,2
21	Нолинский район	31	232	13,3
22	Лузский район	30	174	17,2
Итого	по Кировской области	2288	12488	18,3
Итого	по РФ	107 107	1 909 420	5,6

В целом же по Кировской области у детей, родившихся в 2015 г., частота выявляемости ВПС была значительно выше, чем в среднем по стране ($p <$

$0,05$), что также требует дальнейшего изучения для выявления причин столь высоких результатов.

Таким образом, ВПС остаются актуальнейшей проблемой современной педиатрии, т.к. продолжают оставаться ведущей причиной неонатальной и младенческой смертности, а 47% детей с ВПС требуют как минимум однократного хирургического вмешательства или малоинвазивной процедуры на первом году жизни. Послеоперационная летальность варьирует в зависимости от возраста ребенка, сложности ВПС и от уровня кардиохирургического стационара. В настоящее время считается, что 85% детей с ВПС переживает 18-летний возраст.

Первичная профилактика ВПС включает вакцинацию против краснухи, контроль уровня сахара в крови матери, исключение приема известных тератогенных лекарственных препаратов (противоэпилептические средства и изотретиноин). Имеются данные о защитной роли фолиевой кислоты. Доказанными факторами риска развития порока сердца у плода является вирусная инфекция на ранних сроках беременности, ожирение матери, контакт с органическими веществами (лаки, краски и т.д.), курение матери, прием алкоголя и ряда препаратов (антиконвульсанты, талидомид, сульфазалазин, ибупрофен, триметоприм).

Выводы

1. В Кировской области частота выявления ВПС у детей, рожденных в 2015 г., была значительно выше, чем в целом по стране (18,3 и 0,8 на 100 родившихся соответственно; $p < 0,05$).

2. Районами с наихудшей ситуацией по ВПС у детей 2015 года рождения явились: Котельничский район (частота выявляемости ВПС – 94,5 на 100 родов, Мурашинский район – 88,0; Вятскополянский – 59,7).

3. Самые низкие показатели выявляемости ВПС по Кировской области у детей, рожденных в 2015 г., зафиксированы в районах: Омутнинском (8,3 на 100 родившихся), а также в Советском (9,2 на 100 родившихся).

Литература/References

1. Антонова И.В., Богачева Е.В., Филиппов Г.П., Любавина А.Е. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития плода // *Вопро-*

сы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010. Т. 9. № 6. С. 63–68. [Antonova I.V., Bogacheva E.V., Filippov G.P., Lyubavina A.E. The role of exogenous factors in the formation of congenital malformations of the fetus. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2010;9(6): 63-68. (In Russ.)]

2. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца / Под ред. проф. Л.А. Бокерия. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2014. 342 с. [Bokeria L.A., editor. *Klinicheskie rekomendatsii po vedeniyu detei s vrozhdannymi porokami serdtsa*. Moscow: Bakulev Center for Cardiovascular Surgery. 2014. 342 p. (In Russ.)]

3. Петренко Ю.В., Ляпунова А.А., Федосеева Т.А. Диагностика и тактика ведения врожденных пороков сердца в неонатальном периоде. Клинические рекомендации. 2016. 45 с. [Petrenko Yu.V., Lyapunova A.A., Fedoseeva T.A. *Diagnostika i taktika vedeniya vrozhdannyykh porokov serdtsa: clinical guidelines*. 2016. 45 p. (In Russ.)]

4. Ричард А. Полин, Алан Р. Спитцер. Секреты неонатологии и перинатологии. Перевод с англ., под общей редакцией академика РАМН, проф. Н.Н. Володина. М.: Издательство БИНОМ, 2011. 256 с. [Richard A. Pauline, Alan R. Spitzer. *Secrets of neonatology and perinatology*. Transl. from English. Academician RAMS, prof. Volodin N.N., editor. Moscow: BINOM; 2011. 256 p. (In Russ.)]

5. Руководство по перинатологии / Под ред. Д.О. Иванова. СПб.: Информ-Навигатор, 2015. 320 с. [Ivanov D.O., editor. *Rukovodstvo po perinatologii*. St-Petersburg: Inform-Navigator; 2015. 320 p. (In Russ.)]

6. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца. Союз педиатров России. Ассоциация детских кардиологов России. Главный внештатный специалист, педиатр Минздрава России академик РАН А.А. Баранов. 2015. 20 с. [Federal clinical guidelines for the provision of medical care for children with congenital heart disease. The Union of pediatricians of Russia. Association of pediatric cardiologists of Russia. Main freelance specialist pediatrician in Ministry of health of Russia academician of RAS A. A. Baranov. 2015. 20 p. (In Russ.)]

УДК 614.258

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10016

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КОМПОНЕНТОВ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ СРЕДИ МОЛОДЫХ ВРАЧЕЙ И ЕЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ И ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ

¹Милехин С.М., ²Дербенев Д.П., ²Орлов Д.А.

¹Тверской областной родильный дом, Тверь, Россия, (170043, г. Тверь, ул. Можайского, 64), e-mail: serzh.milekhin@yandex.ru

²ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия, (170000, г. Тверь, ул. Советская, 4), e-mail: dipald@mail.ru

Целью исследования явилось изучение распространенности компонентов профессиональной социализации молодых врачей и их социальной и психологической обусловленности.

Объектом наблюдения в нашем исследовании являлась репрезентативная выборка молодых врачей до 35 лет, состоящая из 600 единиц наблюдения. С целью выявления причин и условий, определяющих профессиональную социализацию молодых врачей, нами были проанализированы две группы факторов: медико-социальные характеристики условий и образа жизни врачей (101 фактор) и

психологические характеристики ценностной и мотивационной сфер личности врачей (40 факторов). Достоверность различий между распределениями оценивалась путем расчета и верификации χ^2 . Наличие достоверного χ^2 ($p < 0,05$) позволяло считать влияние соответствующего фактора статистически достоверным. Для оценки силы влияния факторов применялся коэффициент взаимной сопряженности Чупрова (K).

Распространенность закреплённости (приверженности) к медицинской организации составила 42,0% среди молодых врачей, наиболее высокий процент среди женщин и в возрастной группе до 29 лет; распространенность приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач составила 35,0%, наибольшая распространенность определяется среди мужчин в группе от 30 до 34 лет. Также среди мужчин и в возрастной группе от 30 до 34 лет больше число лиц, имеющих базовую компетентность и стремление к ее развитию, всего обладателями данного компонента профессиональной социализации являются 25,0% молодых врачей.

На формирование профессиональной социализации молодых врачей оказывают условия и образа жизни, а также факторы трудовой мотивации и терминальных ценностей. Распространенность закреплённости (приверженности) к медицинской организации выше среди женщин и в группе лиц до 29 лет, приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач и базовой компетентности – среди мужчин и в группе от 30 до 34 лет.

Ключевые слова: молодые врачи, закреплённость (приверженность) к медицинской организации, базовая профессиональная компетентность, приоритетная направленность личности.

PREVALENCE OF COMPONENTS IN PROFESSIONAL SOCIALIZATION AMONG YOUNG DOCTORS. ITS MEDICAL, SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL CONDITIONALITY

¹Milekhin S.M., ²Derbenev D.P., ²Orlov D.A.

¹Tver Regional Maternity Hospital, Tver, Russia (170043, Tver, Mozhaiskogo St., 64), e-mail: serzh.milekhin@yandex.ru

²Tver State Medical University, Tver, Russia (170000, Tver, Sovetskaya St., 4), e-mail: dipald@mail.ru

The purpose of the study was to investigate the prevalence of components in professional socialization (entrenched in a medical organization; the priority orientation of an individual to the qualitative and effective professional functioning; the presence of basic professional competence and the desire for its development) of young doctors and social and psychological conditionality.

The object of observation in our study was a representative sample of young doctors up to 35 years old – 600 units of observation. In order to identify the causes and conditions that determine the professional socialization of young doctors, we analyzed two groups of factors: medical and social characteristics of living conditions and lifestyle of the doctors (101 factors), psychological characteristics of the value and motivational spheres of doctors' personality (40 factors). The significance of differences between the distributions was estimated by calculating and verifying χ^2 . The presence of reliable χ^2 ($p < 0.05$) allowed us to consider the influence of the corresponding factor as statistically significant. To assess the strength of the influence of the factors, the coefficient of mutual conjugacy of Chuprov (K) was used.

The prevalence of tightness (commitment) to the medical organization was 42.0% among young doctors, the highest percentage among women and in the age group up to 29 y.o.; the prevalence of the priority orientation of the individual to a high-quality and effective professional decision was 35.0%, the highest prevalence is determined among men, and in the group from 30 to 34 y.o. Also, among men in the age group from 30 to 34 y.o., more than the number of persons with basic competence and the desire for its development, all agents with this component of professional socialization make 25.0% of young doctors.

Factors of living conditions and lifestyle, as well as factors of work motivation and terminal values, play a role in forming the professional socialization of young doctors. The prevalence of tightness (commitment) to a medical organization is higher among women and in the group of people under 29 years old, the priority orientation of the individual to the qualitative and effective solution of professional tasks and basic competence is among men and in the group from 30 to 34 y.o.

Key words: young doctors, commitment to the medical organization, basic professional competence, priority orientation of the individual.

Введение

Молодые врачи являются группой наиболее зависимой от влияния социальных и психологических факторов [1, 2]. Также, молодое поколение врачей является кадровой основой для успешного, динамично-го развития здравоохранения [3, 4].

Отвечающая интересам общества профессиональная социализация молодых врачей является одним из важнейших условий успешной работы си-

стемы здравоохранения [5]. В то же время реальное состояние процессов профессиональной социализации молодых медицинских кадров далеко от оптимального и сопряжено с рядом вопросов, таких как повышение интереса к профессии медицинского работника, улучшение путей трудоустройства молодежи, разработка программ по закреплению молодых специалистов на местах, сопряженного с ускорением процесса адаптации к труду выпускников учебных

заведений, их высокой мотивированностью к профессиональному развитию, приверженности организации, а также с обеспечением удовлетворения работодателей качеством профессиональной подготовки молодых специалистов [6, 7]. Под профессиональной социализацией понимается совокупность изменений личностно-психологического и поведенческого плана, способствующих повышению адаптации профессионала к требованиям профессиональной среды [8, 9].

Нами обосновано понимание профессиональной социализации как совокупности трех основных составляющих: закреплённость (приверженность) к медицинской организации; приоритетная направленность личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач; наличие базовой профессиональной компетентности и стремление к ее развитию.

Материал и методы

Проведена работа, представляющая комплексное социальное, медицинское и психологическое исследование, предметом которого являются детерминированность профессиональной социализации и уровней заболеваемости молодых врачей до 35 лет и стажем работы от года, занятых в региональном здравоохранении. Исследование данного контингента проведено в Тверской области, которая по своим социальным, экономическим, медико-демографическим и социокультурным характеристикам представляет типичный регион ЦФО России.

В данной работе использованы такие методы, как медико-статистический, социологический и психодиагностический. Объектом наблюдения в нашем исследовании являлась репрезентативная выборка молодых врачей до 35 лет, состоящая из 600 единиц наблюдения. В качестве основных критериев профессиональной социализации были выделены: наличие закреплённости (приверженности) к медицинской организации, приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач, наличие базовой компетентности и стремление к ее развитию.

Операционально к числу приверженных (закреплённых) в медицинской организации были отнесены врачи: сразу после окончания вуза (ординатуры), вернувшиеся на свое прежнее место жительства и трудоустроившиеся там по специальности в медицинской организации; работавшие в этой же организации более 1 года.

Под «приверженностью к медицинской организации» врача нами понималась его закреплённость, лояльность к определенному социальному, профессиональному окружению, практически проявляемая на протяжении относительно длительного времени, трудовой деятельностью в одной медицинской организации.

Приоритетная направленность личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач определялась нами при помощи психодиагностической методики Б. Басса по определению направленности личности (1967). Данная методика позволяет построить личностный профиль обследуемого, опирающийся на три шкалы, характеризующие уровень направленности личности: 1) на «дело» – качественное выполнение профессиональных обязанностей, деловое сотрудничество и конструктивное

решение деловых проблем; 2) на «себя» – прямое вознаграждение и удовлетворение себя, агрессивность в достижении статуса, власти, склонность к соперничеству; 3) на «общение» – поддержка отношений с людьми при любых условиях, ориентация на совместную деятельность, но часто в ущерб выполнению конкретных задач.

К числу молодых врачей с приоритетной направленностью личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач были отнесены обследованные, в личностном профиле которых уровень направленности «на дело» был самым высоким и при этом превышал уровень наибольшей из двух оставшихся направленностей не менее чем на 10%.

Критерием обладания базовой профессиональной компетентности и стремлением к ее развитию являлось следующее сочетание индивидуальных характеристик: специализированное профессиональное обучение (регулярное обучение по программам дополнительного профессионального образования и участие в иных образовательных мероприятиях по специальности) и наличие квалификационной категории; самостоятельное повышение профессионального уровня (регулярное участие и посещение конгрессов, семинаров, конференций более двух раз в год); объективизированная оценка эффективности оказанной медицинской помощи пациентам (отсутствие жалоб со стороны пациентов и успешность оказания медицинской помощи более чем половине пациентов).

Рассматривая наличие базовой компетентности и стремление к ее развитию, мы осуществляли комплексную оценку уровня квалификации, профессиональной результативности и образовательной активности молодого врача.

С целью выявления причин и условий, определяющих приверженность к медицинской организации (наличие факта закреплённости), приоритетную направленность личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач, наличие базовой компетентности и стремление к ее развитию среди молодых врачей, нами были проанализированы две группы факторов: медико-социальные характеристики условий и образа жизни врачей (101 фактор) и психологические характеристики ценностной и мотивационной сфер личности врачей (40 факторов). Медико-социальные факторы отражали: паспортные данные респондентов (пол, возраст, место жительства и др.); особенности семейного окружения; особенности профессионального взаимодействия и окружения; особенности социального и финансового статуса; характеристики образа жизни и особенности повседневного поведения. Психологические характеристики включали в себя факторы трудовой мотивации и терминальные ценности с уровнями и оценкой приоритета.

Достоверность различий между распределениями оценивалась путем расчета и верификации χ^2 . Наличие достоверного χ^2 ($p < 0,05$) позволяло считать влияние соответствующего фактора статистически достоверным. С целью оценки силы влияния факторов использовался коэффициент взаимной сопряженности Чупрова (К).

Содержательная, качественная сторона такого влияния характеризовалась путем описания различий между распределениями каждого репрезентативного

фактора в соответствующих основной и в контрольной группах.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Положительное, статистически достоверное влияние χ^2 ($p < 0,05$) на закрепленность (приверженность) молодых врачей по градациям репрезентативных факторов условий и образа жизни оказывает: положительный модус взаимоотношений с руководством; удовлетворенность динамикой своего карьерного роста в медицинской организации; относительно высокая доступность медицинской помощи для себя и своих родственников; высокое стремление к профессиональному совершенствованию (систематическое посещение краткосрочных профессиональных образовательных мероприятий, обучение по дополнительным программам профессионального образования).

Закрепленность врачей является статистически достоверным результатом χ^2 ($p < 0,05$) относительно высокой значимости для них в качестве факторов, мотивирующих к труду следующих: заботы руководства о здоровье сотрудников; стабильность работы без угрозы увольнения; красота, удобство и уют помещений медицинского учреждения; соблюдение техники безопасности и хороших гигиенических условий; позитивность морально-психологической атмосферы.

Также закрепленность молодых врачей в медицинской организации обуславливается статистически достоверным χ^2 ($p < 0,05$) доминированием таких терминальных ценностей, как: «физическое и психическое здоровье»; «счастливая семейная жизнь»; «самостоятельность и независимость в суждениях и поступках».

Распространенность данного компонента профессиональной социализации среди молодых врачей женского пола статистически достоверно выше, чем среди мужчин ($p < 0,05$), что отражено на рисунке 1.

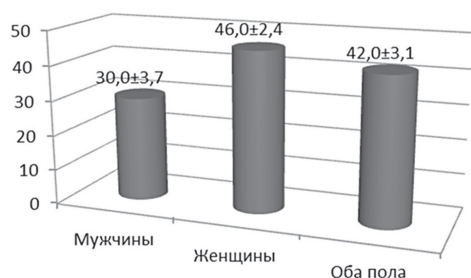


Рис. 1. Распространенность наличия закрепленности в медицинской организации у молодых врачей в связи с их полом ($p \pm t$, в %).

Распространенность наличия закрепленности в медицинской организации среди молодых врачей с возрастом существенно изменяется. Среди лиц до 29 лет закрепленные (приверженные) к медицинской организации составили 61,7%±4,4 ($p < 0,05$), в то время как в группе от 30 до 34 лет таких 38,4%±3,7 ($p < 0,05$). Как следует из рис. 2, среди молодых врачей младшей возрастной группы уровень закрепленности статистически значимо выше по сравнению с их старшими коллегами ($p < 0,05$).

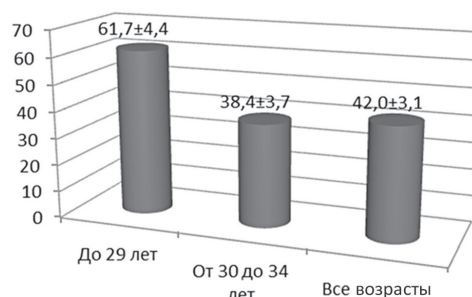


Рис. 2. Распространенность наличия закрепленности в медицинской организации у молодых врачей в связи с их возрастом ($p \pm t$, в %).

Формированию направленности личности на профессиональную сферу жизни и решение профессиональных задач статистически достоверно χ^2 ($p < 0,05$) способствуют факторы условий и образа жизни молодых врачей, такие как: высокий уровень здоровья и активное стремление к здоровому образу жизни; относительно низкий уровень потребления спиртных напитков; относительно высокий уровень оплаты труда; наличие официальных документов морального стимулирования (почетных грамот и благодарностей); факт работы в период обучения в медицинском вузе; относительно благополучные семейные отношения (уровень оценен как отличный, хороший); относительно высокий уровень взаимоотношений с коллегами (оценен как отличный, хороший).

Данная приоритетная направленность личности также является результатом статистически достоверной χ^2 ($p < 0,05$) высокой значимости для них в качестве факторов, мотивирующих к труду следующих: гибкий рабочий график; количество достаточной информации о том, что происходит в медицинском учреждении; сложная и трудная работа.

Приоритетная направленности личности на профессиональную сферу жизни и решение профессиональных задач молодых врачей в медицинской организации обуславливается статистически достоверным χ^2 ($p < 0,05$) доминированием такой терминальной ценности, как «физическое и психическое здоровье».

Распространенность встречаемости лиц, имеющих приоритетную направленность личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач, как отражено на рис. 3 среди молодых врачей мужского пола статистически достоверно выше, чем среди женщин ($p < 0,05$).

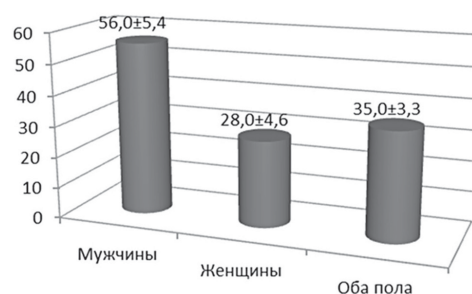


Рис. 3. Распространенность приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач у молодых врачей в связи с их полом ($p \pm t$, в %).

Среди лиц до 29 лет врачи с приоритетной направленностью личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач составили 23,6%±3,2 (p<0,05), в то время как в группе от 30 до 34 лет таких врачей 37,2%±3,6 (p<0,05). На рис. 4. отражено, что распространенность наличия приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач у молодых врачей с повышением возраста увеличивается. Данное увеличение является репрезентативным (p<0,05).

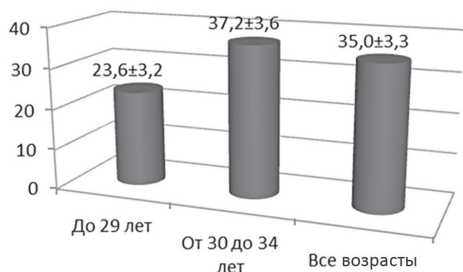


Рис. 4. Распространенность приоритетной направленности личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач у молодых врачей в связи с их возрастом (p±m, в %).

Статистически достоверными χ^2 (p<0,05), определяющими факторами для становления молодых врачей как обладателей наличия базовой компетентности и стремление к ее развитию, вполне логично являются их неудовлетворенность собственным профессионализмом, относительно высокая возможность наилучшей работы по специальности, нежели настоящая, и отсутствие необходимости решать насущные материально-бытовые проблемы.

Наличие базовой компетентности и стремление к ее развитию статистически достоверно χ^2 (p<0,05) формируется под влиянием относительно высокой значимости ценностного фактора как «общественное признание». Относительно сильным влиянием обладают также и две мотивационные характеристики молодых врачей: возможность приобретения профессионального опыта и хорошие взаимоотношения с руководством. Весомое влияние оказывают такие ценностные ориентации, как «активная деятельная жизнь» и «счастливая семейная жизнь».

Распространенность встречаемости лиц с наличием базовой компетентности и стремлением к ее развитию (рис. 5) среди мужчин статистически достоверно выше, чем среди молодых врачей женского пола (p<0,05).

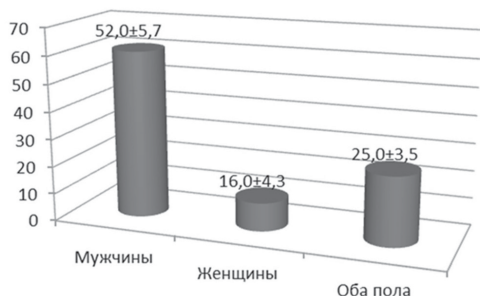


Рис. 5. Распространенность базовой компетентности и стремление к ее развитию у молодых врачей в связи с их полом (p±m, в %).

Распространенность лиц с базовой компетентностью и стремлением к ее развитию представлена на рисунке 6, на котором отражено увеличение числа лиц, обладающих данным компонентом профессиональной социализации с увеличением возраста. Молодых врачей до 29 лет с наличием данного фактора 16,4%±3,8 (p<0,05), а в группе от 30 до 34 лет – 29,3%±3,5 (p<0,05).

Различия по наличию базовой компетентности и стремление к ее развитию между молодыми врачами младшей и старшей возрастных групп являются статистически значимыми (p<0,05).

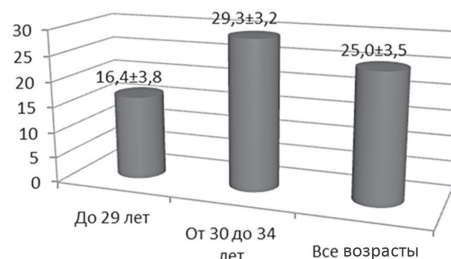


Рис. 6. Распространенность базовой компетентности и стремление к ее развитию у молодых врачей в связи с их возрастом (p±m, в %).

Заключение

Таким образом, на формирование профессиональной социализации молодых врачей оказывают факторы условий и образа жизни, а также факторы трудовой мотивации и терминальных ценностей. Распространенность закрепленности (приверженности) к медицинской организации выше среди женщин, наиболее высокий процент молодых врачей, обладающих приоритетной направленностью личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач, определен среди мужчин, также среди мужчин больше лиц, имеющих базовую компетентность и стремление к ее развитию. Рассматривая наличие компонентов профессиональной социализации, можно сделать вывод, что с увеличением возраста наблюдается увеличение количества лиц с приоритетной направленностью личности на качественное и эффективное решение профессиональных задач, а также рост количества лиц с наличием базовой компетентности и стремлением к ее развитию. Закрепленность выше среди лиц более молодой группы (до 29 лет), чем среди старшей возрастной группы (от 30 до 34 лет). Полученные данные о профессиональной социализации возможно использовать для разработки и совершенствования службы управления персоналом.

Литература/References

1. Говорин Н.В., Бодагова Е.А. Психическое здоровье и качество жизни врачей. Томск: Иван Федоров, 2013. 6 с. [Govorin N. V., Bodagova E. A. Psichicheskoe zdorov'e i kachestvo zhizni vrachei. Tomsk: Ivan Fedorov; 2013. 6 p. (In Russ.)]
2. Гурьянов М.С. Образ и условия жизни медицинских работников // Вестник Российского университета дружбы народов. 2009. № 4. С. 507–510. [Gur'yanov M.S. The image and living conditions of medical workers. Vestnik RUDN. 2009; (4): 507–510. (In Russ.)]

3. Щепин В.О. Обеспеченность населения Российской Федерации основным кадровым ресурсом государственной системы здравоохранения // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 6. С. 24–28. [Shchepin V.O. Provision of the population of the Russian Federation with the main personnel resource of the public health system. *Problemy sotsial'noi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2013; (6): 24–28. (In Russ.)]
4. Harrington D.M. Creativity, intelligence, and personality. *Annual Review of Psychology*. 2016; (89): 223–227.
5. Савинкина Л.А., Шепелова Т.С. Проблема дефицита медицинских кадров и пути ее решения // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 123–124. [Savinkina L.A., Shepelova T.S. The problem of shortage of medical personnel and ways to solve it. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; (6): 123–124. (in Russ.)]
6. Бакумов П.А. Качество жизни и состояние здоровья медицинских работников // Астраханский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 118–121. [Bakumov P.A. Quality of life and health status of health workers. *Astrahanskii meditsinskii zhurnal*. 2012; (3): 118–121. (In Russ.)]
7. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Леонов С.А. Кадровые ресурсы здравоохранения Российской Федерации: состояние, проблемы и основные тенденции развития // Социальные аспекты здоровья населения. 2010. № 1. С. 4–6. [Starodubov V.I., Mikhailova Yu.V., Leonov S.A. Human resources for health care in the Russian Federation: state, problems and main development trends. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2010; (1): 4–6. (In Russ.)]
8. Дербенев Д.П., Крячкова О.В., Расторгуева Т.И. Врачебные кадры здравоохранения Тверской области: проблемы, задачи, пути решения // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья. 2013. № 1. С. 216–220. [Derbenev D.P., Kryachkova O.V., Rastorgueva T.I. Medical personnel of health care in the Tver region: problems, tasks, solutions. *Byulleten' Nacional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya*. 2013; (1): 216–220. (In Russ.)]
9. Ермолаева Ю.Н. Профессиональная социализация молодых медицинских работников // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 37–41. [Ermolaeva Yu.N. Professional socialization of young medical workers. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; (9): 37–41. (In Russ.)]

ЗООНОЗНЫЙ КОЖНЫЙ ЛЕЙШМАНИОЗ В ИТАЛИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

^{1,2,3}Жданова О.Б., ⁴Кузнецова Ю.К., ³Манчианти Ф., ³Романелли М.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610000, г. Киров, ул. Карла Маркса, 137), e-mail: oliabio@yandex.ru

²ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский институт паразитологии им. К.И. Скрыбина, Москва, Россия (124000, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28)

³Пизанский университет, Италия (Пиза, Виаделле Пьядже, 2)

⁴ФБГОУ ВО 2-й Московский ГМУ, Москва, Россия, (г. Москва, ул. Саляма Адила, 2) e-mail: ljulkuz@yandex.ru

Лейшманиоз – болезнь, вызываемая простейшими рода *Leishmania*. Репликация паразита происходит в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. Не всегда заражение лейшманиями приводит к яркой клинической картине болезни, у ряда зараженных людей заболевание проявляется длительной лихорадкой, анемией, гепато-спленомегалией, снижением массы тела. Висцеральный лейшманиоз при отсутствии соответствующего лечения смертелен, кожный лейшманиоз не является фатальным, но может закончиться уродством. Обычно лейшманиоз диагностируется прямой визуализацией амастигот (микроскопия мазков, полученных из соскобов кожных поражений из аспирационного или биопсийного материала). Однако биопсия является болезненной для пациента, и идентификация зараженных клеток может быть затруднена, особенно когда в исследованной ткани находят мало лейшманий. Некоторые косвенные иммунологические методы диагноза достаточно эффективны, включая реакцию иммунофлуоресценции (РИФ). В целях профилактики лейшманиоза проводят борьбу с москитами, оздоровление природных очагов лейшманиоза. Важное значение имеет раннее выявление и лечение больных.

Ключевые слова: лейшманиоз, зооноз, Италия, москиты.

ZOONOTIC SKIN LEISHMANIASIS IN ITALY: CURRENT STATE OF THE PROBLEM

^{1,2,3}Zhdanova O.B., ⁴Kuznetsova J.K., ³Mancianti F., ³Romanelli M.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610000, Kirov, K. Marks St., 137) e-mail oliabio@yandex.ru

²All-Russian Scientific Research Institute of Helminthology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russia (124000, Moscow, Bolshaya Cheremuchkinskaya St., 28)

³University of Pisa, Italy (Pisa, Viadelle Piagge, 2)

⁴2-nd Moscow State Medical University, Moscow, Russia (124000, Moscow, Saljam Adil St., 2), e-mail: julkuz@yandex.ru

Leishmaniasis is a disease caused by a protozoa of the genus *Leishmania*. Replication of the parasite occurs in the cells of the reticulo-endothelial system. Not all leishmanial infections lead to overt clinical picture of the disease, in a number of infected people the disease causes prolonged fever, anaemia, hepatosplenomegaly and weight loss. Visceral Leishmaniasis is fatal if it is not adequately treated, Cutaneous Leishmaniasis (CL) is fatal but can end with ugliness. Usually Leishmaniasis is diagnosed by direct visualization of amastigotes (microscopy of smears obtained from scrapings of skin lesions from aspiration or biopsy material). However, the retrieval of tissue samples is often painful for the patient and identification of the infected cells can be difficult, especially when scanty parasites occur in the examined tissue. Some indirect immunological methods of diagnosis have been developed, including immune-fluorescent antibody test. In order to prevent leishmaniasis, the fight against mosquitoes, the enhancement of natural foci of leishmaniasis is being carried out. Early detection and treatment of patients is important.

Key words: Leishmaniasis, zoonosis, Italy, mosquitoes.

С 2017 года Италия является страной, наиболее посещаемой российскими и европейскими туристами. А из итальянских регионов совершенно обоснованно туристы выбирают Тоскану, особенно посещаемыми являются столица региона – Флоренция, Пиза, Монтекатини и регион Кьянти. Однако часто россияне не задумываются о том, что теплый климат Италии благоприятен и для развития насекомых-переносчиков трансмиссивных заболеваний. Так, например, из-

вестны эпидемии тосканского менингита, лихорадки паппатачи, а в 2018 году впервые зарегистрирована лихорадка денге [1]. Нами предпринята попытка оценить опасность заражения туристов одним из опасных паразитарных заболеваний – лейшманиозом, который в последнее время стал все более часто регистрироваться у туристов, посещающих теплые страны. Лейшманиоз вызывается представителями 17 видов простейших рода *Leishmania*. По данным

Всемирной организации здравоохранения и Центра по контролю заболеваемости на 2004 год, 1/10 населения земного шара находится под угрозой инфицирования лейшманиями. Проблема кожного лейшманиоза (КЛ) в настоящее время становится все более актуальной для дерматологов. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека информирует, что на территории Российской Федерации также регистрируются и завозные случаи висцерального лейшманиоза, которые по данным Всемирной организации здравоохранения отнесены к «забытым» тропическим болезням. В РФ ежегодно регистрируются случаи лейшманиоза, как правило, трудно диагностируемые, обусловленные миграцией населения, притоком в РФ иностранных граждан. Это связано с недостаточным знанием врачами клиники заболевания, отсутствием методов его диагностики и эффективных препаратов для лечения. Стандарты по лечению данного заболевания в нашей стране отсутствуют. И в то же время данная инфекция эндемична в 98 странах, и 350 млн. человек находятся в зоне риска (около 10% населения земного шара). Более 12 миллионов человек уже инфицированы.

Паразиты рода *Leishmania* являются жгутиконосными протистами, возбудителями кожного и висцерального лейшманиоза, они относятся к классу *Kinetoplastida* (Honigber, 1963, *emend.* Vickerman, 1976), семейству *Trypanosomatidae* (Doflein, 1901, *emend.* Grobбен, 1905), виду *Leishmania* (Ross, 1903), однако данную классификацию нельзя считать окончательной [2]. Заболевания человека вызываются несколькими видами и подвидами паразитов, которые объединяются в 4 комплекса: *L. Donovanii* – возбудитель висцерального лейшманиоза; *L. tropica* – возбудитель кожного лейшманиоза; *L. brasiliensis* – возбудитель бразильского лейшманиоза, *L. mexicana* – возбудитель лейшманиоза Центральной Америки. Из них *L. Donovanii* (*Donovani, infantum*) и *L. tropica* характерны для Старого Света. *L. Donovanii* (*Donovani*) поражает внутренние органы, вызывает висцеральный (внутренний) лейшманиоз, *L. tropica* у человека – кожный лейшманиоз (болезнь Боровского). Амастиготы лейшманий являются паразитами человека и многочисленных млекопитающих, прома-

стиготы лейшманий размножаются в пищеварительном канале самок mosкитов *Phlebotomidae* [2].

Обычно лейшманиоз диагностируется прямой визуализацией амастигот (микроскопия мазков, полученных из соскобов кожных поражений из аспирационного или биопсийного материала). Однако биопсия является болезненной для пациента, и идентификация зараженных клеток может быть затруднена, особенно когда в исследованной ткани находят мало лейшманий. Некоторые косвенные иммунологические методы диагноза достаточно эффективны, включая реакцию иммунофлуоресценции (РИФ), изучается возможность применения определенных тестов для оценки патологического процесса. [3, 4].

Москиты рода *Phlebotomus* – наиболее распространенный род mosкитов Средиземноморского бассейна. Род *Phlebotomus* – это род двукрылых насекомых (*Diptera*) из подсемейства mosкитов (*Psychodidae*), распространенный в Евразии: наиболее значимые как переносчики *Ph. alexandri*, *Ph. ariasi*, *Ph. azizi*, *Ph. balcanicus*, *Ph. brevis*, *Ph. chabaudi*, *Ph. kyreniae*, *Ph. langeroni*, *Ph. longicuspis*, *Ph. longiductus*, *Ph. major*, *Ph. mascittii*, *Ph. papatasii*, *Ph. perfiliewi*, *Ph. perniciosus*, *Ph. riouxi*, *Ph. sergenti*, *Ph. simici*, *Ph. tobbi* (WHO, 1984) [5].

Распространение mosкитов обуславливает наличие очагов лейшманиоза и тесно связано с температурными границами выживания mosкитов: так, например, яйца созревают при температуре +22–28°C в течение 7 дней, развитие личинки при комнатной температуре и выше – 35–60 дней, а развитие куколки – 10–12 дней, при температуре ниже +18° развитие преимагинальных стадий прекращается (таб. 1). Местами вылода mosкитов в населенных пунктах являются подполья, хозяйственные помещения для скота и птицы, надворные туалеты, различные подвалы, норы домовых грызунов, строительный мусор, мусорные ящики, трещины в глинобитных дувалах (богатые органическими остатками, которыми питаются личинки). В природе местами вылода mosкитов служат норы различных грызунов (большой песчанки, краснохвостой песчанки, дикобразов), диких хищников (лисица, корсак, барсук и др.), черепах, гнезда птиц, дупла деревьев, пещеры, трещины в скалах [6].

Таблица 1

Распространение mosкитов *Phlebotomidae* в Средиземноморье [2]

Вид mosкитов	Страны Старого Света
<i>Ph. perniciosus</i>	Португалия, Испания, Франция, Италия, Мальта, Кипр, Турция, Сирия, Марокко, Алжир, Тунис, Ливия, Хорватия
<i>Ph. ariasi</i>	Португалия, Испания, Франция, Италия, Марокко, Алжир, Тунис
<i>Ph. perfiliewi</i>	Мальта, Кипр, Греция, Израиль, Испания, Франция, Италия, Марокко, Алжир, Тунис, Хорватия
<i>Ph. longicuspis</i>	Сирия, Марокко, Алжир, Тунис, Ливия, Испания
<i>Ph. neglectus</i>	Италия, Албания, Босния, Греция, Словения
<i>Ph. tobbi</i>	Италия, Турция, Израиль, Сирия, Ливия, Босния, Греция, Словения, Кипр
<i>Ph. kandelakii</i>	Турция, Израиль, Ливия
<i>Ph. syriacus</i>	Израиль, Сирия, Иордания
<i>Ph. langeroni</i>	Египет, Марокко, Алжир, Тунис, Ливия, Испания

Установлено, что наиболее распространенным видом mosкитов в Италии являются *Ph. Perniciosus*, в меньшей степени *Ph. Ariasi*. Очаги зоонозного

лейшманиоза локализируются в провинциях Ливорно и Пизы, а также о. Эльба.

В 2017–2018 гг. в Италии выявлено 312 случаев положительной реакции в РИФ с лейшманиозным антигеном, приготовленным Римским институтом паразитологии и лейшманиоза собак. Специфическими переносчиками лейшманиоза являются москиты рода *Phlebotomus*, у которых паразиты размножаются в пищеварительном тракте и накапливаются в хоботке. В организме переносчика образуется жгутиковая стадия – промастигота. В среднем во время укуса инфицированным москитом в кожу попадает 100–1000 промастигот. То есть при контакте с зараженным животным более 20 москитов в день большинство из них становятся переносчиками опасного заболевания [6–8]. Таким образом, в Италии сформирован стойкий очаг зоонозного кожного лейшманиоза (ЗКЛ). В то же время такие страны, как Италия, Кипр и Греция, считаются благополучными, и при опросе более 50 российских туристов в Италии выяснилось, что ни один из них не подозревал о возможности заражения ЗКЛ [9–11].

В настоящее время в Российской Федерации регистрируются только завозные случаи лейшманиоза. Это связано с выездом в страны с теплым

климатом – тропики, субтропики. Риск заражения лейшманиозом остается при посещении стран ближнего зарубежья: Азербайджана, Армении, Грузии, Кыргызстана, Таджикистана, Узбекистана в пик активности переносчиков возбудителя (май–сентябрь) и дальнего зарубежья (Индии, Китая, Сирии и др.). На долю городских жителей приходится 91% от числа заболевших, что объясняется как туристическими поездками в вышеуказанные страны, так и трудовой миграцией населения республик Средней Азии. Удельный вес женщин составил более 60%. Анализ случаев лейшманиоза по месяцам года показывает, что лейшманиоз регистрируется в течение всего года, что связано с посещением россиянами эндемичных по лейшманиозу стран в течение всего года. Максимальное число завозных случаев лейшманиоза зарегистрировано в г. Москве и г. Санкт-Петербурге. Завоз лейшманиоза происходит в большинстве случаев коренными жителями эндемичных стран, в том числе азербайджанцами (20%), таджиками (20%), узбеками (8%), туркменами (4%), а также российскими гражданами после туристических поездок (48%) (рис. 1, 2).

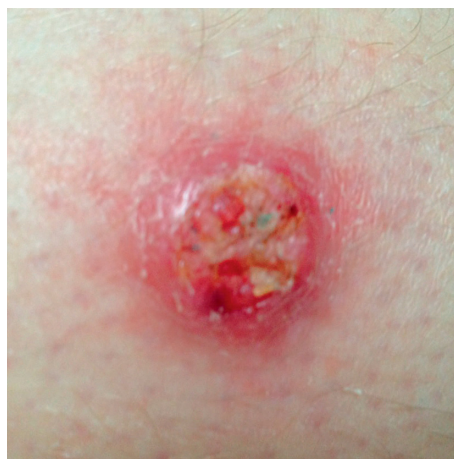


Рис. 1. Кожный лейшманиоз у женщины, приехавшей из туристической поездки по Индии (фото Кузнецовой Ю.К.)



Рис. 2. Кожный лейшманиоз у детей мигрантов из Узбекистана (фото Кузнецовой Ю.К.)

Завоз лейшманиоза в РФ происходил из 11 стран: Азербайджана, Израиля, Индонезии, Ирана, Испании, Мексики, Сирии, Таджикистана, Туркменистана, Турции, Узбекистана. Эти страны неблаго-

получны не только по Л., но и по другим инфекционным заболеваниям, поэтому туристов предупреждают об их наличии.

Висцеральный лейшманиоз зарегистрирован в 6 субъектах Российской Федерации: Республике Дагестан, Пермском и Красноярском краях, Самарской области, городах Москве и Санкт-Петербурге. Висцеральный лейшманиоз был завезен из трех стран: Мексики, Азербайджана, Ирана [12]. Наибольшее число случаев висцерального лейшманиоза завезено из Азербайджана. Кожный лейшманиоз зарегистрирован в 8 субъектах Российской Федерации: Хабаровском крае, республиках Крым и Татарстан, Волгоградской, Томской и Калужской областях, городах Москве и Санкт-Петербурге. В структуре заболевших доля детей до 14 лет составила 44%. Максимальная заболеваемость лейшманиозом пришлась на детей в возрасте от 3 до 6 лет. Анализ случаев лейшманиоза показывает, что после возвращения из эндемичной территории клинические проявления наблюдались при кожном лейшманиозе спустя 1–4 месяца, при висцеральном лейшманиозе – по истечении 2–6 месяцев.

Заключение

Завозные случаи лейшманиоза в Российской Федерации встречаются достаточно часто. В связи с чем необходимо информировать выезжающих в страны ближнего и дальнего зарубежья об опасности заражения и разъяснять методы профилактики. Несмотря на то, что случаи заражения туристов из России в Италии пока не зарегистрированы, необходимо разработать и разместить в визовых центрах Италии в России соответствующие памятки. В целях профилактики лейшманиоза необходимо проводить борьбу с москитами, оздоровление природных очагов лейшманиоза. Важное значение имеет раннее выявление и лечение больных [13–15].

Литература/References

- Macciocco G. Come migliorare l'assistenza sanitaria. *Toscana Medica*. 2018; 5: 25–27.
- Moroni, M. Antinoni, S., Vulio V. Manuale di Malattie infettive. EDRA. Maisson. 2016: 150–216.
- Мартусевич А.К., Жданова О.Б., Написанова Л.А. Биокристалломика в паразитологии. Современное состояние, возможности и перспективы // *Российский паразитологический журнал*. 2012. № 4. С. 77–88. [Martusevich A. K., Zhdanova O. B., Napisanova L. A. Biocrystallo-mics in Parasitology. Current state, opportunities and prospects. *Rossiiskii parazitologicheskii zhurnal*. 2012; 4:77–88. (In Russ.)]
- Мартусевич, А.К., Жданова О.Б., Зверева Т.А. О кристаллогенезе биосубстратов животных // *Вятский медицинский вестник*. 2006. № 3–4. С. 33–38. [Martusevich, A.K., Zhdanova O.B., Zvereva, T.A. About crystallogenesis of biological substrates took place animals. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2006; 3–4:33–38. (In Russ.)]
- WHO leishmaniasis [Electronic resource]. URL: Available at: <http://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/> (accessed 15.05.2018)]
- Петрищева П.А. Полевые методы изучения москитов и противомоскитные мероприятия. М.: Медгиз. 1954. 186 с. [Petrishcheva P.A. Polevye metody izucheniya moskitov i protivomoskitnye meropriyatiya. Moscow: Medgiz; 1954. 186 p. (In Russ.)]
- Жданова О.Б. Паразитозы плотоядных (патогенез, иммуноморфология и диагностика): автореф ... дисс. д-ра биол. наук. Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии им. К.И. Скрябина. Москва, 2007. 39 с. [Zhdanova O.B. Parazitozy plotoyadnyh (patogenez, immunomorfologiya i diagnostika) [dissertation]. Vserossiiskii nauchno-issledovatel'skii institut gel'mintologii im. K.I. Skryabina. Moscow, 2007. 39 p. (In Russ.)]
- Aransay A.M., Ready P.D. Morillas-Marquez F. Population differentiation of *Phlebotomus perniciosus* in Spain following postglacial dispersal. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(3): 3687.
- Понировский Е.Н., Стрелкова М.В., Завойкин В.Д. и др. Эпидемиологическая ситуация по лейшманиозам в Российской Федерации: первые достоверные случаи местной передачи // *Медицинская паразитология*. 2015. № 3. 324 с. [Ponirovsky E.N., Strelkova M. V., Savoskin V.D. Epidemiological situation of leishmaniasis in the Russian Federation: first reliable cases of local transmission. and others. *Meditsinskaya parazitologiya*. 2015; 3:324. (In Russ.)]
- Баранец М.С., Дарченкова Н.Н., Понировский Е.Н., Жиренкина Е.Н. Распространение и эпидемиологическое значение москитов (*Diptera, Psychodidae, Phlebotominae*) Кавказа // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2011. № 2. С. 10–15. [Baranets M.S., Darchenkova N.N., Ponirovsky E.N., Zhirenkina E.N. Distribution and epidemiological significance of mosquitoes (*Diptera, Psychodidae, Phlebotominae*) in the Caucasus. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2011; 2:10–15. (In Russ.)]
- Bizzetti M. Canine leishmaniasis. Editoriale Grasso. *Bologna*. 1989. 300 p.
- Sundar S., Rai M. Diagnostics of visceral leishmaniasis. *Clin. Diagn. Lab*. 2002; 9:951–958.
- Perrotey S., Mahamdallie S.S., Pesson B., Richardson K.J., Gállego M., Ready P.D. *Phlebotomus sergenti* – current known distribution in Europe. 2017. [Electronic resource]. Available at: URL: <https://ecdc.europa.eu/phlebotomus-sergenti-current-know> (accessed 15.05.2018)
- John W. Harley. *Veterinary Hematology. Adiaagnostic Guide*. St. Louis, Missuti . 2012. 360 p.
- Лейшманиоз – симптомы и меры профилактики. [Электронный ресурс]. URL: <http://tniikip.rosпотребнадзор.ru/research/rni/6034/> (дата обращения 15.05.2018) [Leishmanioz – simptomiy i mery profilaktiki. Available at: URL: <http://tniikip.rosпотребнадзор.ru/research/rni/6034/> (accessed 15.05.2018)]

ПРИМЕНЕНИЕ СРЕДСТВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ В ПЕРВОБЫТНУЮ ЭРУ

¹Куковьякин С.А., ²Куковьякина Е.С., ¹Куковьякина Н.Д.

¹ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf46@kirovgma.ru

² ФГБОУ ВО Вятская государственная сельскохозяйственная академия, Киров, Россия (610017, г. Киров, Октябрьский проспект, 133)

Существует пять основных сфер, где человечество прямо или косвенно использует растения – как продукты питания, как источник сырья для промышленности, с декоративными целями, для сохранения и улучшения окружающей среды, и издревле – как лекарство.

В обзорной статье проведено обобщение данных о применении средств растительного происхождения для лечения в первобытную эру. Для подготовки материала изучены сведения историко-литературного и историко-библиографического характера, труды по общей истории и истории медицины, публикации этнографов и путешественников, работы по фармакологии, народной медицине. Основными методами исследования являлись методы исторического описания и анализа, исторического моделирования. Археологические и палеопатологические исследования показывают, что палеоантропы в первобытную эру используют лекарственные растения уже целенаправленно. Причем применяют не только те, что произрастают в местах их проживания, но и специально посещают для их сбора места их произрастания на отдаленных территориях. Средства растительного происхождения применяются человечеством для лечения уже много десятков тысяч лет, но и сегодня народные целители на окраинах ойкумены не исключают из своего арсенала листья, корни, семена, масло, цветы, кору и другие ингредиенты всевозможных растений. Научная медицина также использует средства растительного происхождения для лечения заболеваний.

Ключевые слова: средства растительного происхождения, история медицины, первобытная эра.

APPLYING VEGETATIVE RESOURCES FOR TREATING PRE-HISTORIC PEOPLE

¹Kukovyakin S.A., ²Kukovyakina E.S., ¹Kukovyakina N.D.

¹ Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf46@kirovgma.ru

² Vyatka State Agricultural Academy, Kirov, Russia (610017, Kirov, Oktyabrsky Avenue, 133)

There are five main areas where humanity directly or indirectly uses plants – food, raw materials for industry, decorative purposes, means to preserve and improve the environment. Since ancient times plants have been used for medical purposes. The article summarizes data on the use of herbal medicines in treatment in the primitive era. The materials involved in the article include historical and bibliographic sources, works on history, history of medicine, publications of ethnographers and travelers, works on pharmacology and medicine. The main research methods implied were the methods of historical description and analysis, historical modeling. Archaeological and paleopathological studies show that paleoanthropes in the primitive era used medicinal plants on certain purposes. Moreover, they applied those that grew in the places of their habitat, and also travelled long distances to pick up those they needed.

For years herbal sources have been used by humans in treating diseases. Nowadays ethnic healers on the outskirts of oecumene are practicing herbs, such as leaves, roots, seeds, oils and juices, flowers, bark and other parts. Traditional medicine also implements herbal sources.

Key words: herbal sources, history of medicine, pre-historic era.

Введение

Существует пять основных сфер, где человечество прямо или косвенно использует растения – как продукты питания, как источник сырья для промышленности, с декоративными целями, для сохранения и улучшения окружающей среды, и издревле – как лекарство.

История фитотерапии имеет возраст, равный истории человечества. Первоначально ее становление имело эмпирический характер, право на жизнь как лекарство завоевали те растения, чей исцеляющий эффект был очевиден и неоспорим. В про-

шлом растения были важнейшим источником лекарственных средств, но по мере совершенствования химического синтеза человек научился создавать биологически активные вещества, которые помогли побеждать многие болезни. Однако и в настоящее время синтетические лекарства полностью не заменили лекарственные растения, сегодня медицинская практика широко прибегает к одновременному использованию лекарств растительного происхождения и синтетических препаратов [1].

Как уже было сказано, лекарства из растительного сырья применяли с глубокой древности, но

не потеряли они значения и в настоящее время. На конец XX века на долю препаратов растительного происхождения приходилось 90% лекарств, применяемых для лечения сердечно-сосудистой системы, 80% средств для лечения гинекологических заболеваний, 79% – для лечения дыхательных путей [2].

Комплекс веществ, содержащихся в растениях, действует поливалентно, стимулируя различные системы организма или компенсируя их недостаточную функцию. Это действие, как правило, не вызывает аллергических реакций, весьма важным являются и простота и дешевизна способов получения лекарств из растений, а также доступность лекарственного растительного сырья [2].

Вместе с тем сложность применения фитотерапии заключается в том, что не всегда известно действие лекарственных растений на молекулярном уровне и химический состав их биологически активных веществ, химический состав растений непостоянен и зависит от климатических, почвенных и экологических условий произрастания. При неправильной сушке и хранении растения теряют биологически активные вещества, а их фармакологическая ценность резко падает, водные извлечения нестабильны при хранении, в них возможны явления гидролитического расщепления, окислительно-восстановительные реакции, микробная порча, и их трудно стандартизировать [2].

Однако нельзя противопоставлять лечение лекарственными растениями и терапию синтетическими средствами. В острой стадии заболевания пациенту, как правило, назначают синтетические препараты, а уже затем применяют лекарственные препараты растительного происхождения.

Применение фитопрепаратов совместно с синтетическими может дать возможность уменьшить или значительно нивелировать побочное действие последних.

В ходе подготовки данного материала были изучены сведения историко-литературного и историко-библиографического характера, труды по общей истории и истории медицины, публикации этнографов и путешественников, работы по фармакологии, народному целительству. Основными методами исследования являлись методы исторического описания и анализа, исторического моделирования.

Первобытная эра – это период от появления человечества (около 2 млн. лет назад) до становления первых классовых обществ и государств (4-е тысячелетие до н.э.), но часть населения Земли и сегодня живет по законам первобытной эры.

Алексеев В.П., Першиц А.И. (1999) сообщают, что архантропы занимались собирательством и тысячелетний эмпирический опыт, а также повседневная деятельность позволяли им познавать целебные свойства растений и использовать их для лечения недугов [3].

Палеонтопы продолжали целенаправленно заниматься коллективным собирательством, в том числе растений, используемых в лечебных целях. Археологические и палеопатологические исследования палеолитических пещерных стоянок Шанидара установили, что палеонтопы целенаправленно использовали лекарственные растения (Solecki R.S. (1971) [4]. Анализ проб почвы из захоронения мужчины Шанидар-IV показал, что он был погребен около 60 тыс. лет назад на ложе из веток деревьев

и лекарственных цветов восьми видов. Среди них были тысячелистник, золототысячник, крестовик, эфедра, алтей из семейства мальвовых, растения рода *Muscary* из семейства лилейных. Ряд этих растений произрастают на достаточно большом расстоянии от пещеры Шанидар. Т.С. Сорокина (2008) пишет, что сородичи погребенного мужчины, вероятно, специально посещали эти места для сбора целебных растений [5, 6].

Открытие «цветочных людей», как назвал их Р.С. Солецки, было сделано в 1960 году и является достоверным свидетельством использования лекарственных растений древними гоминидами неандертальского вида [5].

В период зрелости первобытного общества (около 40 тыс. лет назад – 10 тысячелетие до н.э.) для врачевания, по сообщению Сорокиной Т.С. (2008), могли использоваться луковичи орхидеи, касторовое масло.

В период разложения первобытного общества (с 10–5 тысячелетий до н.э. до начала 3 тысячелетия н.э. в отдаленных областях ойкумены) человечество также широко использует для лечения средства растительного происхождения. Так, и в настоящее время в арсенал народных целителей некоторых стран Азии, Америки, Африки, на островах Океании входят средства растительного происхождения. Их широко используют курандерос в Южной Америке, паже в Бразилии, нгомо и бабалово в Западной Африке, мганга в Восточной Африке, хакиды и табибы в странах Востока и на севере Африки, ведья в Индии, кобираз в Бангладеш. [5, 7].

Курандерос Перу используют в своей практике растения аяхуска и кактус Сан-Педро, мапачо, ритуальный табак [6].

Нгомо при малярии применяют корни аконита, при лечении столбняка пользуют маслом из семян шормуглы, при глистных инвазиях используют мужской папаратник. Сьерра-леонские менде и камерунские эвондо принимают в пищу жгучий перец пили-пили для снижения температуры тела. В Гвинее пальмовое масло используется и сегодня «для очищения крови» [8].

Африканские знахари, согласно описаниям путешественников и этнографов, с успехом применяют несколько тысяч видов лекарственных растений (листья, цветы, семена и кору деревьев, сок и корни растений) при исцелении болезней сердца, глаз, желудочно-кишечного тракта, при заболеваниях нервной системы, ожогах. Так, при жалобах на сердцебиение знахари народа баконго готовят снадобье из листьев *Brillantasia patula* (Acanthaceae), листьев *Piper umbellatum* L. (Piperaceae), семян *Gardenia spinosa* (Urticaceae) с добавлением яичного белка и воды. Знахари народов группы акан применяют тонизирующие настойки из *Fleurya aestuans* (Urticaceae), *Pipen umbellatum* (Piperaceae) и листьев какао. Эфиопские целители как противоглистное средство используют напиток из сухих цветов дерева косо. К числу популярных лекарственных снадобий в Африке можно также отнести сироп из сушеного винограда при диарее, отвар из сельдерея при болезнях суставов, лук с сахаром при кашле, семена тыквы применяют в качестве противоглистного средства у детей. Нигерийские знахари при психических расстройствах издревле используют настойку из корней раувольфии [9].

Заключение

Таким образом, средства растительного происхождения применяются человечеством издревле для исцеления. Но в то же время, как и десятки тысяч лет назад, современные целители на окраинах ойкумены не исключают из своего арсенала листья, корни, семена, масло, цветы, кору и другие ингредиенты всевозможных растений. Научная медицина также продолжает изучение растительного мира и использует средства растительного происхождения для исцеления человеческих недугов.

Литература/References

1. Пастушенков Л.В., Пастушенков А.Л., Пастушенков В.Л. Лекарственные растения. Использование в народной медицине и быту. СПб.: БХВ-Петербург, 2012. [Pastushenkov L.V., Pastushenkov A.L., Pastushenkov V.L. Lekarstvennyye rasteniya. Ispol'zovanie v narodnoi meditsine i bytu. St-Petersburg:BXV-Peterburg, 2012. (In Russ.)]
2. Перцев И.М. Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств. Т. 2. Издательство НФАУ. 1999. 442 с. [Pertsev I.M. Farmatsevticheskie i mediko-biologicheskie aspekty lekarstv. Vol. 2. Izdatel'stvo NFAU; 1999. 442 p. (In Russ.)]
3. Алексеев В.П., Першиц А.И. История первобытного общества. М.: Высшая школа, 1999.

[Alekseyev V.P., Pershits A.I. Istoriya pervobytnogo obshchestva. Moscow: Vysshaya shkola; 1999. (In Russ.)]

4. Solecki R.S. Shanidar: The Fisst Flower people. New York, 1971. P. 246–249.
5. Сорокина Т.С. История медицины. М.: Академия, 2008. 560 с. [Sorokina T.S. Istoriya meditsiny. Moscow: Akademiya; 2008. 560 p. (In Russ.)]
6. Arevalo Valera, Guillermo. El ayahyasca y el curandero shipibo-conibo del vcajali. Lima, 1985.
7. Виноградова Н.В. Особенности традиционной и нетрадиционной медицины в Африке. Традиционная и современная медицина в Африке // Сборник статей. М.: Институт Африки РАН, 2017. С. 14–23. [Vinogradova N.V. Osobennosti traditsionnoi i netraditsionnoi meditsiny v Afrike. Traditsionnaya i sovremennaya meditsina v Afrike. Sbornik statei. Moscow: Institut Afriki RAN; 2017. P. 14–23. (In Russ.)]
8. Корочанцев В. Африка – земля парадоксов. М.: Армада-пресс. 2001–424 с. [Korochantsev V. Afrika – zemlya paradoksov. Moscow: Armada-press. 2001–424 s. (In Russ.)]
9. бмэ.орг/index.php/традиционная медицина народов Африки. [Электронный ресурс]. Дата обращения. 01.02.2019. [bme.org/index.php/traditsionnaya meditsina narodov Afriki. (accessed 01.02.2019.)]

УДК 616-007.286+617-089.844

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10019

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТЕЙ БЕДРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Мазаев М.С., ^{1,2}Мальчевский В.А., ^{1,3}Аксельров М.А., ¹Данилова А.В.

¹ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: mazaevms@mail.ru

²ФГБУН ФИЦ Тюменский научный центр СО РАН, Тюмень, Россия (625026, г. Тюмень, ул. Малыгина д. 86), e-mail: malchevski@mail.ru

³ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия (625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75), e-mail: akselerov@mail.ru

Актуальность проблемы заключается в неуклонном росте травматизма и неудовлетворенностью результатами протезирования при формировании ампутационной культы бедра. Одной из причин, приводящих к данной ситуации, является недостаток информации об общих принципах и технологиях реабилитации у широкого круга специалистов различных специальностей, занимающихся этими пациентами.

Цель исследования: проанализировать отечественную и зарубежную литературу, отражающую принципы и технологии реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра.

На основе 48 специальных литературных источников представлены общие принципы и технологии реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра. Рассмотрены два принципиально разных подхода к реабилитации данных пациентов: первый – классический, включающий в себя госпитальный, амбулаторный этапы и непосредственно протезирование, и второй подход – протезирование на операционном столе. Показаны новые эффективные технологии профилактики возникновения и разрабатки уже существующих контрактур тазобедренного сустава. Акцентирована важная роль ЛФК в их профилактике и разработке.

Из всего спектра возможностей лечебной физкультуры выделены наиболее эффективные для данной группы пациентов. Разобраны современные принципы и технологии протезирования пациентов с ампутационной культей бедра. Продемонстрирована важность обучения реабилитируемого пользованию протезом и грамотному подбору ортопедической обуви.

Ключевые слова: ампутация, культя бедра, реабилитация, протезирование.

FUNDAMENTALS AND TECHNOLOGIES FOR REHABILITATION OF PATIENTS WITH A THIGH AMPUTATION STUMP (LITERATURE REVIEW)

¹Mazaev M.S., ^{1,2}Malchevskiy V.A., ^{1,3}Akselrov M.A., ¹Danilova A.V.

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: mazaevms@mail.ru

²Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia (625026, Tyumen, Malygin St., 86), e-mail: malchevski@mail.ru.

³Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia (625039, Tyumen, Mel'nikayte Street, 75), e-mail: akselero@mail.ru

The topicality lies in the steady growth of injuries and dissatisfaction with the results of prosthetics during the formation of the amputation stump of the thigh. One of the reasons leading to this situation is lack of information on general standards and technologies in rehabilitation available for a wide range of specialists involved in treating these patients.

The purpose was to analyze Russian and foreign sources on fundamentals and technologies in rehabilitation of patients with a thigh amputation stump.

On the basis of 48 specialized sources, certain standards and technologies for rehabilitation of patients with a thigh amputation cult have been summarized. Two fundamentally different approaches to rehabilitation of patient data have been considered: the first one is classical, which includes in-patient and outpatient hospital stages and the prosthesis itself, and the second approach is the prosthesis on the operating table. New effective technologies for prevention and treatment for already existing hip joint contractures are shown. The important role of exercise therapy in their prevention and management is emphasized.

From the whole range of options physiotherapy can offer, the most effective for this group of patients have been highlighted. Up-to-date standards and technologies of prosthetics for patients with a hip amputation stump have been determined. The necessity to train the patients on how to use prosthesis effectively and choose orthopedic shoes competently has been demonstrated.

Key words: amputation, thigh stump, rehabilitation, prosthetics.

Актуальность

В настоящее время проблема реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра стоит достаточно остро по причине неуклонного роста травматизма в сочетании со значительным количеством неудовлетворительных результатов протезирования и реабилитационных мероприятий [1, 2]. Одной из причин, приводящих к данной ситуации, является недостаток информации об общих принципах и технологиях реабилитации у широкого круга специалистов различных специальностей, занимающихся пациентами с ампутационной культей бедра. В связи с вышеизложенным актуальность литературного обзора, посвященного общим принципам и технологиям реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра, не подлежит сомнению.

Цель работы: ознакомить специалистов различных специальностей с общими принципами и технологиями реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра.

В основе успешной реабилитации инвалидов лежит комплексный подход, преемственность реабилитационных мероприятий и как можно более раннее начало протезирования [1, 3–8].

Существует два принципиально разных подхода к реабилитации подобных пациентов: первый – классический, включает в себя ряд этапов, таких как госпитальный, амбулаторный (подготовка к протезированию) и непосредственно протезирование, второй подход представлен протезированием на операционном столе, когда протезирование осуществляется сразу же после ампутации.

Первым этапом при классическом подходе к реабилитации является госпитальный этап. Основными принципами реабилитации на данном этапе являются

формирование ампутационной культи, пригодной для протезирования, и профилактика развития контрактур в суставах на стороне ампутации.

При использовании протеза культи пациента подвергается интенсивным физическим нагрузкам в сочетании с несвойственным ранее для тканей культи микроклиматом приемной гильзы. Совокупность данных факторов в ряде случаев способствует формированию различных патологических процессов в культе. Таким образом, особое внимание при проведении ампутации должно уделяться формированию правильной здоровой культи [9]. По мнению Ю.Г. Шапошниковой, формировать культю при проведении первичной хирургической обработки раны, при этом производить усечение конечности в пределах заведомо здоровых тканей, являет собой грубое нарушение берегающего принципа ампутационной хирургии [10, 11].

П.А. Куприянов считает, что ампутации делятся на три группы: первичные, вторичные и реампутации [12–14]. Обязательно проведение немедленной первичной ампутации при травматическом отрыве или размождении конечности. Принцип данной ампутации заключается в удалении явно нежизнеспособных тканей конечности и являет собой первичную хирургическую обработку раны. Вторичные или отсроченные ампутации проводятся при наличии раневой инфекции либо в случаях, когда на начальном этапе определить уровень ампутации не представляется возможным. Реампутации проводятся при неудовлетворительных результатах усечения конечности либо формировании порочной культи.

Несоблюдение принципов ампутационной хирургии приводит к формированию, как правило, коротких или ультракоротких и порочных культей, сла-

бо пригодных к протезированию по причине крайне малой функциональной длины и, как правило, дефицита мягких тканей либо наличия грубых рубцовых изменений мягких тканей. В тех случаях, когда протезирование все-таки возможно, наличие короткой или порочной культы является фактором, резко лимитирующим удобство и функциональность протеза, что в свою очередь ведет за собой целый ряд ограничений физической активности и социального функционирования пациента и как следствие снижение качества жизни. Как считает Г.М. Бурмакова, наиболее оптимальной является так называемая отсроченная ампутация, при которой возникают оптимальные условия для наименьшего отсечения тканей и формирования культы, что в свою очередь снижает необходимость проведения реампутаций и реконструктивных операций [15]. Также при использовании метода отсроченных ампутаций, как правило, значительно снижается риск возникновения остеофитов в проекции опиленной кости, нервов усеченных нервов, образования лигатурных свищей и других болезней культы [16, 17], что в свою очередь значительно улучшает результат протезирования и комплекса проводимых реабилитационных мероприятий.

Важно отметить, что профилактика развития контрактур на стороне ампутации должна начинаться еще на госпитальном этапе, но, учитывая наличие заживающего постоперационного рубца, сложность и болезненность активных движений мышцами культы в раннем постоперационном периоде, необходимо применять для профилактики контрактур лечение положением, в данный способ входят: пребывание пациента в постели лежа на животе, сидение на жесткой поверхности и т.д. [18, 19].

Вторым важным этапом реабилитации пациентов с ампутацией нижней конечности является амбулаторный этап, а именно: подготовка к протезированию, основные принципы которого представлены дальнейшей профилактикой контрактур, профилактикой отека тканей культы, подготовкой кожных покровов культы к протезированию, комплексом ЛФК [1, 2].

Приказом Министерства здравоохранения РСФСР № 87/536 от 31.07.1987 г. «О мерах по дальнейшему улучшению организации протезно-ортопедической помощи населению» рекомендовано «Возложить персональную ответственность на заведующих травматолого-ортопедическими и хирургическими отделениями за сообщение на протезно-ортопедическое предприятие в срок от 7 до 14 дней о пациентах, нуждающихся в первичном изготовлении протезно-ортопедических изделий». Несмотря на это, статистические данные свидетельствуют о том, что в срок до 3 месяцев после ампутации на первичное протезирование поступают не более 39,1% пациентов, 11,9% обращаются через 1 год, а 49% ампутантов обращаются в сроки более чем 1 год с момента ампутации [6].

Нужно отметить, что позднее обращение пациента на протезно-ортопедическое предприятие резко снижает эффективность от протезирования и не позволяет в кратчайшие сроки восстановить уровень физической активности больного по причине общего снижения силы мышц, как правило, увеличения массы тела пациента, развития выраженных контрактур на стороне ампутации и утраты стереотипа ходьбы [3, 6].

Профилактика развития контрактур на стороне ампутации является крайне важным элементом подготовки к протезированию, поскольку такие качества протеза, как функциональность и косметичность, зачастую напрямую зависят от выраженности контрактур. Необходимо отметить что в основе формирования стойких сгибательной и отводящей контрактур наряду с рефлекторным механизмом, большое влияние оказывает механизм конкуренции зон прикрепления мышц антагонистов к кости культы, где ключевую роль в формировании отводящей контрактуры играют средняя, малая ягодичная и грушевидная мышцы, а подвздошно-поясничная и гребенчатая мышцы формируют сгибательную контрактуру [1, 20]. Для разработки контрактур культы бедра предложен целый ряд методик [10, 12, 13, 21]. Наиболее распространенной является методика лечения положением: больной находится в положении лежа на спине, на торец культы укладывается мешок с песком весом от 1 до 3 килограммов, при появлении первых признаков утомления мешок снимают. При положении на животе пациент производит активное разгибание культей также до первых признаков утомления. Помимо активных упражнений, направленных на профилактику развития контрактур, существует и пассивная профилактика, заключающаяся в пребывании больного в положении сидя в кресле, либо кресле-коляске исключительно на жестком щите, подложенном под ягодицы пациента, и в пребывании в положении лежа, преимущественно на животе [22]. По мнению С.Н. Попова, использование лечения положением в изолированном варианте, без применения ЛФК, восстановления мышечно-суставного чувства и упражнений с резиновым амортизатором является малоэффективным. Автор считает, что только комплекс мероприятий по профилактике развития контрактур позволяет максимально подготовить ампутанта к протезированию [21].

С успехом применяется технология комплексной реабилитации больных, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, предложенная Мазаевым М.С. с соавт., включающая в себя постизометрическую релаксацию подвздошно-поясничной и грушевидной мышц, ягодичной группы мышц, мышц поясничного отдела позвоночника. Использование в реабилитации данной категории больных постизометрической релаксации подвздошно-поясничной и грушевидной мышц, ягодичной группы мышц, мышц поясничного отдела позвоночника позволяет не только эффективно бороться со сгибательной и отводящей контрактурами в тазобедренном суставе, но и профилактировать ее развитие, а также добиться в кратчайший срок максимально полного восстановления утраченных функций, значительно снижать уровень психологических ограничений и повышать уровень качества жизни пациента [1, 2, 23, 24].

Крайне важным элементом подготовки пациента к протезированию являются методики ЛФК, направленные на восстановление общего состояния организма, повышение устойчивости к нагрузкам и восстановление способности к удержанию равновесия, в связи со смещением центра массы тела вверх и в сторону сохраненной конечности [25–27]. Основу методики ЛФК, предложенной В.А. Епифановым, составляют упражнения на развитие гибкости позвоночника, силы мышц, подвижности в суставах [20]. По мнению С.Н. Попова, предложенная методика не

в полной мере воздействует на опорно-двигательный аппарат по причине недостаточного вовлечения ампутированной культи в комплекс упражнений. Для максимально эффективного воздействия на опорно-двигательный аппарат ампуганта автор предлагает комплекс упражнений с резиновым амортизатором, включающий проработку всех групп мышц ампутированной культи, и восстановление подвижности в суставе на стороне ампутации [21].

Большим упущением методистов ЛФК является недостаточная проработка навыков удержания равновесия и отсутствие учета статодинамических особенностей ампугантов, что значительно осложняет начальный этап протезирования, когда пациент тренирует способность удерживать равновесие, стоя на протезе [28].

После ампутации конечности кровообращение в культе утрачивает анатомическое и физиологическое соответствие, кроме того, объем движений культи значительно меньше привычного объема движений конечности. Ввиду этого в ампутированной культе формируется повышенная склонность к отеку мягких тканей и как следствие значительное увеличение объемных размеров культи. В ряде случаев объемные размеры ампутированной культи вдвое превышают объемные размеры сохраненной конечности по причине отека мягких тканей [29]. Необходимо отметить, что отечность культи не является постоянной, поскольку при первичном протезировании мы отмечаем резкое уменьшение объемных размеров культи пациента, что значительно осложняет процесс изготовления качественной, полноконтактной приемной гильзы. Таким образом, профилактика отека культи на этапе подготовки к протезированию крайне важна для получения положительного результата. Из предложенных способов профилактики отека тканей культи наиболее простыми и эффективными являются бинтование культи эластичным бинтом по схеме, предложенной Р. Баумгартнером [30]. Однако ряд специалистов – В.В. Александров, Д.Ю. Шапорев считают более эффективным использование компрессионных силиконовых чехлов по причине создания равномерного компрессионного давления [22, 31].

При использовании протеза кожные покровы культи и подлежащие ткани испытывают нетипичные нагрузки, что без предварительной подготовки может привести к возникновению ряда болезней культи, таких как потертости, намины, травматиды. По мнению А.Ф. Вербова, оптимальными мероприятиями для подготовки тканей культи к протезированию принято считать дублирование кожных покровов при помощи компрессов с дубящими настойками и массаж культи [32].

К сожалению, ни одна из предложенных методик ЛФК не учитывает конституциональные особенности пациента с ампутацией, что при постоянном использовании затрудняет проведение целого ряда упражнений, не позволяет использовать полностью индивидуальный подход к пациенту, затрудняет коррекцию статодинамических нарушений и в итоге снижает общий эффект от применяемой методики [2, 29].

На этапе протезирования, который можно считать основой реабилитации пациентов с ампутированной культей на уровне бедра, для достижения максимальных результатов необходимо применять сугубо

индивидуальный подход к пациенту, учитывая в первую очередь соматический статус больного, состояние культи и причину утраты конечности [2, 3, 33].

На сегодняшний день алгоритм протезирования пациентов на территории РФ в подавляющем большинстве регионов включает в себя конвейерный принцип, который подразумевает изготовление протеза пациенту специалистами различного профиля и специализации [34]. Важно отметить, что использование такого метода полностью исключает индивидуальный подход к протезированию и как следствие резко снижает эффект как от протезирования, так и от комплекса проводимых реабилитационных мероприятий [33]. Часто при протезировании используются приемные гильзы максимальной готовности либо приемные гильзы, изготовленные с использованием «коронки», моделирующих посадочное кольцо. Такой способ изготовления протезов неоспоримо ведет к повышению количества изделий, производимых предприятием, при неуклонном снижении качества протезирования [31]. Необходимо отметить, что отсутствие учета морфофункциональных и статодинамических особенностей пациента на этапе протезирования зачастую также ведет к неудовлетворительным результатам.

В ряде клиник Российской Федерации применяется принцип протезирования на операционном столе, предложенный Н.И. Кондрашиным и В.Г. Саниным [35]. По данной методике протезирование осуществляется сразу после ампутации на операционном столе, по утверждению автора, использование данной методики сокращает процесс формирования культи и позволяет пациенту вернуться к общественно-полезному труду в ранние сроки после ампутации. Однако многие специалисты не разделяют подобных убеждений по причине высокого риска гнойных осложнений, большой вероятности несостоятельности постоперационного рубца при использовании протеза и невозможности изготовить полноконтактную культеприемную гильзу для первичного протезирования [3, 26, 31].

В настоящее время мировые лидеры протезно-ортопедической индустрии, такие, как «ОТТО-БОКК» и «ОССУР», при изготовлении протезно-ортопедических изделий используют исключительно индивидуальный подход к пациенту, при котором изделие изготавливается инвалиду только по индивидуальному слепку одним специалистом в сочетании с комплексом реабилитационных мероприятий [36]. Такой же подход применен на ряде протезно-ортопедических предприятий в России [33].

Предложенная Мазаевым М.С. с соавт. методика включает в себя изготовление примерочной культеприемной гильзы для протеза по гипсовому слепку из высокотемпературных термопластов. На примерочном протезе пациент осваивает основы ходьбы, в процессе чего происходит процесс первичного формирования культи, уменьшение объема мягких тканей культи, дополнительная подгонка приемной гильзы и динамическая настройка протеза. Затем пациенту с учетом изменений в примерочной культеприемной гильзе изготавливается лечебно-тренировочный протез, которым пациент пользуется в течение года [1].

Несмотря на подготовку культи к протезированию при активном использовании лечебно-тренировочного протеза пациентом, в период от 3 до 6

месяцев происходит уменьшение объема кульги, связанное с атрофией мягких тканей [37]. Данный факт нельзя оставлять без внимания, поскольку изменения объема кульги являются весьма значительными и делают невозможным использование протеза [31]. Для непрерывности процесса реабилитации ампутантов рекомендовано проведение смен приемных гильз протеза бедра по мере атрофии мягких тканей, как правило, до 3 раз в период первого года протезирования [3]. Важно отметить, что при регулярном использовании протеза происходит изменение статодинамических особенностей пациента. Своевременное отслеживание подобных изменений и внесение необходимых изменений в конструкцию протеза без достаточного изучения статодинамики пациента и отсутствия системы оценки изменений не представляется возможным.

Современные принципы протезирования включают в себя: индивидуальность, функциональность, модульность конструкции [34]. Правильно изготовленный протез оказывает значительное влияние на уровень физической активности и качество жизни пациента.

Для достижения положительного результата при протезировании необходимо учитывать ряд факторов [38]:

1. Комфорт приемной гильзы (форма и тип приемной гильзы определяется индивидуально, исходя из формы и длины кульги, уровня активности пациента и функциональности протеза) [39, 40].

2. Материал для изготовления приемной гильзы (правильный подбор и комбинация материалов позволяют добиться наилучшего распределения нагрузки на приемную гильзу, тем самым обеспечивая комфорт при использовании протеза) [34].

3. Выбор системы крепления протеза (должен сочетать удобство использования и косметичность, соответствовать функциональности протеза) [3, 41].

4. Выбор модульных комплектующих позволяет изготовить протез, максимально соответствующий потребностям пациента [42].

5. Учет индивидуальных особенностей ампутанта необходим для создания оптимальных настроек и схемы сборки протеза, а также достижения максимальной антропоморфной походки [43, 40].

Поскольку при протезировании важнейшей задачей является не только восстановление способности инвалида к самостоятельному передвижению, но и его максимальная социальная адаптация [45, 46], протезирование нельзя рассматривать отдельно от комплекса необходимых реабилитационных мероприятий, включающих в себя:

1. Обучение пользованию протезом является важным и неотъемлемым моментом в протезировании, поскольку пациент должен знать, как правильно и безопасно использовать протез [23, 24, 18].

2. Своевременное выявление и лечение болезней кульги (потертости, травмоиды, намины, лигатурные свищи) [8].

3. Разработку контрактур (сгибательная и отводящая контрактуры в тазобедренном суставе на стороне ампутации) [6].

4. Проведение комплекса ЛФК, направленного на восстановление мышечного каркаса и повышение выносливости организма [1, 21].

5. Обучение навыкам удержания равновесия ходьбы на протезе, формирования антропоморфной

походки (школа ходьбы «ОТТО-БОКК», «ОССУР») [25, 26].

6. Психологическую адаптацию пациента (коррекция посттравматических стрессовых расстройств) [14, 16, 40, 45–47].

Нельзя оставлять без внимания вопрос подбора обуви на протез, поскольку неправильно подобранная обувь значительно осложняет использование протеза, искажает функциональные характеристики, а порой делает его небезопасным [38]. Основных требований к обуви немного: допускается отсутствие каблука, оптимальная высота каблука от 1 до 3 см., оптимальным является наличие жесткого задника, недопустимо использование обуви с длинным носком либо отсутствующим задником. Важным моментом является настройка протеза под высоту каблука, что влечет за собой требование при смене пары обуви использовать заданную высоту каблука [6]. Ведя разговор об обуви на протез, нельзя забывать про сохраненную конечность пациента, ведь нагрузка на нее при ходьбе на протезе значительно возрастает. По данным исследований [46], в подавляющем большинстве случаев пациент переносит на протез около 40% массы тела, а на начальном этапе протезирования не более 20%, таким образом, для снятия нагрузки со стопы сохраненной конечности рекомендован обязательный подбор ортопедической стельки в обувь на сторону, противоположную ампутации. Обязательным условием при построении протеза нижней конечности является учет анатомо-морфологических особенностей сохраненной конечности, таких, как ось сохраненной конечности, длина и соотношение сегментов конечности, угол разворота коленного сустава и стопы [38]. К сожалению, данные требования далеко не всегда учитываются при реабилитации пациента, что ведет к снижению уверенности при использовании протеза и, как следствие, повышению энергозатрат при ходьбе на протезе, чрезмерной усталости и ограничению двигательной и социальной активности пациента [6, 47].

Заключение

Таким образом, для максимально быстрой и успешной реабилитации пациентов с ампутационной кульгью бедра она должна быть комплексной, состоящей из наиболее эффективных технологий и учитывающей индивидуальные особенности пациента. Отсутствие такого подхода к реабилитации больного на различных этапах, таких, как подготовка к протезированию (разработка контрактур, проведение ЛФК), непосредственно протезирование (изготовление кульгеприемной гильзы, настройка протеза, подбор обуви на протез), нередко ведет к неудовлетворительным результатам и длительно не позволяет пациенту вернуться к полноценному физическому и социальному функционированию.

Литература/References

1. Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Аксельров М.А., Хрупа Д.А. Влияние применения методики постизометрической релаксации мышц пояснично-крестцового отдела позвоночника, крестцово-подвздошного сочленения и ягодичной группы на «качество жизни» у мужчин в возрасте 50–60 лет, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, в динамике реабилитационного процесса // *Материалы III Всероссийской конференции с между-*

народным участием «Здоровье и качество жизни», Иркутск–Байкальск. 2018. С. 161–165. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Axelrov M.A., Khrupa D.A. Vliyaniye primeneniya metodiki postizometricheskoi relaksatsii myshits poiyasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika, kresttsovo-podvzdoshnogo sochleneniya i yagodichnoi gruppy na «kachestvo zhizni», u muzhchin v vozraste 50–60 let, perenesshikh amputatsiyu nizhnei konechnosti na urovne bedra, v dinamike reabilitatsionnogo protsessa. *Proc. of the III All-Russian Conference with international participation «Health and Quality of Life»*, Irkutsk-Baikalsk. 2018. P. 161–165. (In Russ.)]

2. Мальчевский В.А., Мазеев М.С., Петров С.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4. Ч. 3. С. 556–559. [Malchevsky V.A., Mazaev M.S., Petrov S.A. Itogi aprobatsii kompleksnoi sistemy otsenki rezul'tatov reabilitatsionnykh meropriyatiy u patsientov s amputatsionnymi kul'tyami bedra prozhivayushchikh v usloviyakh Severa i Krainego Severa. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 4(3):556–559. (In Russ.)]

3. Вакулин А.А. Организация оказания протезно-ортопедической помощи // *Тюменский медицинский журнал*. 1999. № 1. С. 15–17. [Vakulin A.A. Organizatsiya okazaniya proteno-ortopedicheskoi pomoshchi. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal*. 1999; 1:15–17. (In Russ.)]

4. Иванов А.М., Боровиков А.М. Реконструктивная хирургия – важный неиспользованный резерв реабилитации инвалидов с ампутационными дефектами // *Паллиативная медицина и реабилитация*. 1999. № 4. С. 26. [Ivanov A.M., Borovikov A.M. Rekonstruktivnaya hirurgiya – vazhnyi neispol'zovannyi rezerv reabilitatsii invalidov s amputatsionnymi defektami. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya*. 1999; 4:26. (In Russ.)]

5. Иванов А.М. Ампутации нижних конечностей: Методические рекомендации. М.: 2000. 24 с. [Ivanov A.M. Amputatsii nizhnikh konechnostei: Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: 2000. 24 p. (In Russ.)]

6. Дудинович Б.Д. и др. Первичное протезирование как медико-техническая реабилитация инвалидов с ампутационными культями нижних конечностей // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Пирогова*. 2002. № 4. С. 49–54. [Dudinovich B.D., et al. Primary prosthetics as medical and technical rehabilitation of people with disabilities with amputation stumps of the lower extremities. *Vestnik travmatologii i terapii im. N.N. Pirogova*. 2002; 4:49–54. (In Russ.)]

7. Pohjolainen T., Alaranta H. Epidemiology of lower limb amputees in Southern Finland in 1995 and trends since 1984. *Prosthetics and orthotics int.* 1999; 23 (2): 88–92.

8. Ramstand N., Nilsson K.A. Validation of a patient activity monitor to quantify, ambulatory activity in a amputee population. *Prosthetics and orthotics int.* 2007; 31 (2): 157–166.

9. Большаков О.П., Семенов Г.М. Практикум оперативная хирургия. М.: Питер. 2013. 1184 с. [Bolshakov O.P., Semenov G.M. Praktikum operativnaya khirurgiya. Moscow: Piter; 2013. 1184 p. (In Russ.)]

10. Казарезов М.В. Контрактуры. М.: Книжница. 2002. 296 с. [Kazarezov M.V. Kontraktury. Moscow: Booklet; 2002. 296 p. (In Russ.)]

11. Шапошников Ю.Г., Маслов Ю.Г. Военно-полевая хирургия. М.: Медицина. 1997. 432 с. [Shaposhnikov Yu.G., Maslov Yu.G. Voenno-polevaya khirurgiya. Moscow: Medicine; 1997. 432 p. (In Russ.)]

12. Казарезов М.В. Реабилитация больных с застарелыми повреждениями. М.: Книжница. 2005. 250 с. [Kazarezov M.V. Reabilitatsiya bol'nykh s zastarelymi povrezhdeniyami. M.: Knizhica. 2005. 250 p. (In Russ.)]

13. Казарезов М.В. Травматология, ортопедия и восстановительная хирургия. М.: Книжница. 2007. 288 с. [Kazarezov M.V. Travmatologiya, ortopediya i vosstanovitel'naya khirurgiya. M.: Knizhica; 2007. 288 p. (In Russ.)]

14. Куприянов П.А. Ампутация конечностей (исключая пальцы) на этапах санитарной эвакуации. Л.: Издание Военно-санитарного управления Ленфронта. 1943. 52 с. [Kupriyanov P.A. Amputatsiya konechnostei (isklyuchaya pal'tsy) na etapakh sanitarnoi evakuatsii. Leningrad: Izdanie voenno-sanitarnogo upravleniya Lenfronta; 1943. 52 p. (In Russ.)]

15. Бурмакова Г.М., Воронович И.Р. Руководство по травматологии и ортопедии. М.: Медицина. 1997. 592 с. [Burmakova, G.M., Voronovich I.R. Rukovodstvo po travmatologii i ortopedii. Moscow: Medicine; 1997. 592 p. (In Russ.)]

16. Колпаков В.В. и др. Индивидуально-типологическая оценка стресс-реактивности у лиц с различным уровнем двигательной активности // *Медицинская наука и образование Урала*. 2005. № 5. С. 82. [Kolpakov V.V. et al. Individually-typological assessment of stress-reactivity in individuals with different levels of motor activity. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2005; 5:82. (In Russ.)]

17. Tintle S., et al. Traumatic and traumarelated amputations, part I: general principles and lowerextremity amputations. *J Bone Joint Surg.* 2010; 92 (17): 2852–2865.

18. Степанов Н.Г. Особенности хирургической тактики при ампутациях нижних конечностей и реампутациях // *Анналы хирургии*. 2005. № 2. С. 51–54. [Stepanov N.G. Osobennosti khirurgicheskoi taktiki pri amputatsiyakh nizhnikh konechnostei i reamputatsiyakh. *Annaly khirurgii*. 2005; 2:51–54. (In Russ.)]

19. Попов С.Н. Лечебная физическая культура. М.: Академия. 2013. 13 с. [Popov S.N. Lechebnaya fizicheskaya kul'tura. Moscow: Akademiya; 2013. 13 p. (In Russ.)]

20. Епифанов В.А. Реабилитация в травматологии. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 336 с. [Epifanov V.A. Reabilitatsiya v travmatologii. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 336 p. (In Russ.)]

21. Попов С.Н. Лечебная физическая культура. М.: Академия. 2013. 13 с. [Popov S.N. Lechebnaya fizicheskaya kul'tura. Moscow: Akademiya; 2013. 13 p. (In Russ.)]

22. Александров В.В., Алгарин А.И. Основы восстановительной медицины и физиотерапии: руководство М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 144 с. [Aleksandrov V.V., Algarin A.I. Osnovy vosstanovitel'noi meditsiny i fizioterapii: manual. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 144 p. (In Russ.)]

23. Мальчевский В.А., Мазеев М.С., Филимонов В.Н., Петров С.А. Устройство для определения распределения массы человека на подошвенные поверхности стоп // Патент РФ на полезную модель № 2014105159/14; заявл. 11.02.2014; опубл. 27.06.2014. *Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели»*, 2014. № 18. С. 2. [Malchevsky V.A.,

Mazaev M.S., Filimonov V.N., Petrov S.A. Ustroistvo dlya opredeleniya raspredeleniya massy cheloveka na podoshvennye poverhnosti stop. Patent RF na poleznuyu model' № 2014105159/14; zayavl. 02.02.2014; opubl. 27.06.2014. *Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli»*. 2014; 18:2. (In Russ.)]

24. Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Петров С.А. Способ комплексной оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с или ампутационными культями бедра после протезирования // Патент РФ на изобретение № 2014126690/14; заявл. 01.07.2014; опубл. 10.08.2015. *Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели»*. 2015. № 22. С. 10. [Malchevsky V.A., Mazaev M.S., Petrov S.A. Sposob kompleksnoi otsenki rezul'tatov reabilitatsionnykh meropriyatii u patsientov s ili amputatsionnymi kul'tyami bedra posle protezirovaniya. Patent RF na izobretenie № 2014126690/14; zayavl. 07.01.2014; opubl. 10.08.2015. *Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli»*. 2014; 18:2. (In Russ.)]

25. Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Петров С.А. Разность нагрузок на поверхность, осуществляемая протезированной и сохраненной нижней конечностью у ампутантов, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера, в динамике реабилитационного процесса // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1. Ч. 6. С. 1187–1189. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Petrov S.A. Raznost' nagruzok na poverkhnost', osushchestvlyayemaya protezirovannoi i sokhranennoi nizhnei konechnost'yu u amputantov, prozhivayushchih v usloviyakh Severa i Krainego Severa, v dinamike reabilitatsionnogo protsesssa. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015;1 (6): 1187–1189 (In Russ.)]

26. Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Петров С.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4. Ч. 3. С. 556–559. [Malchevsky V. A., Mazaev M. S., Petrov S.A. Itogi aprobatsii kompleksnoi sistemy otsenki rezul'tatov reabilitatsionnykh meropriyatii u patsientov s amputatsionnymi kul'tyami bedra prozhivayushchikh v usloviyakh Severa i Krainego Severa. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 4 (3):556–559. (In Russ.)]

27. Ряпина В.О., Емельянова Л.А., Сучилин А.А. Оптимизация процесса постнагрузочного восстановления футболистов-ампутантов с учетом характерных изменений психологического и физического состояния // *Адаптивная физическая культура*. 2012. № 3. С. 48–51. [Ryapina V.O., Emelyanova L.A., Suchilin A.A. Optimization of the process of post-load recovery of amputee players taking into account the characteristic changes in psychological and physical condition. *Adaptivnaya fizicheskaya kul'tura*. 2012; 3:48–51. (In Russ.)]

28. Ивачев П.В., Калинина Г.П. Теория и практика социально-медицинской работы. Moscow: 2007. 256 с. [Ivachev P.V., Kalinina G.P. Teoriya i praktika sotsial'no-meditsinskoj raboty. Moscow: 2007. 256 p. (In Russ.)]

29. Курдыбайло С.Ф., Герасимова Г.В., Поляков Д.С. Лечение ожирения инвалидов, перенесших ампутации нижних конечностей, средствами физической культуры // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2007. № 2. С. 17–29. [Kurdybailo S.F., Gerasimova G.V., Polyakov D.S. Treatment of obesity

of the disabled who underwent amputations of the lower extremities, means of physical culture. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2007; 2:17–29. (In Russ.)]

30. Баумгартнер Р., Бота П. Ампутация и протезирование. М.: Медицина. 2002. 504 с. [Baumgartner R., Bota P. Amputatsiya i protezirovanie. Moscow: Medicine; 2002. 504 p. (In Russ.)]

31. Шапоров Д.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных с ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с. [Shaporov D.Yu. Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s amputatsiej bedra [dissertation]. Moscow, 2005. 22 p. (In Russ.)]

32. Вербов А.Ф. Основы лечебного массажа. М.: Феникс. 2002. 320 с. [Verbov A.F. Osnovy lechebnogo massazha. Moscow: Phoenix; 2002. 320 p. (In Russ.)]

33. Смирнов А.В. Оптимизация восстановительного лечения больных с травматической ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа. 2006. 26 с. [Smirnov A.V. Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s travmaticheskoj amputatsiej bedra [dissertation]. Ufa. 2006. 26 p. (In Russ.)]

34. Волков И.Н. и др. Индивидуальный подход к реабилитации инвалидов с ампутационными культями нижних конечностей в протезно-ортопедическом центре // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2007. № 2. С. 14–16. [Volkov I.N. et al. Individual approach to rehabilitation of disabled people with amputation stumps of the lower extremities in the prosthetic and orthopedic center. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2007; 2:14–16. (In Russ.)]

35. Кондрашин Н.И., Санин В.Г. Ампутация конечностей и первичное протезирование. М.: Медицина. 1984. 158 с. [Kondrashin N.I. Sanin V.G. Amputatsiya konechnostei i pervichnoe protezirovanie. Moscow: Medicine; 1984. 158 p. (In Russ.)]

36. Недер М., Недер Г.Г., Бломке Ф. Протезы нижних конечностей. М.: Шпиль и Шон. 2000. 132 с. [Neder M., Neder G.G., Blomke F. Protezy nizhnikh konechnostei. Moscow: Shiel' i Shon. 2000. 132 p. (In Russ.)]

37. Пустовойтенко В.Т., Мастыкин А.С. Степени атрофии ампутационной культы голени с позиции факторного анализа // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2007. № 2. С. 42–45. [Pustovoitenko V.T., Mastykin A.S. Degrees of atrophy of the amputation stump of the lower leg from the position of factor analysis. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2007; 2:42–45 (In Russ.)]

38. Чураков М.В. Оптимизация восстановительного лечения больных с короткой культей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 22 с. [Churakov M.V. Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s korotkoi kul'tei goleni [dissertation]. Moscow, 2007. 22 p. (In Russ.)]

39. Lyon C.C., Culkarni J., Zimerson E. et al. Scine disorders in ampetees. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2000; 42:501–507.

40. Sewell P., Noroozi S., Vinney J., Andrews S. Development in the trans-tibial prosthetic socket fitting process: a review of past and present research. *ProstheOrthotInt.* 2000; 24: 97–107.

41. Carroll K., Baird J., Binder K. Transfemoral Prosthetic Designs. *Prosthetics and Patient Management, a Comprehensive Clinical Approach. Thorofare. NJ: SLACK Inc; 2006. P. 91–99.*

42. Суханов Д.В., Смольский Ю.И., Толмачев И.А. Искусственная энергосберегающая голень // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2002. № 1. С. 15–16. [Sukhanov D.V., Smol'skiy Yu.I., Tolmachev I.A. Iskusstvennaya energosberegayushchaya golen'. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2002; 1:15–16. (In Russ.)]

43. Шаповров Д.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных с ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с. [Shapovrov D.Yu. Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s amputatsiei bedra [dissertation]. Moscow, 2005. 22 p. (In Russ.)]

44. Зотов П.Б. Депрессии в общемедицинской практике (клиника, диагностика, лечение). Методическое пособие для врачей. Тюмень: ВекторБук. 2006. 24 с. [Zotov P.B. Depressii v obshchemeditsinskoj praktike (klinika, diagnostika, lechenie). Metodicheskoe posobie dlya vrachei. Tyumen: VektorBook. 2006. 24 p. (In Russ.)]

45. Зотов П.Б. Фантомный болевой синдром (патогенез, клиника, методы лечения) // *Тюменский медицинский журнал*. 2004. № 1. С. 6–8. [Zotov P.B. Phantom pain syndrome (pathogenesis, clinic, methods

of treatment). *Tyumenskii medicinskii zhurnal*. 2004; 1:6–8. (In Russ.)]

46. Андриевская А.О. и др. Заключение ортопеда-протезиста о состоянии и прогнозе реабилитации, протезирования и обеспечения техническими средствами инвалида после ампутации нижних конечностей для бюро МСЭ // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2002. № 3. С. 4–10. [Andrievskaya A.O. et al. The conclusion of the orthopaedic prosthetist on the condition and prognosis of rehabilitation, prosthetics and provision of technical means of the disabled person after amputation of the lower extremities for medical forensic examination bureau. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2002. № 3. S. 4–10. (In Russ.)]

47. Курдыбайло С.Ф., Герасимова Г.В., Поляков Д.С. Лечение ожирения инвалидов, перенесших ампутации нижних конечностей, средствами физической культуры // *Вестник гильдии протезистов-ортопедов*. 2007. № 2. С. 17–29. [Kurdybailo S.F., Gerasimova G.V., Polyakov D.S. Treatment of obesity of the disabled who underwent amputations of the lower extremities, means of physical culture. *Vestnik gil'dii protezistov-ortopedov*. 2007; 2:17–29. (In Russ.)]

УДК 611.81:616-079:616-074

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10020

О СУЩЕСТВУЮЩИХ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДАХ К ИЗУЧЕНИЮ СТРУКТУР СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Непрокина А.В., ²Луцай Е.Д.

¹ФКУЗ «МСЧ МВД РФ по Оренбургской области», Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Чичерина/ ул. Гая, 38/19), e-mail: medsanuvdzakupki@yandex.ru

²ФГБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург, Россия (460000, г. Оренбург, ул. Советская/ ул. М. Горького/ пер. Дмитриевский, 6/45/7), e-mail: orgma@esoo.ru

В обзорной статье проведен анализ 270 источников отечественной и зарубежной литературы за 50 лет. Выявлены наиболее часто используемые группы методов при изучении ствола головного мозга: морфологический, методы прижизненной визуализации, иммуногистохимический. Анализ публикационной активности в отечественной и зарубежной литературе показывает различный интерес исследователей к методологическим подходам на протяжении пятидесяти последних лет, неравномерное распределение разных методов изучения ствола головного мозга внутри одного временного периода. В последние десятилетия отмечается четкая зависимость роста числа работ с использованием методов прижизненной визуализации и развитием технологий в медицине. Выбор метода прижизненной визуализации головного мозга коррелирует с периодом онтогенеза человека.

Ключевые слова: головной мозг, ствол головного мозга, метод морфологический, метод прижизненной визуализации, метод иммуногистохимический.

ON EXISTING METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE STUDY OF BRAIN STEM STRUCTURE

¹Neprokina A.V., ²Lutzai E.D.

¹Primary Healthcare Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in Orenburg region, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Chicherin/Gay St., 38/19), e-mail: medsanuvdzakupki@yandex.ru

²Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia (460000, Orenburg, Sovetskaya St./M.Gorky St./Dmitrovsky lane, 6/45/7), e-mail: orgma@esoo.ru

The review article analyzes 270 sources of the Russian and foreign literature over the past 50 years. The following most common groups of methods of brainstem study have been identified: morphological method, intravital imaging, immunohistochemistry. The analysis of publication activities in the Russian and foreign literature shows researchers' different interest in methodological approaches over the past fifty years, unequal distribution of different methods of brain stem study within one time period. The last decades show a clearly

defined dependence of the number of works using intravital imaging methods and technological development in medicine. The choice of the brain intravital imaging method correlates with human ontogenesis period.

Key words: brain, brainstem, morphological method, intravital imaging method, immunohistochemical method.

Ствол головного мозга (ГМ) является объектом исследований в связи с важностью его функций и частотой патологии его отделов. Он находится в полости задней черепной ямки между наметом мозжечка и внутренним основанием черепа. Во всех исследованиях к его отделам относят средний мозг, мост и продолговатый мозг [1–6]. Исследование эпидемиологии причин детской инвалидности показывает, что 60–80% составляет патология центральной нервной системы (ЦНС), в том числе и стволовых структур [7, 8]. В связи с чем для клинической практики является актуальным изучение закономерностей развития ствола головного мозга на протяжении всего периода онтогенеза человека.

В современной медицине необходимо учитывать весь спектр анатомической изменчивости головного мозга: половой, возрастной и индивидуальной. На основании этих исследований появится возможность усовершенствовать диагностические манипуляции, методики лечения, разработать и улучшить оперативные доступы [9, 10].

Для изучения ствола головного мозга в период с 1969 по 2018 год чаще всего используются три группы методов: морфологический, методы прижизненной визуализации, иммуногистохимический.

Морфологический метод (М) широко применяется для изучения внешнего строения и топографии структур ЦНС. По мнению Г.Г. Фрейнд, «...в основе метода лежит непосредственное восприятие изучаемого предмета, прежде всего, его визуальная характеристика». Впервые в 1543 году подробно описано строение головного мозга человека в книге Везалия «О строении человеческого тела». Дальнейшие исследования ствола головного мозга происходят на секционном материале, а позднее на макро- и микрокоскопическом уровнях. Большой вклад в развитие морфологического метода внесли ученики Оренбургской научной школы клинической анатомии и экспериментальной хирургии, основанной в 1960 году на базе кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии под руководством профессора И.И. Кагана [11].

Наряду с преимуществом морфологического метода в виде наглядности у него есть существенный недостаток в виде инвазивности [12]. Это стало одной из причин перехода к изучению ствола головного мозга методами прижизненной визуализации (ПВ) [13–16]. К ним относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная (КТ), магнитно-резонансная (МРТ) и позитронно-эмиссионная томографии (ПЭТ).

Ультразвуковой метод диагностики головного мозга впервые применен в 1941 году Карлом Фредериком Дюссик. В 1958 году впервые при помощи УЗИ определен размер головки плода, что положило начало применению ультразвука в акушерстве. Эпоха современного УЗИ началась в США в 1963 году. С тех пор этот метод активно применяется в медицине других государств. В советской медицине УЗИ появляется в конце 1980-х годов [17]. К достоинствам ультразвукового исследования ствола головного моз-

га относится: неинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, доступность, возможность получения объемной информации. К недостаткам ультразвукового метода изучения стволовых структур ГМ относится возможность исследования только в пренатальном периоде и в постнатальном до закрытия родничков [18–21].

Компьютерная томография с момента ее предложения Годфри Хаунсфилдом и Алланом Кормаком в 1972 году используется при изучении ствола головного мозга [22]. Она позволяет неинвазивно, с высокой информативностью исследовать глубинные структуры головного мозга, описывать их локализацию, формы, размеры, контуры, структуру [23–26]. При этом недостатками метода являются: высокая стоимость, наличие лучевой нагрузки, низкая информативность по сравнению с магнитно-резонансной томографией при исследовании задней черепной ямки.

Явление ядерно-магнитного резонанса, открытое в 1938 году, используется в медицине с 1973 года в магнитно-резонансной томографии [27–29]. По мнению Байбакова С. Е., «...применение метода МРТ позволяет получить прижизненную морфометрическую характеристику головного мозга и черепа, что может представлять большой интерес в объективизации стереотаксических расчетов и методов визуализации мозга» [30, 31].

Несмотря на большое количество преимуществ, у этого метода есть существенный недостаток – невозможность его применения при наличии в теле металлических предметов.

Позитронно-эмиссионная томография – это лучевой метод диагностики. Он способен показать не только состояние сосудов и тканей, но и динамику метаболических процессов, происходящих в головном мозге. Считается, что позитронно-эмиссионная томография работает наиболее успешно для ранней диагностики патологий, проявляющихся в виде когнитивных нарушений у больных, и лучше других методов показывает начальную стадию развития патологии, прежде всего при опухолевых процессах. Существенным недостатком ПЭТ является низкая доступность и высокая стоимость.

Сравнительно недавно появились новые диагностические устройства – ПЭТ/КТ сканеры. Они позволяют в одном исследовании получать функциональную и структурную информацию, что достигается совмещением ПЭТ и КТ изображений ГМ.

К третьей группе относится иммуногистохимический метод (ИГХ) исследования ствола ГМ. Он позволяет визуализировать нервные клетки мозга и их отростки, чаще всего используется при изучении онкологических заболеваний. Началу применения этого метода положило предложение основного принципа иммуногистохимии Marrack J.R. в 1934 году. Старунов В.В. считает, что «...при использовании флуоресцентных красителей появляется возможность создавать высокоточные трехмерные реконструкции архитектоники нервных сетей». Недостатки иммуногистохимического метода: узкая направленность,

наличие специально оборудованных лабораторий, в связи с чем малодоступность.

Для изучения вопроса об использовании различных методов при исследовании ствола ГМ и его патологии был проведен анализ 270 источников оте-

чественной и зарубежной литературы за период с 1969 по 2018 год. Сравнительный анализ публикаций о стволе головного мозга в отечественной и зарубежной литературе представлен в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительный анализ публикаций о стволе ГМ в отечественной и зарубежной литературе по основным методам исследований (%)

№	Период	Отечественная литература			Зарубежная литература		
		М	ПВ	ИГХ	М	ПВ	ИГХ
1	1969–1978	80	20	0	57	29	14
2	1979–1988	50	50	0	14	57	29
3	1989–1998	36	61	3	22	56	22
4	1999–2008	26	71	3	12	65	23
5	2009–2018	7	77	16	10	72	18

Обозначения в таблице: группы методов: М – морфологический метод; ПВ – методы прижизненной визуализации; ИГХ – иммуногистохимический метод.

В отечественной литературе повышенный интерес к изучению ствола ГМ морфологическим методом приходится на период с 1969 по 1978 год. В последующие сорок лет число публикаций уменьшается и к 2018 году снижается в 11 раз. В период с 1978 по 1988 год отмечается уменьшение в 1,6 раз, а с 2008 по 2018 год – в 3,5 раза. Объективной причиной этого является появление в восьмидесятые годы в советской медицине УЗИ головного мозга и активное использование в последнее десятилетие при изучении глубинных структур мозга МРТ и метода ИГХ. Установлено, что в зарубежной литературе за последние пятьдесят лет наблюдается уменьшение доли публикаций, посвященных исследованию структур ГМ морфологическим методом в шесть раз. Резкое снижение в четыре раза приходится на период с 1978 по 1988 год – с 57% до 14%.

Таким образом, сравнивая интерес отечественных и зарубежных ученых к изучению ствола головного мозга морфологическим методом можно отметить период, в который происходит синхронное снижение таких исследований. Его начало приходится на 1989 год.

В отечественных источниках публикации результатов исследований с помощью метода ИГХ появляются с 1989 года. Доля их остается невысокой до 2008 года и составляет 3%. В последнее десятилетие наблюдается повышенный интерес к исследованиям ствола ГМ методом иммуногистохимии. Количество публикаций по этой тематике выросло в пять раз с 2008 по 2018 год и составило 16%. Установлено, что изучению глубоких структур головного мозга методом ИГХ в зарубежной литературе посвящено в два раза больше публикаций в период с 1978 по 1988 год. Рост составил с 14% на конец 1978 года до 29% к 1988 году. С 1989 года наблюдается снижение интереса к изучению ствола ГМ методом ИГХ. Количество публикаций уменьшается в 1,6 раза в период с 1988 по 2018 год.

При анализе различных методов исследования ствола головного мозга по периодам выявлено следующее.

С 1969 по 1978 год в отечественной литературе количество работ с использованием морфологического метода в четыре раза превышает количество исследований структур головного мозга методами прижизненной визуализации, при этом у зарубежных авторов – в два раза соответственно. Доля работ по иммуногистохимическому методу составляет 14%, в отечественной литературе их практически нет.

Во временной промежуток с 1979 по 1988 год отечественные исследователи проявляют интерес к методам морфологическому и прижизненной визуализации в равной степени. В зарубежной литературе на первое место выходит использование при изучении ствола головного мозга методов ПВ (57%), методы иммуногистохимический и морфологический составляют соответственно 29% и 14%.

В период с 1989 по 1998 год в России появляются исследования ствола ГМ методом ИГХ (3%), продолжается рост интереса к методам ПВ. Количество работ по изучению структур головного мозга этими методами в 2 раза превышает исследования морфологическим методом. В этот период в зарубежной литературе наблюдается интересная тенденция: в равной степени авторы интересуются методом М и ИГХ в исследованиях ствола ГМ (22%), а использование методов ПВ превышает остальные в 2,5 раза.

С 1999 по 2008 год продолжается рост публикаций, посвященных методу ПВ, в отечественной и зарубежной литературе. Интерес к морфологическому методу снижается соответственно в три и пять раз. Количество работ, посвященных иммуногистохимическим методам исследования ствола ГМ, в России остается невысоким (3%). У зарубежных авторов он занимает второе место после методов ПВ и составляет 23%.

В последний период с 2009 по 2018 год в отечественной литературе продолжается уменьшение интереса к исследованиям ствола головного мозга морфологическим методом, растет количество работ с использованием метода ИГХ. Исследований

методами прижизненной визуализации остается много и их использование широко востребовано. У зарубежных авторов наблюдается аналогичная тенденция, даже в долевом соотношении этих работ нет значительной разницы.

При анализе публикационной активности в отечественной и зарубежной литературе выявлен различный интерес исследователей к методологическим подходам на протяжении пятидесяти последних лет, неравномерное распределение разных методологических подходов в изучении ствола головного мозга внутри одного временного периода.

Последние десятилетия отмечается четкая зависимость количества работ с использованием методов прижизненной визуализации и развитием технологий в медицине.

Выбор метода прижизненной визуализации головного мозга коррелирует с периодом онтогенеза человека. Так, в пренатальный период и у детей до закрытия родничков информативным является ультразвуковое исследование, в более поздние периоды онтогенеза используется магнитно-резонансная томография. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография позволяют получить прижизненную морфометрическую характеристику головного мозга и его глубоких структур. Благодаря современным методам прижизненной диагностики появилась возможность пересмотреть и уточнить морфометрические показатели, полученные при исследовании секционного материала, что является актуальным для практической медицины.

Литература/References

1. Баев А.А., Божко О.В., Чураянц В.В. Магнитно-резонансная томография головного мозга. Нормальная анатомия. М.: Медицина, 2000. 128 с. [Baev A.A., Bozhko O.V., Courant V.V. Magnitno-rezonsnaya tomografiya golovnogo mozga. Normal'naya anatomiya. Moscow: Medicine; 2000. 128 p. (In Russ.)]
2. Байбаков С.Е. Морфометрические эквиваленты структурной асимметрии головного мозга // Морфология. 2006. Т. 129. № 4. С. 16. [Baibakov S.E. Morphometric equivalents of structural asymmetry of the brain. *Morphologiya*. 2006; 129 (4):16. (In Russ.)]
3. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Бишкек, Новосибирск, 2005. 183 с. [Borodin Yu.I., Pesin Ya.M. Mozg i zhidkie sredy organizma. Bishkek, Novosibirsk, 2005. 183 p. (In Russ.)]
4. Буданцев А.Ю. Объемная реконструкция анатомических структур мозга // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2009. Т. 59. № 1. С. 116–119. [Budantsev A.Yu. Volumetric reconstruction of the anatomical structures of the brain. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2009; 59 (1):116–119. (In Russ.)]
5. Моренков Э.Д. Морфология мозга человека. М.: Изд-во МГУ, 1978. 194 с. [Morenkov E.D. Morfologiya mozga cheloveka. Moscow: Moscow State University Publ.; 1978. 194 p. (In Russ.)]
6. Smith L.H., De Myer W.E. Anatomy of the brainstem. *Semin Pediatr Neurol*. 2003, Dec.; 10 (4): 235–240.
7. Бейнарович О.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний центральной нервной системы эмбриона и плода на разных сроках гестации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2002. 140 с. [Beinarovich O.V.

Ul'trazvukovaya diagnostika zabolevanii tsentral'noi nervnoi sistemy embriona i ploda na raznykh srokakh gestatsii [dissertation]. Tomsk, 2002. 140 p. (In Russ.)]

8. Идрисова Р.М., Алискандиев А.М. Нейровизуализирующие особенности головного мозга у детей раннего возраста с судорогами при перинатальных поражениях мозга // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6. № 4. С.129–134. [Idrisova R.M., Alibrandi A.M. Neurovisualization features of the brain in infants with seizures with perinatal brain lesions. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2011; 6 (4):129–134. (In Russ.)]

9. Амуңц В.В. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия. М.: Научный мир. 2007. [Amunts V.V. Funktsionalnaya mezhpolusharnaya asimmetriya. Reader. Moscow: Scientific world; 2007. (In Russ.)]

10. Wada J.A., Clarke R., Hamm A. Cerebral hemispheric asymmetry in humans. Cortical speech zones in 100 adults and 100 infant brain. *Arch Neurol*. 1975, Apr; 32 (4):239–246.

11. ОрГМУ. Кафедра оперативной хирургии и клинической анатомии имени С.С. Михайлова. История кафедры [Электронный ресурс] URL: <https://www.orgma.ru/kafedry/kafedra-operativnoj-khirurgii-i-klinicheskoy-anatomii-im-s-s-mikhajlova.html> (дата обращения: 11.11.2018). [Orenburg SMU. Kafedra operativnoi khirurgii i klinicheskoi anatomii imeni S.S. Mikhailova. Istoriya kafedry. Available at: URL: <https://www.orgma.ru/kafedry/kafedra-operativnoj-khirurgii-i-klinicheskoy-anatomii-im-s-s-mikhajlova.html> (accessed 11.11.2018).

12. Жабогинский Ю.М., Войно-Ясенецкий М.В. Источники ошибок при морфологическом исследовании нервной системы. Л.: Медицина, 1970. [Zhabotinsky Yu.M., Voyno-Yasenetsky M.V. Istochniki oshibok pri morfologicheskom issledovanii nervnoi sistemy. Leningrad: Medicine; 1970. (In Russ.)]

13. Lachmann R. Posterior brain in fetuses with open spina bifida at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn*. 2011, Jan; 31.

14. Massey L.A., Miranda M.A., Al-Helli O., Parkes H. Get 9.4 T MR microscopy of the substantia nigra with pathological validation in controls and disease. *Neuroimage Clin*. 2016, Nov. 17; 13:154–163.

15. Naganawa S., Yamazaki M., Kawai H., Sone M., Anatomical details of the brainstem and cranial nerves visualized by high resolution readout-segmented multi-shot echo-planar diffusion-weighted images using unidirectional MPG at 3T. *Magn Reson Med Sci*. 2011;10 (4): 269–275.

16. Salamon N., Sicotte N., Alger J., Shattuck D., Analysis of the brain-stem white-matter tracts with diffusion tensor imaging. *Neuroradiology*. 2005, Dec; 47(12): 895–902.

17. Воеводин С.М. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2005. 672 с. [Voevodin P.M. Perinatalnaya neurologiya. Moscow: Triada-X; 2005. 672 p. (In Russ.)]

18. Воеводин С.М. Нормальная эхографическая анатомия ЦНС у плода // Практическая ультразвуковая визуализация. 2000. Выпуск 1. С. 67–85. [Voevodin S.M. Normal ultrasound anatomy of the Central nervous system in the fetus. *Prakticheskaya ultrazvukovaya vizualizatsiya*. 2000; 1: 67–85. (In Russ.)]

19. Воеводин С.М., Огай О.Ю. Особенности использования эхографии в интернет консультации у плода // Практическая ультразвуковая визуализация

ция. 2000. Выпуск 1. С. 86–88. [Voevodin S.M. Feature softthe use of echography in the Internet consultation in the fetus. *Prakticheskaya ultrazvukovaya vizualizatsiya*. 2000; 1:86–88. (In Russ.)]

20. Воеводин С.М. Ультразвуковое исследование головного мозга и лица у плода: клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 2. М.: Видар, 1996. [Voevodin S.M. Osobennosti ispol'zovaniya ekhografii v internet konsul'tatsii u ploda: clinical guide for ultrasonic diagnosis, Vol. 2. Moscow: Vidar; 1996. (In Russ.)]

21. Гаврюшов В.В., Зубарева Е.А., Ефимов М.С. Диагностическая ценность нейросонографии у новорожденных детей // *Вопросы охраны материнства и детства*. 1990. № 1. С.7–11. [Gavryushov V.V., Zubareva M.S. Diagnostic value of neuro-sonography in newborn children. *Voprosy okhrany materinstva i detstva*. 1990; 1:7–11. (In Russ.)]

22. Филонин О.В. Общий курс компьютерной томографии / Самарский научный центр РАН. Самара, 2012. 407 с. [Filoninn O.V. The course of General CT. Samara scientific center of RAS. Samara; 2012. 407 p. (In Russ.)]

23. Малыгина О.Я., Шехтман А.Г. Современные методы комплексной лучевой диагностики опухолевых образований головного мозга // *Тюменский медицинский журнал*. 2009. № 3–4. С.34–35. [Malygina O.Yu, Shechtman A.G. Modern methods of complex radiation diagnosis of tumors of the brain. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal*. 2009; 3–4:34–35. (In Russ.)]

24. Малыгина О.Я., Каган И.И., Шехтман А.Г., Струкова С.С. Магнитно-резонансная томография в анатомическом исследовании и клинической оценке структур головного мозга в условиях нормы и опухолевой патологии // *Оренбургский медицинский вестник*. 2013. Т. 1. № 1. С. 49–52. [Malygina O.J., Kagan I.I., Shechtman A.G., Strukova S.S. Magnetic resonance imaging in anatomical study and clinical evaluation of brain structures in normal conditions and

tumor pathology. *Orenburgskii meditsinskii vestnik*. 2013; 1 (1):49–52. (In Russ.)]

25. Prats-Galino, A Soria G., de Notaris M., Puig J., et Functional anatomy of subcortical circuits issuing from or integrating at the human brainstem. *Clin Neurophysiol*. 2012, Jan; 123 (1):4–12.

26. Rothwell J, Kofler M Neurophysiology of the brainstem-structure and function of brainstem circuits. *Clin Neurophysiol*. 2012, Jan; 123 (1):2–3.

27. Коновалов А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар. 1997. 467 с. [Konovalov A.N. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v neirokhirurgii. Moscow: Vidar; 1997. 467 p. (In Russ.)]

28. Sasaki M., Shibata E., Tohyama K., Kudo K. Monoamine neurons in the human brain stem: anatomy, magnetic resonance imaging findings, and clinical implications. *Neuroreport*. 2008, Nov 19; 19 (17): 1649–1654.

29. Stroustrup Smith A, Levine D, Barnes PD, Robertson RL Magnetic resonance imaging of the kinked fetal brain stem: a sign of severe dysgenesis. *J. Ultrasound Med*. 2005, Dec; 24(12).

30. Байбаков С.Е. Возрастные особенности макроанатомии мозга детей грудного возраста. Механизмы синаптической передачи // *Материалы Всероссийской конференции*. М.: Изд-во Икар, 2004. [Baibakov S.E. Age-related features of the brain macrostructure in infants. Mechanism synaptic transmission. *Materials of all-Russian conf*. Moscow: Ikar; 2004. (In Russ.)]

31. Байбаков С.Е. Прижизненная морфометрическая характеристика головного мозга детей второго периода детства (10 лет). Естествознание и гуманизм // *Сборник научных работ*. Томск, 2006. Т. 3. № 2. С. 29–30. [Baibakov S.E. Prizhiznennaya morfometricheskaya kharakteristika golovnoego mozga detei vtorogo perioda detstva (10 let). Estestvoznaniye i gumanizm. *Sbornik nauchnykh rabot*. Tomsk. 2006; 3 (2): 29–30. (In Russ.)]

УДК 616-007.286+617-089.844(005.63)

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10021

СОВРЕМЕННЫЕ СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИОННОЙ КУЛЬТЕЙ БЕДРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Мазаев М.С., ^{1,2}Мальчевский В.А., ^{1,3}Аксельров М.А., ¹Данилова А.В.

¹ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: mazaevms@mail.ru

²ФГБУН ФИЦ Тюменский научный центр СО РАН, Тюмень, Россия (625026, г. Тюмень, ул. Малыгина, 86), e-mail: malchevski@mail.ru

³ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия (625039, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 75), e-mail: akselerov@mail.ru

Актуальность работы в том, что на настоящее время нет общепринятой оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра, что вносит разногласия в объеме реабилитационных мероприятий у этой группы больных.

Цель исследования: проанализировать отечественную и зарубежную литературу, отражающую принципы оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра.

В обзоре на основе 31 специального литературного источника представлены современные системы оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра. Рассмотрены пять различных групп систем оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра.

Выявлено, что не все системы оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра отвечают современным требованиям. Общим недостатком ряда систем оценки является то, что они не позволяют комплексно в динамике оценить результаты реабилитации пациента, перенесшего

ампутацию, и его «качество жизни», а это делает невозможной в случае необходимости своевременную коррекцию состава реабилитационных мероприятий. Акцентирована необходимость оценки возникающих у людей, перенесших ампутацию, психических нарушений, так как они снижают мотивацию и критичность оценки происходящего пациентом, что в свою очередь отрицательно влияет на результат реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: система оценки, ампутация, культя бедра, реабилитация, протезирование.

MODERN SYSTEMS ASSESSING THE RESULTS OF REHABILITATION IN PATIENTS WITH A HIP AMPUTATION STUMP (LITERATURE REVIEW)

¹Mazaev M.S., ^{1,2}Malchevskiy V.A., ^{1,3}Akselrov M.A., ¹Danilova A.V.

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: mazaevms@mail.ru

²Tyumen Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia (625026, Tyumen, Malygin St., 86), e-mail: malchevski@mail.ru

³Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia (625039, Tyumen, Mel'nikayte St., 75), e-mail: akselrov@mail.ru

The relevance of the work is that at present there is no generally accepted routine to assess results of rehabilitation in patients with a thigh amputation stump. This fact contributes to certain disagreements in a range of rehabilitation activities for this group of patients.

The purpose was to analyze Russian and foreign sources on fundamentals and technologies assessing the results of rehabilitation in patients with a thigh amputation stump.

The review based on 31 specialized literature sources, presents up-to-date systems to assess the results of rehabilitation in patients with a thigh amputation stump. Five different groups of systems for evaluating the results of rehabilitation in patients with a thigh amputation stump have been considered.

It was revealed that not all systems designed for assessing results of rehabilitation in patients with a thigh amputation stump meet present day requirements. A common drawback of a number of assessment systems is that they do not allow a comprehensive and dynamic assessment of results of rehabilitation in a patient undergoing amputation and his «quality of life». This makes it impossible, if necessary, to timely improve the composition of rehabilitation measures. The necessity of assessing the mental disorders arising in people who have undergone an amputation is accentuated, as they reduce the patient's motivation and adequacy of esteem of what is happening, which in its turn affects the outcome of rehabilitation measures.

Key words: assessment system, amputation, thigh stump, rehabilitation, prosthetics.

Актуальность

Реабилитация пациентов с ампутационной культей бедра – сложный процесс, успех которого во многом зависит от того, насколько комплексно и объективно будет проводиться мониторинг ее результатов, а также своевременно осуществляться коррекция реабилитационных мероприятий [1–4].

Дефицит информации о системах оценки результатов реабилитации у широкого, круга специалистов различных специальностей занимающихся пациентами с ампутационной культей бедра, не позволяет комплексно и объективно оценить вектор течения реабилитационных мероприятий, своевременно их откорректировать, приводя к увеличению их продолжительности. В связи с вышеизложенным, актуальность литературного обзора, посвященного системам оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра, не подлежит сомнению.

Цель работы: ознакомить специалистов различных специальностей с существующими системами оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра.

На сегодняшний день вопрос оценки качества реабилитации пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности, стоит особенно остро по причине разного подхода к оценке результатов протезирования и реабилитации в целом [5–7].

В настоящее время системы оценки можно разделить на пять групп. В первую группу входят си-

стемы оценки, рассматривающие инвалида, использующего протез, как единую систему. К ним можно отнести методики И.Б. Лисица и Л.М. Смирновой [8, 9]. Вторая группа включает в себя системы оценки качества изготовления приемной гильзы и сборки протеза. Наиболее распространенными принято считать методики, предложенные В.А. Ракиным, М. Недер, А.В. Галяцким, Д. Мозер, и В.С. Качером [10–13]. Третья группа методик представлена системами оценки эмоциональных нарушений, как правило, наиболее часто используются тесты Зунга и Спилбергер-Ханина. В четвертую группу внесены системы оценки физической активности пациента. Наиболее распространенными являются: опросник для оценки физической активности, предложенная О.В. Кривонос и соавт. в 2012 г., шкала оценки суммарной суточной двигательной активности Г.В. Фролова, предложенная в 2010 г., и шкала оценки физической активности М.В. Чуракова и соавт., 2007 г. [14–17]. К пятой группе относится комплексная система оценки «качества жизни» пациентов с ампутационной культей бедра, предложенная М.С. Мазаевым с соавт. в 2015 г. [3, 18].

Для оценки ходьбы пациента на протезе в ряде случаев используется методика, предложенная И.Б. Лисица [8]. Для изучения взаимосвязи между дефектами изготовления приемной гильзы и схемы сборки протеза и биомеханическими характеристиками ходьбы проводится физическое моделирование различных дефектов путем целенаправленного ухуд-

шения параметров схемы сборки протеза и сравнительный анализ биомеханических характеристик, соответствующих данному дефекту. Исследование биомеханических процессов проводится по многоконтрактной подографической методике с помощью прибора для оценки временной структуры шага. Для измерения межзвездных углов используются многозвенные электрогониометры. Такой подход к исследованию ходьбы пациента на протезе позволяет выявить взаимосвязь нарушения антропоморфности походки со схемой построения протеза либо отсутствием таковой. При несомненной эффективности и объективности данной методики использование ее на большинстве протезно-ортопедических предприятий не представляется возможным по причине отсутствия на таковых необходимых сложных измерительных приборов и высокой трудозатратности данного метода.

По мнению Л.М. Смирновой, вышеприведенный способ является менее информативным и значительно более трудоемким, чем метод комплексного поэтапного моделирования биотехнической системы при оценке эффективности и настройке протеза нижней конечности [9]. Данный метод разработан для повышения объективности оценки результатов протезирования, дает представление о пациенте и протезе как о биотехнической системе, в которой происходит постоянное взаимодействие по системе человек-протез-среда. В основе управления такой биотехнической системой лежит изменение параметров протеза в зависимости от состояния пациента, функциональной эффективности биотехнической системы и параметрами локомоций. Особенностью данной системы оценки является использование комплекса методов, таких, как механический, анатомо-функциональный, физиологический и кибернетический для оценки функциональной эффективности протезирования и настройки протеза.

Важно отметить, что ряд специалистов протезно-ортопедической отрасли – М. Недер, М.В. Чураков, Д.Ю. Шаповалов, М.А. Шерман считают недостатками подобной системы оценки сложность, недостаточную оценку уровня физической активности инвалида, отсутствие учета комплекса психологических ограничений пациента [17, 19–21].

Способ определения качества изготовления приемной гильзы, предложенный В.А. Ракитиным и соавт., основан на оценке состояния мягких тканей культи путем сравнения уровня миоглобина в венозной крови ампутанта до и через 6 часов после дозированной ходьбы на протезе. Несомненным плюсом данного метода является возможность определить степень повреждения мягких тканей при ходьбе на протезе [13].

Как считают научные сотрудники Харьковского НИИ протезирования, данный метод не раскрывает недостатков приемной гильзы, не позволяет оценить правильность схемы сборки протеза, а лишь констатирует факт повреждения мягких тканей, также является сложным, требующим специального оборудования, помещения и специально обученного персонала. Позднее А.В. Гадяцким и соавт. в 2011 г. была предложена система оценки качества изготовления культеприемной гильзы протеза. В ее основе лежит измерение давления на стенки культеприемной гильзы во время дозированной ходьбы. Тестируемая приемная гильза оснащается 16 датчиками. Датчики

располагаются в два ряда. Первый ряд – в зоне посадочного кольца, данный участок является участком, передающим нагрузку от культи к приемной гильзе. Второй ряд – располагается на 3–4 см. ниже первого в зоне регуляции, отвечающей за расположение культи в приемной гильзе. Условие дискретности датчиков основано на отсутствии необходимости измерять давление по всей поверхности культеприемной гильзы. Для получения объективных данных достаточно измерить давление в восьми наиболее важных точках посадочного кольца: седалищный бугор, область лонного сочленения, промежность (ветвь седалищного нерва), сухожилия приводящих мышц бедра, сосудисто-нервный пучок, наружный край передней стенки, большой вертел, ягодичная область [10]. Несомненным плюсом данной системы является точность и объективность полученных данных, возможность корректировать недостатки приемной гильзы на ранних этапах протезирования, а также возможность объективной оценки качества изготовленной приемной гильзы. Существенным недостатком предложенной системы можно отнести невозможность также объективно оценить схему сборки протеза и, к сожалению, как и в большинстве существующих систем оценок для работы необходимо специальное оборудование и специально обученный персонал. Кроме того, длительность установки датчиков на тестовые гильзы значительно удлиняет процесс протезирования, что весьма нежелательно в условиях высокой очередности и большого потока пациентов.

S. Commuri et al. (2010 г.) предложен способ оценки качества изготовления культеприемной гильзы путем использования специально разработанной прокладки, оснащенной датчиками, измеряющими степень сжимающих и растягивающих сил, действующих на ткани культи [22]. Данный способ позволяет протезисту быстро и точно оценить и оптимизировать посадку культеприемной гильзы на ранних этапах протезирования. Нужно отметить, что данный метод имеет значительный потенциал, но на данный момент является научной разработкой. По нашему мнению, единственным недостатком на данный момент является отсутствие готового продукта и, как следствие, распространенности данного метода на протезно-ортопедических предприятиях.

Для оценки качества схемы сборки протеза бедра В.С. Качером в 2004 г. был предложен аппаратный базометрический комплекс, состоящий из компьютера, тензометрической платформы с двумя измерительными площадками, модуля лазерного излучателя и программного обеспечения. Использование данного комплекса дает возможность регистрировать положение линии нагрузки протеза в боковой проекции и отношение данной линии к контуру протезной стопы [11]. Использование данного аппаратно-программного базометрического комплекса для оценки основной стойки инвалидов дает возможность определить местоположение линии нагрузки, протеза на контуре стопы, тем самым объективно оценить качество схемы сборки протеза. Данный комплекс хорошо подходит для оценки схем сборки протезов голени, но при построении протеза бедра необходимо учитывать прохождение линии нагрузки через центр оси вращения коленного шарнира, что при использовании аппаратно-программного базометрического комплекса, к сожалению, не представляется возможным [17]. Оптимальной системой для определения правиль-

ности сборки протезов бедра и голени, по мнению М. Недер, является платформа L.A.S.A.R.Posture [12]. Данное устройство, состоящее из платформы с расположенными в ней датчиками нагрузки и модуля лазерного излучателя, позволяет максимально точно проецировать линии нагрузки на протез, как в боковой, так и во фронтальной плоскости. Данная система не требует длительной, специальной подготовки персонала и проста в использовании. Значительным недостатком является высокая стоимость устройства [23].

В период реабилитации у пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, часто развиваются эмоциональные нарушения депрессивного характера [2, 3, 18, 24–27]. Интенсивность подобных нарушений различна и зависит от многих факторов, таких, как пол, возраст, обстоятельства травмы, наличие сопутствующей соматической патологии [17, 26]. Частота возникновения психических расстройств у пациентов, перенесших острую травму, ведущую к потере конечности, по данным из различных источников составляет от 65% до 100% [24, 25, 28, 29].

По данным клинических исследований, выраженность психических нарушений значительно зависит от времени, прошедшего после ампутации. В начальном периоде состояние больных определяется аффективно-шоковой реакцией, в течение года после перенесенной ампутации подавляющему большинству больных свойственно посттравматическое стрессовое расстройство, в отдаленном периоде возможно формирование личностных расстройств [21].

Наличие психических нарушений у инвалидов значительно снижает мотивацию и критичность оценки происходящего пациентом, что в свою очередь отрицательно влияет на результат реабилитационных мероприятий [2, 3].

Таким образом, для повышения эффективности проводимых реабилитационных мероприятий необходимо раннее выявление, оценка и коррекция подобных нарушений.

Для выявления и оценки психических нарушений у пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, как правило, применяют тесты Зунга и Спилбергера–Ханина [20].

Плюсом применения подобных оценочных тестов является простота проведения, отсутствие необходимости в узкой психиатрической подготовке специалиста [4, 21, 23, 30]. Существенным недостатком, по мнению П.Б. Зотова, является отсутствие комплексной оценки уровня психологических ограничений пациента с ампутацией [24, 25].

Для пациента, перенесшего острую травму и как следствие ампутацию конечности, важной является проблема резкого снижения физической активности по причине ограничения способности к самостоятельному передвижению, вследствие чего нарушается баланс между потреблением и расходом энергии, что несет угрозу возникновения у больного ожирения, различных сосудистых заболеваний и артериальной гипертензии. Для оценки уровня физической активности в настоящее время используются «Опросник для оценки физической активности» О.В. Кривонос и соавт. (2012 г.) [14], «Шкала оценки суммарной суточной двигательной активности» Г.В. Фролов (2010 г.) [14]. М.В. Чураков и соавт. считают,

что недостатком подобных систем оценки физической активности является отсутствие специфичности оценки и учета факта потери конечности у исследуемого. Поэтому в 2007 г. была разработана шкала оценки физической активности специально для пациентов с ампутацией нижней конечности, однако к ее недостаткам можно отнести отсутствие учета социального функционирования больных данной категории [17].

Общим недостатком вышеизложенных систем оценки является то, что ни одна из них не позволяет комплексно в динамике оценить результаты реабилитации пациента, перенесшего ампутацию, и его «качество жизни», что делает невозможной в случае необходимости своевременную коррекцию состава реабилитационных мероприятий [3, 8].

Разработанная М.С. Мазеевым с соавт. (2015 г.) комплексная система оценки результатов реабилитации пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, состоит из 16 критериев. В нее включены критерии оценки физической активности (способность самостоятельно надеть протез, необходимость использования больным при ходьбе дополнительных приспособлений, дальность дистанции, которую пациент может самостоятельно пройти на протезе, способность больного преодолевать одиночные ступеньки, бордюры и небольшие неровности, ходьба по лестнице, управляемость протеза), которые существенно влияют на физические возможности человека [16, 18, 27].

Важнейшую роль в физических возможностях человека играет его статодинамика. В качестве критериев для оценки статодинамики пациента в ней выбраны: уровень ампутации бедра, выраженность контрактуры тазобедренного сустава, наличие болезней культи, угол шага, нагрузка на поверхность [17, 31].

Мазеевым М.С. с соавт. (2015 г.) в комплексную систему оценки включены критерии, характеризующие психологический статус человека (оценка жизненной активности, социальное функционирование, личностная оценка общего состояния здоровья), так как они тоже оказывают важное влияние на физические возможности человека [10, 11, 15, 19]. Оценка критериев, характеризующих психологический статус пациента, осуществляется им самим, что более объективно, на наш взгляд, чем врачом.

Каждый критерий оценивается от 1 до 5 баллов, где 1 балл – максимально возможный неудовлетворительный результат, а 5 баллов – максимально возможный положительный результат. После оценки по каждому из критериев сумма полученных баллов складывается и делится на 16. В итоге получается комплексная оценка результатов реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, в баллах. Полученные результаты комплексной оценки в баллах расцениваются по следующей шкале:

От 1 до 2 баллов – крайне неудовлетворительные.

От 2 до 3 баллов – неудовлетворительные.

От 3 до 4 баллов – удовлетворительные.

От 4 до 4,5 балла – хорошие.

От 4,5 до 5 баллов – отличные.

Разработанная М.С. Мазеевым с соавт. (2015 г.) комплексная система оценки качества жизни пациентов с ампутационной культей бедра позволяет оценивать процесс в динамике, дает возможность кор-

ректировать количество и состав реабилитационных мероприятий, что, в частности, позволяет достичь увеличения силы реакции опоры, осуществляемой протезированной нижней конечностью, до 40–50% от массы тела, способствуя тем самым улучшению результатов реабилитации [1, 3].

Заключение

Таким образом, существует целый ряд различных систем оценки результатов реабилитации пациентов с ампутационной культей бедра. Современными требованиями к системам оценки лечения и реабилитации при любых заболеваниях являются комплексность, максимальная объективность, преемственность на различных этапах, способность оценить «качество жизни» пациента и возможность выполнять это в динамике в режиме реального времени [17, 27, 31]. Данный подход к оценке результатов реабилитации пациентов позволяет комплексно, активно, в динамике следить за вектором реабилитационного процесса, а в случае необходимости своевременно его корректировать. Это дает возможность в кратчайшие сроки достичь высокого уровня реабилитации пострадавшего и вернуть его к полноценному физическому и социальному функционированию в обществе. Из существующих на сегодняшний день систем оценки только комплексная система оценки «качества жизни» пациентов с ампутационной культей бедра, предложенная М.С. Мазаевым с соавт. в 2015 г., отвечает изложенным выше требованиям, что объясняет ее широкое применение на практике.

Литература/References

- Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Прокопьев Н.Я., Хрупа Д.А. Влияние методики постизометрической релаксации мышц пояснично-крестцового отдела позвоночника на выраженность сгибательной контрактуры в тазобедренном суставе у мужчин в возрасте 50–60 лет, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра, в динамике реабилитационного процесса // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*, 2017. № 94(6). С. 18–21. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Prokopyev N.Ya., Khrupa D.A. Vliyaniye metodiki postizometricheskoy relaksatsii myshts poynasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika na vyrazhennost' sgitatel'noi kon-traktury v tazobedrennom sustave u muzhchin v vozraste 50–60 let, perenesshikh amputatsiyu nizhnei konechnosti na urovne bedra, v dinamike reabilitatsionnogo protsesssa. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury*. 2017; 94 (6):18–21. (In Russ.)] DOI: 10.17116 / kurort20179794618–21.
- Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Аксельров М.А., Хрупа Д.А. Влияние применения методики постизометрической релаксации мышц пояснично-крестцового отдела позвоночника, крестцово-подвздошного сочленения и ягодичной группы на «качество жизни» у мужчин в возрасте 50–60 лет, перенесших ампутацию нижней конечности на уровне бедра в динамике реабилитационного процесса // *Материалы III Всероссийской конференции с международным участием «Здоровье и качество жизни»*, Иркутск – Байкальск, 10–15 сентября 2018 г. С. 161–165. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Axelrov M.A., Khrupa D.A. Vliyaniye primeneniya metodiki postizometricheskoy relaksatsii myshts poynasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika, kresttsovo-podvzdoshnogo sochleneniya i yagodichnoi gruppy na «kachestvo zhizni», u muzhchin v vozraste 50–60 let perenesshikh amputatsiyu nizhnei konechnosti na urovne bedra v dinamike reabilitatsionnogo protsesssa. *Materials of the III All-Russian Conference with international participation «Health and Quality of Life»*, Irkutsk – Baikalsk, 2018. September 10–15. P. 161–165. (In Russ.)]
- Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Петров С.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с ампутационными культями бедра, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 4, Ч. 3. С. 556–559. [Malchevsky V.A., Mazaev M.S., Petrov S.A. Results of approbation of a comprehensive system for assessing the results of rehabilitation measures in patients with amputation hip stumps living in the North and Far North conditions. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 4(3):556–559. (In Russ.)]
- Мякотных В.С. и др. Посттравматические стрессовые расстройства у ветеранов современных вооруженных конфликтов // *Госпитальный вестник*. 2005. № 4. С. 9–14. [Myakotnykh V.S. et al. Post-traumatic stress disorders in veterans of modern armed conflicts *Gospital'nyi vestnik* 2005; 4:9–14. (In Russ.)]
- Шестаков В.П., Гальянов А.А. Методологические принципы и методические подходы к оценке качества медико-социальной реабилитации инвалидов // *Вестник Гильдии протезистов-ортопедов*. 2004. № 3. С. 22–24. [Shestakov V.P., Galyanov A.A. Methodological principles and methodological approaches to assessing the quality of medical and social rehabilitation of people with disabilities. *Vestnik Gil'dii protezistov-ortopedov*. 2004; 3:22–24. (In Russ.)]
- Шестаков В.П. Методические аспекты оценки качества и эффективности медико-социальной реабилитации инвалидов // *Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова*. 2005. № 1. С. 43–46. [Shestakov V.P. Methodical aspects of assessing the quality and effectiveness of medical and social rehabilitation of disabled people. *Vestnik Sankt-Peterburgskoi gosudarstvennoi akademii im. I.I. Mechnikova*. 2005; 1:43–46. (In Russ.)]
- Gallagher P., Desmond D. Measuring quality of life in prosthetic practice. *Prosthetics and orthotics int.* 2007; 31(2):167–176.
- Лисица И.Б. Метод и средства изменения биомеханических характеристик ходьбы в практике протезирования: автореф. дис. канд. тех. наук. М., 1994. 24 с. [Lisitsa I.B. Metod i sredstva izmeneniya biomekhanicheskikh kharakteri-stik khod'by v praktike protezirovaniya [dissertation]. Moscow, 1994. 24 p. (In Russ.)]
- Смирнова Л.М. Методология и унифицированная технология оценки функциональной эффективности протезирования и ортезирования пациентов с патологией нижних конечностей: автореф. дис. ... д-ра тех. наук. Санкт-Петербург, 2010. 34 с. [Smirnova L.M. Metodologiya i unifitsirovannaya tekhnologiya otsenki funktsional'noi effektivnosti protezirovaniya i ortezirovaniya patsientov s patologiei nizhnikh konechnostei [dissertation]. St. Petersburg, 2010. 34 p. (In Russ.)]
- Гадяцкий А.В. и др. Измерение давления в культеприемной гильзе протеза – часть комплексной оценки качества протезирования // *Восточно-Евро-*

нейский журнал передовых технологий. 2011. № 9. С. 4–6. [Gadyatsky A.V. et al. Measuring the pressure in the prosthesis culture tube is a part of a comprehensive assessment of the quality of prosthetics. *Vostochno-Evropeiskii zhurnal peredovykh tekhnologii*. 2011; 9:4–6. (In Russ.)]

11. Качер В.С. и др. Определение схемы построения протезов нижних конечностей с помощью аппаратно-программного базометрического комплекса // *Российский журнал биомеханики*. 2004. № 8. С. 68–75. [Kacher V.S. et al. Determination of the scheme for constructing lower limb prostheses using a hardware-software base complex. *Rossiiskii zhurnal biomekhaniki*. 2004;8: 68–75. (In Russ.)]

12. Недер М., Недер Г.Г., Бломке Ф.. Протезы нижних конечностей. М.: Шпиль и Шон, 2000. 132 с. [Neder M., Neder G.G., Blomke F. *Protezy nizhnikh klnechnostei*. Moscow: Shiel and Shawn; 2000. 132 p. (In Russ.)]

13. Ракитин А.В. Руководство по протезированию. М.: Медицина, 1993. 136 с. [Rakitin A.V. *Rukovodstvo po protezirovaniyu*. Moscow: Medicine; 1993. 136 p. (In Russ.)]

14. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных сотрудников. М.: Антидор, 2002. 440 с. [Belova A.N., Shchepetova O.N. *Shkaly, testy i oprosniki v meditsinskoi reabilitatsii: guide for doctors and researchers*. Moscow: Antidor; 2002. 440 p. (In Russ.)]

15. Кривонос О.В. Организация медицинской помощи взрослому населению по оптимизации двигательной активности. М., 2012. 33 с. [Krivonos O.V. *Organizatsiya meditsinskoi pomoshchi vzroslostomu naseleniyu po optimizatsii dvigatel'noi aktivnosti*. Moscow, 2012. 33 p. (In Russ.)]

16. Мальчевский В.А. Диагностика и лечение посттравматического гонартроза в аспекте иммунологических нарушений (клинико-экспериментальное исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 44 с. [Malchevsky V.A. *Diagnostika i lechenie posttravmaticheskogo gonartroza v aspekte immunologicheskikh narushenii (kliniko-eksperimental'noe issledovanie)* [dissertation]. Moscow, 2011. 44 p. (In Russ.)]

17. Чураков М.В. Оптимизация восстановительного лечения больных с короткой культей голени: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 22 с. [Churakov M.V. *Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s korotkoi kul'tei goleni* [dissertation]. Moscow, 2007. 22 p. (In Russ.)]

18. Патент РФ на изобретение № 2014126690/14; заявл. 01.07.2014; опубл. 10.08.2015. Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Петров С.А. *Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели»*, 2015. № 22.–10 с. Способ комплексной оценки результатов реабилитационных мероприятий у пациентов с или ампутационными культями бедра после протезирования. [Patent RF na izobretenie № 2014126690/14; zavavl. 01.07.2014; opubl. 10.08.2015. Mal'chevskii V.A., Mazaev M.S., Petrov S.A. *Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli»*. 2015; 22:10. Sposob kompleksnoi otsenki rezul'tatov reabilitatsionnykh meropriyatiy u patsientov s ili amputatsionnymi kul'tyami bedra posle protezirovaniya. (In Russ.)]

19. Прокопьев Н.Я., Мальчевский В.А., Козел Н.П. Гонартроз: международные системы оценки

реабилитационных мероприятий (обзор литературы) // *Вестник Южно-Уральского государственного университета*. 2007. № 2 (74). С. 55–57. [Prokopiiev N.Ya., Malchevsky V.A., Kozel N.P. *Gonarthritis: international systems for the assessment of rehabilitation measures (literature review)* *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo Gosudarstvennogo universiteta*, 2007;2 (74):55–57. (In Russ.)]

20. Шапоров Д.Ю. Оптимизация восстановительного лечения больных с ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 22 с. [Shaporov D.Yu. *Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s amputatsiei bedra* [dissertation]. Moscow, 2005. 22 p. (In Russ.)]

21. Шерман М.А. Динамика психовегетативных нарушений у участников современных войн // *Казанский медицинский журнал*. 2000. № 5. С. 382–385. [Sherman M.A. *Dynamics of psycho-vegetative disorders in the participants of modern wars*. *Kazanskii meditsinskii zhurnal*. 2000; 5:382–385. (In Russ.)]

22. Commuri S. et al. Assessment of pressures within the prosthetic socket of a person with osteomyoplastic amputation during varied walking tasks. *J Prosthet Orthot*. 2010; 22 (2):127–137.

23. Смирнов А.В. Оптимизация восстановительного лечения больных с травматической ампутацией бедра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006. 26 с. [Smirnov A.V. *Optimizatsiya vosstanovitel'nogo lecheniya bol'nykh s travmaticheskoi amputatsiei bedra* [dissertation]. Ufa, 2006. 26 p. (In Russ.)]

24. Зотов П.Б. Фантомный болевой синдром (патогенез, клиника, методы лечения) // *Тюменский мед. журнал*. 2004. № 1. С. 6–8. [Zotov P.B. *Phantom pain syndrome (pathogenesis, clinic, treatment methods)*. *Tyumenskii meditsinskii zhurnal*. 2004; 1:6–8 (In Russ.)]

25. Зотов П.Б. Депрессии в общемедицинской практике (клиника, диагностика, лечение). Методическое пособие для врачей. Тюмень: ВекторБук, 2006. 24 с. [Zotov P.B. *Depressii v obshchemeditsinskoi praktike (klinika, diagnostika, lechenie): methodical manual for doctors*. Tyumen: VektorBook, 2006. 24 p. (In Russ.)]

26. Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Петров С.А. Влияние типа конституции на выраженность возникающих после ампутации нижней конечности на уровне бедра психологических ограничений у больных, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера // *Фундаментальные исследования*, 2014. № 10, Ч. 6. С. 1148–1150. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Petrov S.A. *The influence of the type of constitution on the severity of psychological limitations arising after the amputation of the lower limb at the hip level, in patients living in conditions of the North and the Extreme North*. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2014; 10(6):1148–1150. (In Russ.)]

27. Мальчевский В.А., Филимонов В.Н., Петров С.А. Итоги апробации комплексной системы оценки результатов реабилитационных мероприятий у больных с последствиями геморрагического инсульта, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 9. Ч. 6. С. 1049–1052. [Malchevsky V.A., Filimonov V.N., Petrov S.A. *Results of approbation of a comprehensive system for assessing the results of rehabilitation measures in patients with the consequences of hemorrhagic stroke living in the conditions of the North and the Far North*.

Fundamentalnye issledovaniya. 2013; 9 (6):1049–1052. (In Russ.)]

28. Колпаков В.В. и др. Индивидуально-типологическая оценка стрессреактивности у лиц с различным уровнем двигательной активности // *Медицинская наука и образование Урала*. 2005. № 5. С. 82. [Kolpakov V.V. et al. Individual-typological assessment of stress-response in individuals with different levels of motor activity. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2005; 5:82. (In Russ.)]

29. Wilson A.B., Bolitz M.H., Мееце А.Р. Limb prosthetics for vocational rehabilitation worker. Philadelphia, 1978. 63 p.

30. Патент РФ на полезную модель № 2014105159/14; заявл. 11.02.2014; опубл. 27.06.2014. *Официальный бюллетень «Изобретения. Полезные модели»*, 2014. № 18. 2 с. Мальчевский В.А., Мазаев М.С., Филимонов В.Н., Петров С.А. Устройство для определения распределения массы человека на подошвенные поверхности стоп.

[Patent RF na poleznuyu model' № 2014105159/14; zayavl. 11.02.2014; opubl. 27.06.2014. *Ofitsial'nyi byulleten' «Izobreteniya. Poleznye modeli»*. 2014; 18:2. Mal'chevskii V.A., Mazaev M.S., Filimonov V.N., Petrov S.A. Ustroistvo dlya opredeleniya raspredeleniya massy cheloveka na podoshvennye poverkhnosti stop. (In Russ.)]

31. Мазаев М.С., Мальчевский В.А., Петров С.А. Разность нагрузок на поверхность, осуществляемая протезированной и сохраненной нижней конечностью у ампутантов, проживающих в условиях Севера и Крайнего Севера, в динамике реабилитационного процесса // *Фундаментальные исследования*. 2015. № 1. Ч. 6. С. 1187–1189. [Mazaev M.S., Malchevsky V.A., Petrov S.A. The difference of loads on the surface, carried out by the prosthetic and preserved lower extremity in amputees living in the conditions of the North and the Far North, in the dynamics of the rehabilitation process. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2015; 1 (6):1187–1189. (In Russ.)]

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.853.4

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10022

ЮНОШЕСКАЯ АБСАНСНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

¹Пономарева Г.Л., ²Майорова Н.Д., ²Власова А.М.

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

²КОГБУЗ Кировская областная детская клиническая больница, Киров, Россия (610050, г. Киров, ул. Менделеева, 16), e-mail: natmajo@yandex.ru

Юношеская абсансная эпилепсия характеризуется началом заболевания в 8–16 лет с абсансов (57,9%) либо с генерализованных судорожных приступов (42,1%). Клиническое ядро юношеской абсанс эпилепсии включает простые абсансы (71%), которые в 60% случаев сочетаются с редкими генерализованными тонико-клоническими приступами. Дебют заболевания с генерализованных судорожных приступов и наличие в клинике частых генерализованных судорожных приступов негативно влияют на течение и прогноз юношеской абсансной эпилепсии: клинико-электроэнцефалографическая ремиссия достигается в 60% случаев. Поставить правильный диагноз и назначить адекватную терапию не всегда представляется возможным. Вследствии этого цель врача – вовремя распознать заболевание, так как современная терапия позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить или полностью ликвидировать приступы, что даст возможность им вести полноценную активную социальную жизнь. Заболевание юношеской абсансной эпилепсией встречается достаточно редко и клиника, диагностика и лечение представляют интерес для врачей многих специальностей. В статье приведен пример клинического случая юношеской абсансной эпилепсии. Проанализирована диагностика и ведение пациента в условиях многопрофильного стационара. Кроме этого проведен анализ работы с родственниками больного, что поможет врачу в контроле ведения пациента в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: эпилепсия, абсансы, эпилептический статус, юношеская абсансная эпилепсия.

JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY: A CLINICAL CASE

¹Ponomareva G. L., ²Mayorova N. D., ²Vlasov A. M.

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

²Kirov Regional Children's Clinical Hospital, Kirov, Russia (Kirov, Mendeleev St., 16), e-mail: natmajo@yandex.ru

Juvenile myoclonic epilepsy usually starts at the age of 8–16 years either with absence (57.9%) or generalized convulsive seizures (42.1%). The disease is often characterized by simple absence (71%), which in 60% of cases is accompanied by rare generalized tonic-clonic seizures. Generalized convulsive seizures have a negative effect on the course and outcome of myoclonic astatic epilepsy: clinical and electroencephalographic remission is achieved in 60% of cases. It is not always possible to make a correct diagnosis and prescribe adequate treatment. In consequence of this the aim of the doctor is to recognize the disease in its early stage, since modern medicines can significantly improve the quality of patients' life, reduce or completely eliminate seizures, and, thus, enable the patients to lead fuller active social lives. Juvenile myoclonic epilepsy occurs quite rarely; clinical findings, diagnosis and treatment of the disease are of interest to many medical specialists. The article below describes a clinical case of juvenile myoclonic epilepsy. The diagnosis and management of the patient in a multi-specialty hospital are analyzed. The communication with the patient's relatives is also discussed as it helps the doctor to control the management of the patient in an outpatient department.

Key words: epilepsy, absence convulsive seizures, epileptic status, juvenile myoclonic epilepsy.

Юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ) – это одна из форм генерализованной эпилепсии, в основе которой лежат преходящие непродолжительные пароксизмы выключения сознания (абсансы). Заболевание чаще всего возникает в подростковом периоде. Данная патология отличается от детской абсансной эпилепсии (ДАЭ), поэтому в начале 50-х гг. XX века эта форма была выделена в отдельную нозологическую форму (Janz and Christian 1957). ICAE в классификации 1989 года разместила ЮАЭ в раздел «идиопатических генерализованных возраст-

зависимых эпилепсий и синдромов» (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1989). На долю ЮАЭ приходится 2–3% всех форм эпилепсии. Среди лиц старше 20 лет, страдающих идиопатической генерализованной эпилепсией, диагноз ЮАЭ имеют около 10% [1, 2].

Юношеская абсансная эпилепсия манифестирует в диапазоне от 5 лет до 21 года. Наиболее частый диапазон – 9–14 лет. Гендерные различия в заболеваемости не выражены в отличие от детской

абсанной эпилепсии, при которой девочки болеют чаще.

Юношеская абсансная эпилепсия является идиопатическим заболеванием, потому что не имеет четких причин возникновения. По данным различных авторов, наиболее вероятно генетическая природа заболевания. У 35% заболевших выявляются случаи эпилепсии среди родственников. Точная локализация генетической мутации не установлена, но предположительно это 5, 8, 18 и 21 хромосомы. Также прослеживается связь между юношеской и детской формами абсанс эпилепсии, юношеской миоклонической эпилепсией и эпилепсией пробуждения. Эти формы также часто имеют семейный характер [1, 2, 4].

К факторам, которые могут спровоцировать развитие эпилептического припадка при ЮАЭ, относятся недостаточное количество сна (депривация сна), чрезмерная психологическая или умственная активность, гипервентиляция, усталость, прием алкоголя. Часто пароксизм возникает при сочетании указанных триггеров. Нетипично развитие приступа в результате фотопровокации (яркий свет, мерцание, вспышки).

Патогенез развития ЮАЭ в настоящее время до конца неизвестен. Изучение абсансов на животных показало наличие гиперсинхронных разрядов, идущих от таламуса к мозговой коре. Детальное исследование нейронов коры головного мозга кошек в период искусственно спровоцированного абсанса выявило нарушение деполяризации мембран. В результате был сделан вывод, что в основе идиопатической абсанс эпилепсии лежит генетически детерминированный дефект функционирования К-Na-каналов нейронов мозговой коры. Вследствие пароксизмальной деполяризации нейронов является диффузное возбуждение коры с развитием генерализованного эпилептического приступа. Различия клинических форм эпилепсии обусловлено вероятнее всего вариативностью дефектов калий-натриевых каналов [4, 5].

Юношеская абсанс эпилепсия в большинстве случаев развивается постепенно и часто незаметно у физических и психически здоровых подростков. Возраст начала обычно составляет 10–17 лет, с пиком на 10–12 лет (Wolf 1992). В отличие от ДАЭ, где преобладают девочки, в ЮАЭ доля пациентов мужского и женского пола примерно одинакова (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy 1989). Поскольку частота абсансов не столь значительная, а симптомы относительно невыраженные, заболевание может протекать незаметно до момента присоединения генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП).

Семиология абсансов при этом синдроме не отличается существенно от абсансов ДАЭ. Различия в длительности абсансов и выраженности нарушений сознания, отмеченных Panayiotopoulos et al., основаны на слишком небольшом количестве случаев (Panayiotopoulos et al. 1989).

Примерно в 70% случаев заболевание начинается абсансами. Абсансы – это кратковременные приступы выключения сознания, они обычно не сопровождаются двигательной активностью, длятся 4–30 с. Дифференциальной особенностью является их спорадический характер: пароксизмы возникают

не ежедневно, с различной частотой. Достаточно часто абсанс протекает с миоклоническим компонентом: подергиванием век, уголков рта. Пациенты субъективно описывают приступ как внезапное расстройство концентрации, затмение в голове, транс или заторможенность. Нередко отмечается чувство отрешения от реальности, некое странное ощущение. Для окружающих человек в состоянии абсанса выглядит замершим на месте с застывшим выражением лица и открытыми глазами. Короткие пароксизмы протекают незаметно для близких и знакомых больного, длительное время имеют скрытое течение.

В 1/3 случаев юношеская форма абсанс эпилепсии дебютирует генерализованным эпилептическим пароксизмом с охватывающими все тело клонико-тоническими судорогами. Приступ протекает с полной потерей сознания, падением, прикусыванием языка. Подобные генерализованные тонико-клонические приступы отмечаются у 75–80% больных. Если заболевание начинается с абсансов, ГТКП возникают спустя 1–10 лет и могут стать причиной выявления эпилепсии. Генерализованные пароксизмы редкие, 1 раз в месяц. Обычно они развиваются вечером, при пробуждении, под действием провоцирующих триггеров, иногда во сне. Абсанс эпилепсия юношеского возраста отличается доброкачественным течением без других неврологических отклонений на фоне сохраненных умственных способностей. Однако заболевание длится всю жизнь и требует постоянной противосудорожной терапии [4, 8, 5].

Особенностью ЮАЭ также является то, что в 20% случаев отмечается резистентность к проводимой антиконвульсивной терапии. Это чаще бывает в случаях поздней диагностики и поздно начатого медикаментозного лечения. Отсутствие терапии или резистентность приводят к увеличению числа пароксизмов, что существенно сказывается на качестве жизни пациента и его родственников. В такой ситуации происходит постепенное развитие изменений психики: замкнутость, депрессия, агрессивность. Возможно возникновение эпилептического статуса абсансов [5, 10, 7, 9, 6].

Поставить правильный диагноз бывает затруднительно в случаях, когда юношеская абсанс эпилепсия начинается кратковременными абсансами. Сложности диагностики дополняются различной субъективной интерпретацией приступов пациентами, особенностями подросткового возраста больных. Исследование направлено на выявление пароксизмальной активности и подтверждение идиопатического характера эпилепсии. Исследование неврологического статуса не диагностирует патологических отклонений. Оценка психического статуса при достаточно длительном течении заболевания выявляет некоторые особенности психики пациента. Электроэнцефалография (ЭЭГ) позволяет подтвердить наличие эпилептической активности мозга, определить ее характер. Типичная для ЮАЭ икспертная ЭЭГ регистрирует генерализованные спайки частотой 3,5–4,5 Гц или полиспайки, чередующиеся с медленноволновой активностью. Для осуществления исследования зачастую прибегают к ЭЭГ с провокационными пробами или суточному ЭЭГ-мониторингу. Интериктальная ЭЭГ регистрирует нормальную базовую биоэлектрическую активность мозга, на фоне которой возникают фокальные

эпилептиформные разряды. МРТ головного мозга осуществляется для исключения органической патологии и вторичного характера абсанс эпилепсии [3]. Морфологические внутричерепные изменения отсутствуют. Могут выявляться признаки перенесенной вследствие падения ЧМТ. Консультация эпилептолога проводится для подтверждения диагноза, в последующем – повторно для коррекции лечения [3].

Дифференциальная диагностика необходима с ДАЭ, юношеской миоклонической эпилепсией, эпилепсией пробуждения с ГТКП. Последняя протекает преимущественно с генерализованными судорожными приступами, возникающими при переходе сон-бодрствование. Детская абсанс эпилепсия характеризуется более ранним началом, ежедневными частыми абсансами, редким возникновением ГТКП, стойкой ремиссией в 12-летнем возрасте. Юношеская миоклонус эпилепсия отличается преобладанием двухсторонних миоклонических пароксизмов.

Основу терапии составляет регулярный прием антиконвульсантов. Базовым средством выступают производные вальпроевой кислоты и сукцинимиды (например, этосуксимид). При необходимости они назначаются в комбинации. Монотерапия вальпроатами показана при наличии ГТКП. Хорошо зарекомендовали себя в терапии ЮАЭ относительно новые противосудорожные средства: ламотриджин, леветирацетам. Их используют в качестве монотерапии и в комбинации с вальпроатами. Подбор фармпрепарата, его дозировки, кратности приема осуществляется индивидуально в процессе регулярного наблюдения пациента неврологом с повторным ЭЭГ-контролем и консультацией нейрофизиолога. При отсутствии пароксизмов в течение года можно думать о снижении дозировки антиконвульсанта. Больные должны знать о провоцирующих приступах факторах и стараться избегать их [8, 5].

Юношеская абсанс эпилепсия известна хорошим отзывом на проводимую антиконвульсантную терапию. У 80% заболевших удается достигнуть стойкой фармакологической ремиссии, т.е. отсутствия абсансов и ГТКП на фоне базисной противосудорожной фармакотерапии. Раннее начало лечения у больных с абсансами может предотвратить появление ГТКП. Сложность обычно представляют случаи позднего начала лечения. Специфическая профилактика не разработана. Вторичная профилактика сводится к соблюдению нормального режима дня с достаточным количеством сна, исключением физических и психических перегрузок, отказом от алкоголя и ведением здорового образа жизни.

Ниже приведен пример клинического случая юношеской абсансной эпилепсии.

Пациентка К., 14 лет. Жалобы на генерализованный приступ тонико-клонических судорог с нарушением сознания, слюнотечением в школе на уроке. Приступ прошел самостоятельно, но после припадка девочка отмечала слабость, сонливость. Вышеописанный приступ развился впервые. Длительность приступа большая описать не может. Поступила в сопровождении тети, которая пожаловалась также на частые приступы замираний с остановкой активной деятельности, нарушением сознания, оральными автоматизмами (искривление губ, причмокивание) длительностью 5–7 секунд. Для исключения черепно-мозговой травмы доставлена

работником СМП в ЦТОиН, где осмотрена нейрохирургом и проведено МСКТ головного мозга. После исключения острой ЧМТ госпитализирована в психоневрологическое отделение КОГБУЗ КОДКБ.

При поступлении состояние средней тяжести, несколько заторможена. Ориентация во времени и месте сохранена, но временами путается в ответах на вопросы, но относится к ошибкам критично. Поведение спокойное. Речь замедленная. Череп округлой формы, симметричный. Ширина глазных щелей физиологическая. Зрачки: величина – физиологическая, форма – правильная. Анизокории нет, реакция на свет: прямая (+), содружественная (+), конвергенция и аккомодация сохранена. Косоглазие – нет. Двоения нет. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Рефлексы конъюнктивальный и роговичный сохранены. Движение нижней челюсти в норме. Симметричность лица при плаче и покое. Смыкание век, нахмуривание бровей, наморщивание носа без патологии. Носогубные складки симметричны, надувание щек в норме, слезотечения нет. Слух в норме. Звучность голоса – нормальная. Глотание физиологическое. Глоточный и небный рефлексы сохранены. Слюноотделение физиологическое. Положение языка по средней линии. Активные движения при поворотах головы, поднятии плеч, сближении лопаток не нарушены. Кривошея нет. Активные движения в полном объеме. Мышечный тонус удовлетворительный, D = S. Трофика мышц физиологическая. Пассивные движения без патологии. Мышечная сила: в руках 5 баллов, в ногах 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук удовлетворительные, D = S; в ногах – высокие, D = S. Клонусов нет. Патологических рефлексов нет. Походка – без патологии. Гиперкинезов нет. Координация движений – в позе Ромберга устойчива, координационные пробы выполняет удовлетворительно. Боль при пальпации шейного, поясничного, грудного отделов позвоночника паравертебрально отсутствует. Боль при надавливании на нервные стволы отсутствует. Чувствительность не нарушена. Акроцианоза нет. Потоотделение в норме. Дермографизм красный. Расстройств мочеиспускания и стула – нет. Менингеальные знаки отрицательные.

При осмотре постоянные приступы остановки активной деятельности с нарушением сознания, периоральными автоматизмами, длительностью 5–7сек, перерывы более 5–10 мин. Проведена ЭЭГ (рис. 1) – регистрируются практически постоянные генерализованные разряды комплексов пик-, полупик-медленные волны частотой 3–3,5 в сек, длительностью от 1 до 8 секунд с амплитудным акцентом в передних отделах. Поставлен диагноз: Билатеральный тонико-клонический приступ. Абсансы, частые, и 09.02.19, в эпилептический статус абсансов от 06.02.2019. В приемном покое введен реланиум 2 мл в/м и дексаметазон 1 мл в/м. С 06.02.19 по 07.02.19 девочка по тяжести состояния (статус абсансов) находилась в АРО. Статус снят внутривенным титрованием конвулекса из расчета 1 мг/кг/час, и подкожными сибазона в/м через 13 часов с постепенным уменьшением количества приступов. По стабилизации состояния девочка переведена в психоневрологическое отделение для дальнейшего обследования и лечения. За время нахождения в стационаре наблюдались единичные абсансы 08.02.19, дальнейшем приступов не зафиксировано.

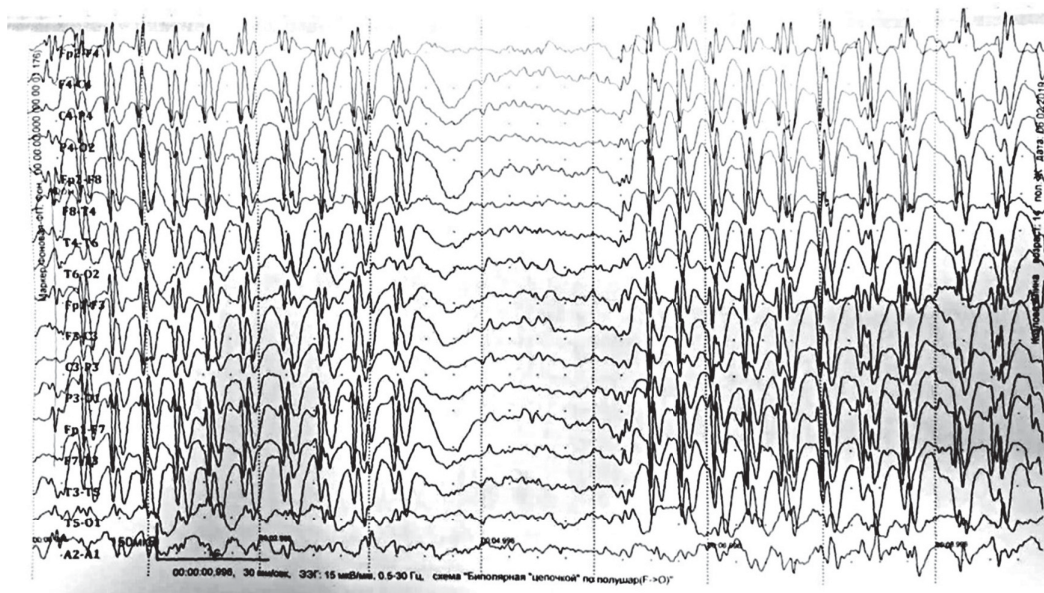


Рис.1. Запись ЭЭГ 06.02.2019.

При обследовании выявлено: ЭЭГ от 08.02.2019: регистрируются умеренные общемозговые изменения с диффузным замедлением фоновой активности и выявлением на фоне гипервентиляции двух коротких (до 1 сек) генерализованных вспышек дельта-волн высокой амплитуды с предстоящим низкоамплитудным пикопоподобным элементом.

ЭЭГ от 13.02.2019: умеренно-выраженные общемозговые изменения резидуально-органического характера с замедлением активности в затылочно-теменных областях во всей записи, высокоамплитудными (120–150 мкВ) дельта-волнами в лобных областях с наложением пикопоподобных элементов на гипервентиляцию. Типичных форм эпилептиформной активности не выявлено, за время обследования приступов не было.

МРТ головного мозга от 11.02.2019: проведены серии (T1 FSPGR tra, T2 FSE sag+tra+cor, T2 FLAIR FS tra, DWI tra, 3D/Cube T2 FLAIR sag) – получены изображения супра- и субтенториальных структур. В перивентрикулярных отделах левой лобной доли (у верхненаружной стенки тела бокового желудочка) выявляется овальной формы зона размерами 8x5x5 мм; сигнал от зоны по T2, FLAIR и T1 сопоставим с сигналом от коркового вещества, по DWI слабо повышен (без ограничения диффузии по картам ADC). В других отделах ткани больших полушарий головного мозга, в веществе мозжечка, в структурах ствола участков патологической интенсивности сигнала не определяется. Гипофиз в размерах не увеличен. Срединные структуры не смещены. Боковые желудочки обычной формы и размеров. Ширина третьего желудочка 4 мм. Четвертый желудочек расположен обычно, размеры не изменены. Кортикальные борозды визуализируются отчетливо. Миндалины мозжечка обычно расположены. В полости орбит зон патологического сигнала не обнаружено. Пневматизация околоносовых пазух, височных костей не изменена.

Заключение: Дополнительная зона в перивентрикулярных отделах левой лобной доли - по сигнальным характеристикам наиболее вероятно односторонняя узелковая гетеротопия серого вещества.

Общие анализы крови, мочи, биохимическое исследование крови и сыворотки крови – без патологии.

Выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями постоянного приема конвулекса 600 мг-0-600 мг длительно, с наблюдением невролога по месту жительства, с повторным ЭЭГ-контролем.

Интерес данного клинического наблюдения в том, что ЮАЭ была выявлена при дебюте генерализованным эпилептическим пароксизмом, абсансы близкие и родственники не замечали. ЮАЭ является заболеванием, хорошо отвечающим на проводимую антиконвульсантную терапию. У 80% пациентов удается достигнуть стойкой фармакологической ремиссии, что и было отмечено в нашем случае. Кроме этого, надо помнить, что категорически противопоказано назначение карбамазепинов ввиду возможной аггравации. Вторичная профилактика сводится к соблюдению нормального режима дня с достаточным количеством сна, исключением физических и психических перегрузок, отказом от алкоголя и наркосодержащих препаратов, о чем была проведена беседа с родственниками.

Литература/References

1. Белоусова Е.Д. Доброкачественные эпилептические приступы и доброкачественные эпилепсии детства. М.: Миклош. 2012. [Belousova E.D. Dobrokachestvennye epilepticheskie pristupy i dobrokachestvennye epilepsii detstva. Moscow: Miklosh; 2012. (In Russ.)]
2. Карлов В.А. Абсанс // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2005. № 3. С. 55–60. [Karlov V.A. Absence. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2005; 3: 55–60. (In Russ.)]
3. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Типичные абсансы (результаты собственных исследований) // *Русский журнал детской неврологии*. 2015. № 10 (2). С. 6–12. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B. Typical absences: results of own investigations. *Russkii zhurnal detskoi neurologii*. 2015;10 (2):6–12. (In Russ.)]
4. Эпилепсия в невропедиатрии (коллективная монография) / Под ред. В.М. Студеникина. М.: Ди-

настия. 2011. [Studenikin V.M., editor. Epilepsiya v neiropediatrii (kollektivnaya monografiya). Moscow: Dynastiya; 2011. (In Russ.)]

5. Maganti R., Gerber P., Drees C. et al. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2008; 12:572 – 586.

6. Rüegg S. Non-convulsive status epilepticus in adults – an overview. *Journal Neurol. Neurosurg. Psych.* 2008; 29:545–555.

7. Beltran S., Jacobs T. An excitatory path to unconsciousness: Nonconvulsive status epilepticus. *Int. Anesth. Clin.* 2008; 46:159–170.

8. Meirkord H., Boon P., et al. EFNS guideline on the management of status epilepticus in adults. *European Journal of Neurology.* 2009; 17:48–55.

9. Abend N.S., Dlugos D.J. Nonconvulsive status epilepticus in a pediatric intensive care unit. *Pediatr. Neurol.* 2007; 37: 16–170.

10. Королева Н.В., Колесников С.И., Воробьев С.В. Электроэнцефалографический атлас эпилепсий и эпилептических синдромов у детей. М.: Литтерра. 2011. С. 256. [Coroleva N.B., Kolesnikov S.I., Vorobiev S.V. Elektroentsefalograficheskii atlas epilepsii i epilepticheskikh sindromov u detei. Moscow: Litterra; 2011. 256 p. (In Russ.)]

УДК 616.346.2-002.4:616.343-002.44

10.24411/2220-7880-2019-10023

СОЧЕТАНИЕ ПЕРФОРАТИВНОГО АППЕНДИЦИТА И ОСТРОЙ ЯЗВЫ ТОЩЕЙ КИШКИ КАК РЕДКАЯ ПРИЧИНА РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

¹Прокопьев Е.С., ²Гулидов Р.В.

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

²КОГБУЗ «Северная клиническая больница скорой медицинской помощи», Киров, Россия (610011, г. Киров, ул. Свердлова, 4)

Острый перитонит до сих пор остается сложной проблемой абдоминальной хирургии. Достижения медицинской науки позволяют улучшить результаты его лечения. Исход данной патологии обусловлен многими факторами. Решающее значение отводится своевременной диагностике и комплексному лечению, основу которого составляет оперативное вмешательство. Выраженность полиорганной недостаточности, развившейся вследствие септических процессов, ограничивает объем операции. Подобные ситуации требуют этапного хирургического подхода, базирующегося на проведении повторных вмешательств с целью контроля источника перитонита (при невозможности его полного устранения при первичной операции) и санации брюшной полости. Данная тактика в сочетании с адекватной фармакотерапией повышает шансы на благоприятный исход. Авторами представлено описание редкого наблюдения лечения острого перитонита, причиной которого явилось сочетание перфорации аппендикса, как осложнения острого гангренозного аппендицита, с перфорацией острой язвы тощей кишки. Рассмотрены клиническая симптоматика, особенности лабораторно-инструментальной диагностики данной патологии. Описана хирургическая тактика при остром перитоните, развившемся вследствие указанных причин. Случай демонстрирует атипичное клиническое течение заболевания, низкую информативность дополнительных исследований. Комплексное лечение в данной ситуации базируется на активном хирургическом подходе, основу которого составляет проведение программируемых повторных санаций брюшной полости.

Ключевые слова: острый аппендицит, острые язвы желудочно-кишечного тракта, перфорация, острый перитонит.

COMBINATION OF PERFORATED APPENDICITIS AND ACUTE JEJUNUM ULCER AS A RARE CAUSE OF DIFFUSE PERITONITIS

¹Prokopyev E.S., ²Gulidov R.V.

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

²Northern Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Kirov, Russia (610011, Kirov, Sverdlov St., 4)

Acute peritonitis remains a difficult problem of abdominal surgery. Modern achievements of medical science have made it possible to improve treatment outcome, which depends on many factors. Timely diagnosis and comprehensive treatment, which is based on surgical intervention, are of fundamental importance. Rapid development of polyorganic insufficiency due to septic processes, limits the extent of operation. Such situations require a step-by-step surgical approach, based on reinterventions in order to control the source of peritonitis (if its complete elimination during the first operation is impossible) and lavage of the abdominal cavity. This tactic in combination with adequate pharmacological treatment increases the chances of a favorable outcome. The authors describe a rare case of treatment of acute peritonitis caused by a combination of gangrenous and perforated appendicitis and perforation of acute jejunum ulcer. Clinical manifestation and instrumental investigation of the pathology are also discussed. The authors describe a surgical approach, too. The case

demonstrates abnormalities in the course of the disease, little informative value of additional investigations. Comprehensive treatment in this case is based on an active surgical approach, based on occasional lavage of the abdominal cavity.

Key words: acute appendicitis, acute ulcers of the gastrointestinal tract, perforation, acute peritonitis.

В современной литературе достаточно большое внимание уделяется вопросам диагностики и лечебной тактике при гнойном перитоните. Наиболее частыми причинами его развития являются перфорация аппендикса, желчного пузыря вследствие острых деструктивных воспалительных процессов; перфорация стенки желудка и двенадцатиперстной кишки при язвенной болезни; травматические разрывы внутренних органов. В более редких случаях перитонит развивается вследствие острых язв желудочно-кишечного тракта. Данные ситуации в основном характерны для послеоперационных перитонитов. Причины их появления, как правило, носят вторичный характер, что обусловлено многими факторами [1–5]. При развитии такого грозного осложнения, как перфорация острых гастроинтестинальных язв при «абдоминальной катастрофе», изменяется клиническая симптоматика основного заболевания, увеличивается тяжесть его течения. При этом результаты лечения данных пациентов до сих пор остаются неудовлетворительными [6–7], что требует коррекции хирургической тактики.

В медицинской литературе нам не удалось найти сведений о перитоните, развившемся изначально вследствие сочетания гангренозно-перфоративного аппендицита с перфорацией острой язвы тощей кишки. Поэтому мы решили поделиться описанием такого редкого случая.

Клинический случай

Пациент У., 48 лет, поступил в хирургическое отделение КОГБУЗ «Северная клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Кирова в экстренном порядке с болевым абдоминальным синдромом, повышением температуры до субфебрильных значений. Из анамнеза выяснено, что заболевание началось 3 суток назад с болей в животе неопределенной локализации, неукротимой рвоты. За медицинской помощью в течение этого времени не обращался.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Со стороны органов дыхательной системы патологии не выявлено. Пульс – 92 удара в минуту, АД – 120/70 мм рт. ст. Живот при осмотре равномерно вздут. При его пальпации выявлена болезненность во всех отделах, сомнительные перитонеальные знаки. Перкуторно – наличие тимпанита над всей поверхностью живота, границы печени в пределах допустимых норм. Перистальтика кишечника резко угнетена, выслушивался «шум плеска».

В экстренном порядке выполнены общий анализ крови (параметры в пределах допустимых норм), общий анализ мочи (протеинурия до 0,3 г/л, явления эритроцит- и лейкоцитурии), биохимический анализ крови (гипербилирубинемия до 30,84 мкмоль/л, за счет непрямого фракции – 17,81 мкмоль/л, гликемия до 9,51 ммоль/л, повышение креатинина до 154,43 мкмоль/л, гипонатриемия – 125 ммоль/л, гипохлоремия – 83 ммоль/л). При обзорной рентгеноскопии органов брюшной полости выявлено наличие признаков кишечной непроходимости.

Больной был госпитализирован с диагнозом: острая кишечная непроходимость. Спустя 3 часа от момента поступления пациент после добровольного информированного согласия был прооперирован в связи с неэффективностью консервативной терапии: сохранение вышеуказанной симптоматики, появление асимметричного вздутия живота. Под общим обезболиванием выполнена срединная лапаротомия. Во всех отделах брюшной полости выявлено большое количество гнойного выпота с фибрином и тонкокишечным содержимым. При ревизии петли тонкой кишки расширены до 6–7 см с фибринозными наложениями и участками венозного стаза. На расстоянии 1 м от дуоденоеюнального перехода выявлена острая язва тощей кишки с перфорацией до 0,2 см, через которую поступает тонкокишечное содержимое. Перфорация ушита двухрядными узловыми викриловыми швами. При дальнейшей ревизии обнаружен утолщенный, отечный, покрытый фибрином червеобразный отросток размерами 8х1,2 см с полным расплавлением верхушки. Патологии в других органах не выявлено. Произведена типичная аппендэктомия с погружением культи аппендикса в слепую кишку кيسетным и Z-образным викриловыми швами. Фибрин с петель тонкой кишки по возможности удален. Брюшная полость промыта физраствором, осушена. Установлены назоинтестинальный и назогастральный зонды. Дренажное поддиафрагмальное пространство, боковых каналов, малого таза. Ушивание операционной раны через все слои на марлевых шариках. Послеоперационный диагноз: острый гангренозно-перфоративный аппендицит, острая язва тощей кишки, острый распространенный фибринозно-гнойный перитонит.

В послеоперационном периоде проводилась интенсивная инфузионно-детоксикационная, антибактериальная, симптоматическая терапия, осуществлялась нутритивная поддержка, профилактика тромбоэмболических осложнений и эрозивно-язвенных поражений. На 2-е сутки послеоперационного периода выполнена программируемая санационная релапаротомия. Выявлена положительная динамика течения перитонита: скудное количество мутного выпота, уменьшение и легкое отделение фибринозных наложений от стенок внутренних органов, активно перистальтирующая тонкая кишка диаметром 4–5 см. Зона ранее ушитой перфорации тощей кишки и швов на слепой кишке состоятельны. В 60 см от связки Трейтца выявлена острая язва диаметром 0,3 см с участком черного цвета и истонченной стенкой в центре. Произведено ушивание данного участка серозно-мышечными швами, удаление фибринозных наложений, контроль проходимости дренажей, санация брюшной полости. Послойный шов операционной раны.

Повторных операций в дальнейшем не потребовалось. Течение послеоперационного периода осложнилось двухсторонней полисегментарной пневмонией, лечение которой осуществлялось согласно современным принципам.

Пациент был выписан через 14 суток на амбулаторное долечивание при первичном заживлении послеоперационной раны, отсутствии внутрибрюшных осложнений и стихании клинической и рентгенологической симптоматики пневмонии.

Заключение

Представленный случай имеет практическую значимость ввиду редкого сочетания причин острого перитонита. Возникающие при этом клинические симптомы затрудняют диагностику, а причины его развития распознаются лишь во время операции. Это в свою очередь меняет последовательность и этапность оперативного вмешательства, требует коррекции лечебно-диагностических мероприятий в послеоперационном периоде. Хирургическая тактика, предусматривающая проведение повторных вмешательств, позволяет улучшить результаты лечения пациентов в подобных ситуациях.

Литература/References

1. Гольбрайх В.А., Маскин С.С., Бобырин А.В., Карсаков А.М., Дербенцева Т.В., Лопастейский Д.С., Таджиева А.Р. Острые перфоративные язвы тонкой кишки у больных с распространенным гнойным перитонитом // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2012. Т. 5. № 2. С. 51–53. [Golbraykh V.A., Maskin S.S., Bobyryn A.V., Karsanov A.M., Derbenzeva T.V., Lopasteysky D.S., Tadgyeva A.R. Acute perforated ulcers of the small intestine in patients with total purulent peritonitis. *Vestnik eksperimentalnoi i klinicheskoi khirurgii*. 2012; 5 (1):51–53. (In Russ.)]
2. Евсеев М.А. Повреждение кишечной трубки нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, патогенез, возможности профилактики // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013. № 1. С. 79–87. [Evseev M.A. Damage to the intestinal tube with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: clinical significance, pathogenesis, prevention possibilities. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2013; 1:79–87. (In Russ.)]
3. Жариков А.Н., Лубянский В.Г., Кантеева Ю.Л., Лядгина Т.В. Влияние нарушений региональной гемодинамики и микроциркуляции кишечной стенки на возникновение острых перфораций тонкой кишки // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2015. Т. 8. № 1. С. 34–44. [Zhareikov A. N., Lubyanskii V.G., Kanteeva Yu.L., Lyadgina T.V. Effect of Violations Regional Hemodynamics and Microcirculation of the Intestinal Wall on the Occurrence of Acute Perforation of the Small Intestine. *Vestnik eksperimentalnoi i klinicheskoi khirurgii*. 2015; 8 (1):34–44. (In Russ.)]

4. Кутуков В.В., Джанибекова Д.Э., Кутуков В.Е., Антонян В.В., Зайцев И.В. Профилактика эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта при онкоурологических операциях // *Астраханский медицинский журнал*. 2015. Т. 10. № 4. С. 102–110. [Kutukov V.V., Dzhanibekova D.E., Kutukov V.E., Antonyan V.V., Zaitsev I.V. Prevention of erosive and ulcerative lesions in the gastrointestinal tract at oncurological operations. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal*. 2015; 10 (4): 102–110. (In Russ.)]

5. Эрашев О.Н., Виноградов Ю.М., Зиновьев Е.В. Патологические основы развития острых эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта у пострадавших от обширных ожогов // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 10. С. 409–413 [Ergashev O.N., Vinogradov Y.M., Zinoviev E.V. Pathophysiological basis of acute erosive-ulcerative lesions of the gastrointestinal tract in victims of severe burns. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2012; 10: 409–413. (In Russ.)]

6. Дибиров М.Д., Исаев А.И., Джаджиев А.Б. Факторы риска и лечение перфорации стресс-язв при перитоните // *Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием*. Ярославль. 2016. С. 232–233 [Dibirov M.D., Isaev A.I., Djadjiev A.B. Factory riska i lechenie perforatsii stress-yazv pri peritonite. *Materials of the IX all-Russian conference of General surgeons with international participation*. Yaroslavl. 2016. P. 232–233. (In Russ.)]

7. Милоков В.Е., Нгуен К.К. Изменение регенераторной активности эпителиоцитов слизистой оболочки желудка при острой тонкокишечной непроходимости // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017. Т. 27. № 4. С. 28–35. [Milyukov V.Ye., Nguyen K.K. Regenerative activity of stomach epithelial cells at small-intestinal obstruction. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, coloproktologii*. 2017; 27 (4):28–35. (In Russ.)]

УДК 616.34-006

DOI 10.24411/2220-7880-2019-10024

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ЭНТЕРОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Якушев К.Б., Частоедов П.А.

Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем, Киров, Россия (610000, г. Киров, Октябрьский проспект, 151), e-mail: konjak7@rambler.ru

Своевременное выявление опухолей тонкой кишки остается сложной задачей как для клиницистов, так и для специалистов медицинской визуализации. Магнитно-резонансная энтерография – новый метод лучевой диагностики заболеваний тонкой кишки, применяемый чаще всего при болезни Крона. Роль метода в визуализации опухолей тонкой кишки в настоящее время окончательно не определена. Цель исследования: оценить возможности магнитно-резонансной энтерографии в диагностике опухолей тонкой кишки, определить клинические показания для проведения магнитно-резонансной энтерографии.

За период с декабря 2012 г. по май 2017 г. в ЛДЦ МИБС – Киров по различным клиническим показаниям было проведено 140 магнитно-резонансных энтерографий на аппаратах МРТ с напряженностью 1Т

и 1,5Т. По данным исследований было выявлено 4 случая опухолей тонкой кишки: у двух пациентов с рецидивирующими кишечными кровотечениями и у двух пациентов с частичной кишечной непроходимостью. В статье приводится магнитно-резонансная семиотика опухолей тонкой кишки на основании клинических наблюдений и краткий литературный обзор. Локализация новообразований в тощей кишке, наиболее сложном отделе для магнитно-резонансной энтерографии, не оказала существенного влияния на качество визуализации.

Магнитно-резонансная энтерография является информативным методом выявления опухолей тонкой кишки и может быть показана в случаях желудочно-кишечного кровотечения с негативной эндоскопической картиной и частичной тонкокишечной непроходимости.

Ключевые слова: магнитно-резонансная энтерография, опухоль тонкой кишки.

MAGNETIC RESONANCE ENTEROGRAPHY FOR DIAGNOSING SMALL INTESTINE TUMORS

Yakushev K.B., Chastoedov P.A.

Kirov Diagnostic and Treatment Center of Biosystem International Institute, Kirov, Russia (610000, Kirov, Oktyabrsky Ave., 151), e-mail: konjak7@rambler.ru

Early diagnosis of small intestine tumors remains a challenge for both clinicians and medical imaging specialists. Poor accessibility of the organ for investigation, inadequate selection of a diagnostic method and incorrect interpretation of radiological findings are important reasons for late tumor detection. Magnetic resonance enterography provide new opportunities in radiology of small intestine. High-quality visualization of the bowel wall, in addition to non-invasiveness and patient comfort have made the method useful for Crohn's disease assessment. However, its role in the diagnosis of small intestine neoplasms is currently not clearly defined. In addition, reports about the use of magnetic resonance enterography in the detection of tumors have not been found in the national literature. The article provides their magnetic resonance semiotics on the basis of clinical cases and a brief literature review. In our observation small bowel neoplasms have been detected in patients with clinical symptoms of partial small bowel obstruction and intestinal bleeding. Location of tumors in the jejunum, the most difficult part of intestine to perform magnetic resonance enterography, has not significantly affected visualization quality. Magnetic resonance enterography is an informative method for small intestine tumors detecting, and can be indicated in cases of gastrointestinal bleeding with a negative endoscopic results and partial small bowel obstruction.

Key words: magnetic resonance enterography, tumor of small intestine.

Введение

Опухоли тонкой кишки встречаются нечасто, 1–6% среди всех онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1], несмотря на то, что этот орган является наиболее протяженным отделом гастроинтестинального тракта. Диагностика опухолей тонкой кишки сложна прежде всего из-за труднодоступности ее для эндоскопического осмотра и необходимости адекватной дилатации при лучевых исследованиях. Раннее выявление новообразований данной локализации может быть непростой задачей и для клиницистов, поскольку их симптоматика, как правило, неспецифична: от умеренных болей в животе и проявлений астенического синдрома до эпизодов кровотечения из верхних отделов ЖКТ и «острого живота» [2].

Существуют эндоскопические, рентгенологические, ультразвуковые и магнитно-резонансные методы диагностики заболеваний тонкой кишки. Среди первых все чаще используют капсульную эндоскопию и баллонную (двухбаллонную) энтероскопию. Из лучевых методов более активно в настоящее время применяется магнитно-резонансная томография ввиду отсутствия ионизирующего излучения и высокого мягкотканного контраста [3]. Магнитно-резонансная (МР) томография тонкой кишки производится после заполнения ее просвета жидким контрастирующим веществом (например, водным раствором маннитола, полиэтиленгликоля, метилцеллюлозы или др.) через назоюнальный зонд (МР-энтероклизма) или перо-

рально (МР-энтерография). При МР-энтероклизме дилатация кишки более выраженная и равномерная, чем при МР-энтерографии, что позволяет лучше выявлять поверхностные изменения. В то же время из-за необходимости назоинтестинальной интубации эта процедура менее комфортна для пациента и сложнее технически [4].

Наиболее хорошо изучено применение магнитно-резонансной томографии в диагностике болезни Крона тонкой кишки, в частности, для определения степени ее активности, оценки эффективности лечения и выявления осложнений [5]. Вопрос визуализации опухолей тонкой кишки освещен менее широко, поэтому даже специализированные лучевые диагностики не всегда знакомы с МР-семиотикой данной патологии [6]. В основном в публикациях речь идет о возможностях МР-энтероклизмы. Например, исследование Faggian с соавт. в серии из 23 гистологически подтвержденных случаев опухолей [2] и Maselli с соавт. на 19 случаях [7] показали высокую чувствительность и специфичность этого метода (до 91,6% и 98% соответственно). Однако есть работы [8, 9], в которых сообщается о высоких показателях чувствительности и специфичности и для МР-энтерографии (95–96%), особенно при добавлении к протоколу внутривенного контрастного усиления и/или диффузионно-взвешенных изображений [10].

Цель исследования: оценить возможности МР-энтерографии в выявлении опухолей тонкой кишки,

определить клинические показания для проведения МР-энтерографии.

Материал и методы

За период с декабря 2012 г. по май 2017 г. в ЛДЦ МИБС – Киров было проведено 140 МРТ тонкой кишки по различным клиническим показаниям. Все исследования проводились по методике МР-энтерографии на аппаратах Siemens magnetom Harmony 1T и Siemens magnetom Symphony 1,5T.

В качестве интралюминального контрастного вещества использовался 2,5% раствор маннитола в объеме 1100–1500 мл. МР-сканирование проводилось в положении супинации, через 35–45 минут от начала перорального приема контрастного препарата.

Стандартный протокол исследования включал следующие диагностические программы: T2 TRUFI во фронтальной и аксиальной плоскости (TR – 4,4 мс, TE – 1,9 мс, α – 54°, матрица – 320x256 и 256x220, FOV – 400 мм, толщина среза – 5 мм); T2 HASTE во фронтальной плоскости (TR – 700–1000 мс, TE – 58–69 мс, α – 150°, матрица, FOV – 256x204, толщина среза – 5 мм); T2 TRUFI FS во фронтальной плоскости (TR – 4,5 мс, TE – 2,3 мс, α – 54°, матрица 256x220, FOV – 400 мм, толщина среза – 5 мм). В зоне интереса для оценки перистальтики и эластичности стенки кишки применялся CINE режим. Все последовательности выполнялись на задержке дыхания.

Внутривенное контрастирование проводилось препаратом Магневист (0,5 ммоль/мл). Для оценки накопления контраста в области патологических изменений использовалась программа T1 VIBE FS во фронтальной плоскости в нативную и венозную фазу (TR – 5,2 мс, TE – 2,4 мс, α – 20°, матрица – 256x160, FOV – 360 мм, толщина среза – 2 мм). Перед исследованием с внутривенным контрастированием для уменьшения артефактов от перистальтики внутримышечно вводился препарат ГлюкаГен 1 мг ГипоКит.

Результаты исследования

По данным МР энтерографии было выявлено 4 случая опухолей тонкой кишки: у двух пациентов с рецидивирующими кишечными кровотечениями и

у двух пациентов с частичной кишечной непроходимостью. Диагноз был подтвержден по результатам оперативного лечения и патоморфологического исследования.

Выявленные опухоли тонкой кишки по гистологическому строению распределились следующим образом: гастроинтестинальная стромальная опухоль (ГИСО) Gr.1 – 1, шваннома – 1, аденокарцинома – 1, метастазы недифференцированного заболевания – 1.

У всех пациентов опухоли располагались в тощей кишке, у одной пациентки с метастазами недифференцированного заболевания отмечалось множественное поражение интестинального тракта с вовлечением тощей, подвздошной и толстой кишки. Размеры выявленных образований находились в пределах от 2 см до 5,5 см.

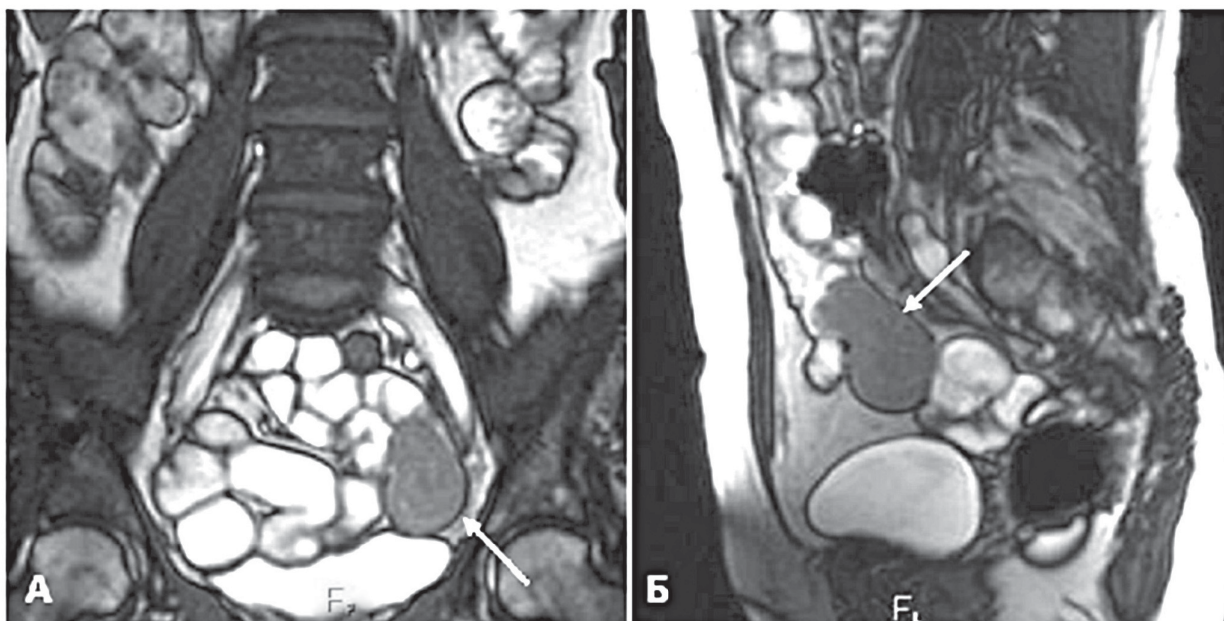
У пациентов, обследованных по поводу кишечных кровотечений, были выявлены доброкачественные новообразования (ГИСО и шваннома), у пациентов с частичной кишечной непроходимостью – аденокарцинома и метастазы. Время установления клинического диагноза составляло от 4 до 24 месяцев после появления клинических симптомов.

МР семиотика доброкачественных опухолей тонкой кишки (ГИСО и шваннома) была схожей, в обоих случаях наблюдались объемные образования овоидной формы, с преобладанием внепросветного компонента.

Клиническое наблюдение

У женщины, 59 лет, на протяжении 4 месяцев отмечались эпизоды рецидивирующих кровотечений. Обратилась на прием с жалобами слабость, головокружение. Пальпируемых образований в животе не обнаружено. Фиброгастродуоденоскопия, ректороманоскопия и ирригоскопия не выявили источника кровотечения.

На МР энтерографии в гипогастрии слева выявлено образование тощей кишки размерами 5,5x3,5 см, овоидной формы, с четким контуром, с преобладанием экстралюминального компонента (рис. 1). После в/в введения магневиста отмечалось неадекватное накопление контраста в проекции образования.



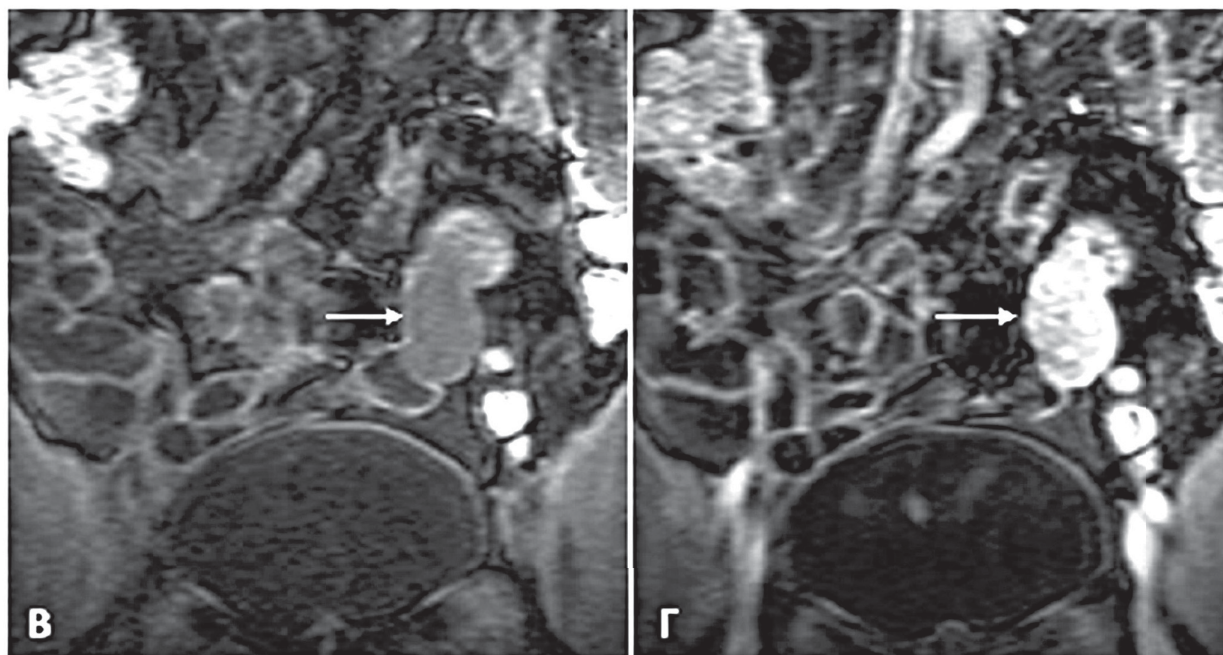


Рис. 1. МР энтерография. А – T2 TRUFI cor, Б – T2 TRUFI sag, В – T1 VIBE cor, Г – T1 VIBE cor GD.
Образование тощей кишки (ГИСО) с преобладанием внепросветного компонента (стрелка), интенсивно негетомогенно накапливающее контраст.

Пациентка была госпитализирована в абдоминальное отделение Кировского областного клинического онкологического диспансера с 9.02.2015 по 27.02.2015 (ИБ № 1027), где 16.02.2015 выполнена операция – резекция тонкой кишки с анастомозом «конец в конец». На операции: в 120 см от связки Трейца выявлена смещаемая опухоль тощей кишки диаметром около 6 см, исходящая из стенки кишки. Отдаленных метастазов в брюшной полости не обнаружено. Патогистологическое исследование № 8954-63: ГИСО. Grade 1. Диагноз: ГИСО тощей кишки. Grade 1, 2 стадия.

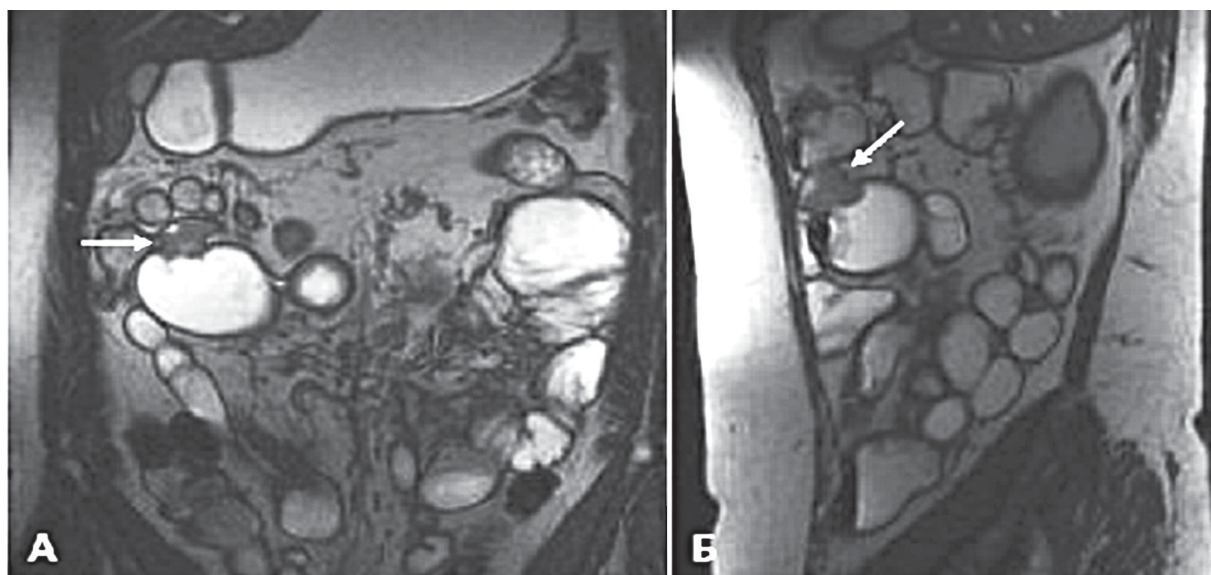
Послеоперационный период протекал без осложнений. Исход лечения: выздоровление.

Аденокарцинома тонкой кишки на МРТ проявлялась неравномерным циркулярным утолщением стенки с обструкцией просвета кишки.

Клиническое наблюдение

Пациентку, 56 лет, на протяжении года беспокоили периодические схваткообразные боли в животе, вздутие живота, снижение веса на 15 кг. Неоднократно госпитализировалась в отделение экстренной хирургии с диагнозом «частичная кишечная непроходимость», получала консервативное лечение. В анамнезе – резекция тонкой кишки по поводу послеодового тромбоза мезентеральных сосудов (1990 год), экстирпация матки с придатками по поводу рака яичника (2009 год).

МР энтерография: в мезогастрии справа обнаружено образование тощей кишки размером 2 см, с неровным контуром, с циркулярным утолщением стенки и внутрипросветным ростом (рис. 2). Отмечалась обструкция тонкой кишки в области образования с престеногическим расширением просвета кишки.



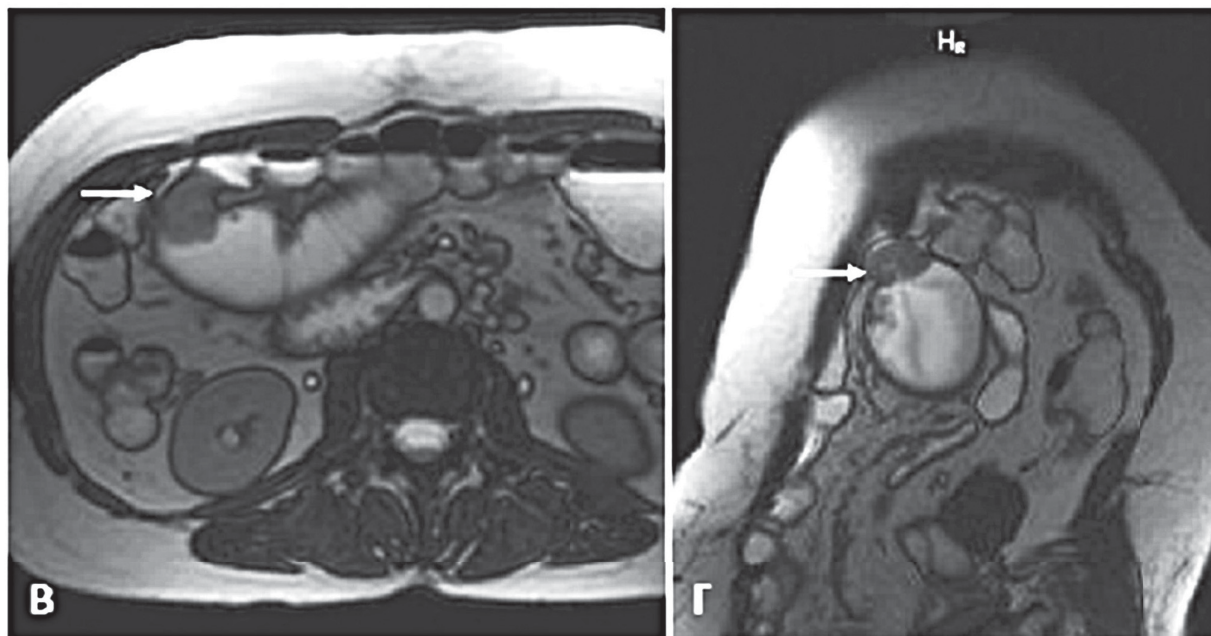


Рис. 2. МР энтерография. А – T2 TRUF1 cor, Б, Г – T2 TRUF1 sag, В – T2 TRUF1 tra. Образование тощей кишки (аденокарцинома) с циркулярным утолщением стенки и внутрипросветным ростом. Обструкция просвета кишки в области образования (стрелки), с престенотическим расширением просвета кишки.

Пациентка была госпитализирована в первое хирургическое отделение Кировского областной клинической больницы с 7.11.2016 по 18.11.2016 (ИБ № 1624078), где 9.11.2016 выполнена операция – адгезиолизис, резекция сегмента тощей кишки с устранением частичной тонкокишечной непроходимости, энтерэнтеростомия. На операции: на 1 м ниже трейцевой связки выявлена белесоватая опухоль размером до 3 см, обтурирующая просвет кишки. Вышележащий отдел кишки расширен до двух диаметров. Нижерасположенная кишка спавшаяся, имеется тотальный спаечный процесс. Выше опухоли в расширенной кишке определяется наложенный ранее анастомоз «бок в бок». В корне брыжейки имеется лимфатический узел, подозрительный на метастаз. Кишка с опухолью выше 30 см и ниже 20 см с лимфатическими узлами и брыжейкой клиновидно резецирована, наложен межкишечный анастомоз. Другой патологии, опухолей и лимфатических узлов, подозрительных на метастазы, не обнаружено.

Патогистологическое исследование № 46661-46676: аденокарцинома с инвазивным ростом в слизистой, подслизистой и мышечных оболочках, умеренно дифференцированная.

Диагноз: Аденокарцинома тощей кишки. Частичная тонкокишечная непроходимость. Спаечная болезнь брюшной полости.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Исход лечения: значительное улучшение. Рекомендована консультация химиотерапевта КОКОД.

Обсуждение результатов

Своевременная диагностика опухолей тонкой кишки сложна как для клиницистов, так и для специалистов медицинской визуализации. Редкость неопластического поражения тонкой кишки во многом объясняет низкий индекс клинической насторожен-

ности в отношении данной патологии, часто неадекватную лучевую диагностику, некорректную интерпретацию радиологических находок [2]. По данным Faggian A. et al., в среднем диагноз устанавливается через 6–8 месяцев после появления первых клинических симптомов.

Оптимальный метод диагностики опухолей тонкой кишки в настоящее время окончательно не определен. МР энтерография наряду с преимуществами, свойственными МРТ (доступность, отсутствие ионизирующего излучения, комфортность для пациента, отличный мягкотканый контраст, возможность оценить эластичность стенки кишки и др.), имеет и недостаток – слабая, в сравнении с энтероклизмой, дилатация тощей кишки. Тем не менее многие исследователи считают МР энтерографию эффективным методом для выявления возможных неопластических процессов [8, 9, 11, 12]. В нашем наблюдении локализация опухолей в тощей кишке не оказала существенного влияния на качество визуализации.

В случаях тонкокишечной непроходимости при выраженной обструкции в качестве метода выбора может рассматриваться рутинная КТ. Однако, если обструкция кишки выражена слабо, рутинная КТ обладает низкой чувствительностью, и в таких случаях исследование рекомендуется проводить с энтеральным контрастом [12].

В нашем наблюдении у половины больных с опухолями тонкой кишки основным клиническим синдромом явилось кишечное кровотечение. По данным Cengic I. et al. [11], лишь в 5% случаев гастроинтестинальных кровотечений источник располагается в тонкой кишке. Однако в данной ситуации возможности рутинного эндоскопического исследования ограничены, а новые методы визуализации тонкой кишки, такие, как капсульная эндоскопия и двухбаллонная энтероскопия, пока не получили достаточно широкого распространения на территории РФ.

Наиболее частой первичной злокачественной опухолью тонкой кишки является аденокарцинома (до 40%) [1]. В большинстве случаев аденокарцинома локализуется в проксимальных отделах тонкой кишки [13] и часто проявляется тонкокишечной обструкцией [14]. Опухоль может поражать все слои стенки кишки, нередко с распространением в клетчатку брыжейки и метастазами в печень, брюшину и лимфатические узлы [13]. На МР-изображениях аденокарцинома выглядит как циркулярное утолщение стенки кишки с сужением ее просвета и престенотической дилатацией [13], или, что реже, как объемное образование с изъязвлением [3]. В нашем наблюдении отмечался первый паттерн с циркулярной обструкцией просвета кишки.

Данные о частоте метастатического поражения тонкой кишки варьируют от 13% до 50% всех неопластических процессов данной локализации. Возникающая при метастазах частичная обструкция тонкой кишки может быть обусловлена как непосредственно опухолевым поражением, так и спаечным процессом [1].

Гастроинтестинальные стромальные опухоли являются медленно растущими и могут быть как доброкачественными, так и злокачественными [15]. На МР-изображениях отмечается несколько типов роста ГИСО: внутрипросветный, внепросветный и смешанный [13]. Чаще это внепросветное объемное образование с ровными контурами, умеренным гетерогенным контрастированием, участками некроза и кровоизлияния. При этом размер более 10 см считается признаком злокачественности [15]. В отличие от аденокарцином и лимфом распространение таких опухолей по лимфатическим путям нехарактерно [1]. В нашем наблюдении представлен доброкачественный тип ГИСО с преобладанием внепросветного роста.

Локализация шванном в ЖКТ является нетипичной. Чаще всего они локализируются в желудке, реже – в тонкой и толстой кишке. При эндоскопическом исследовании находят подслизистое образование с выраженным пролабированием в просвет кишки и небольшими эрозиями слизистой [16]. Сообщения об особенностях МР-визуализации данного типа опухолей в тонкой кишке нам не встретились.

Возможно, в дальнейшем при выявлении характерных МР признаков отдельных видов опухолей тонкой кишки МР энтерография может быть полезна и в дифференциальной диагностике неопластических поражений.

Заключение

МР энтерография является чувствительным методом выявления опухолей тонкой кишки. Полученная анатомическая и функциональная информация способствует раннему установлению диагноза. В случаях желудочно-кишечного кровотечения при негативных данных эндоскопии верхних отделов ЖКТ и колоноскопии, а также при частичной тонкокишечной непроходимости показано выполнение МР энтерографии.

Выражаем благодарность за помощь в написании статьи доценту кафедры госпитальной хирургии Кировского ГМУ, кандидату медицинских наук Русинову Владимиру Михайловичу.

Литература/References

1. Masselli G., Casciani E., Poletini E., Laghi F., Gualdi G. Magnetic resonance imaging of small bowel neoplasms. *Cancer Imaging*. 2013. Mar. 21(13). P. 92–99.
2. Faggian A., Fracella M.R., D'Alesio G., Alabiso M.E., Berritto D., Feragalli B., Miele V., Iasiello F., and Grassi R. Small-bowel neoplasms: role of MRI enteroclysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016; 9686815, 6 pages.
3. Masselli G., Gualdi G. MR imaging of the small bowel. *Radiology*. 2012; 264:333–348.
4. Negaard A., Paulsen V., Sandvik L. et al. A prospective randomized comparison between two MRI studies of the small bowel in Crohn's disease, the oral contrast method and MR enteroclysis. *Eur Radiol*. 2007; 17 (9): 2294–2301.
5. Ahmed O., Rodrigues D.M., Nguyen G.C. Magnetic Resonance Imaging of the Small Bowel in Crohn's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2016; 2016: 7857352.
6. Kavaliauskiene G., Ziech M.L.W., Nio C.Yung, and Stoker J. Small bowel MRI in adult patients: not just Crohn's disease – a tutorial. *Insights Imaging*. 2011; Oct; 2(5). P. 501–513.
7. Masselli G., Poletini E., Casciani E., Bertini L., Vecchioli A., Gualdi G. Small-bowel neoplasms: prospective evaluation of MR enteroclysis. *Radiology*. 2009; Jun; 251 (3):743–50.
8. Amzallag-Bellenger E., Soyer P., Barbe C. et al. Prospective evaluation of magnetic resonance enterography for the detection of mesenteric small bowel tumours. *Eur Radiol*. 2013; 23: 1901.
9. Dohan A., El Fattach H., Barat M., et al. Neuroendocrine tumors of the small bowel: evaluation with MR-enterography. *Clin Imaging*. 2016. May–Jun. 40; (3): 541–547.
10. Amzallag-Bellenger E., Soyer P., Barbe C. et al. Diffusion-weighted imaging for the detection of mesenteric small bowel tumours with magnetic resonance enterography. *Eur Radiol*. 2014. 24: 2916.
11. Cengic I. et al. Magnetic resonance enterography in refractory iron deficiency anemia: a pictorial overview. *World J Gastroenterol*. 2014, October, 14; 20 (38):14004–14009.
12. Kim J.H, Moon W. Optimal diagnostic approaches for patients with suspected small bowel disease. *Clin Endosc*. 2016. Jul. 49 (4), P. 364–369.
13. Masselli G. et al. MRI of the small-bowel: how to differentiate primary neoplasms and mimickers. *Br J Radiol*. 2012. Jun. 85 (1014): 824–837.
14. El Fattach H., Dohan A., Guerrache Y. et al. MDCT and MR imaging of the jejunum. *Diagn Interv Imaging*. 2015. Jan. 96(3), P. 227–237.
15. Levy A.D., Remotti H.E., Thompson W.M., Sobin L.H., Miettinen M. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics*. 2003; 23:283–304.
16. Zentar A., Tijani Y., Elkaoui H. et al. Small bowel schwannoma revealed during an inguinal hernia: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2014; 8:287.

Опровержение

Редакция научно-практического журнала «Вятский медицинский вестник» уведомляет, что при повторной экспертизе статьи Богачевой Н.В., Туневой Н.А., Смирнова А.А., Галямовой Д.А., Попеску Л.И. «Разработка биологической модели иммуносупрессии при помощи дексаметазона» (Вятский медицинский вестник. – 2018. – № 4. – С. 39–43) установлено, что авторами использован некорректно заимствованный материал. Редакция выражает по этому поводу глубокое сожаление и просит считать материал, представленный в указанной статье в данной редакции, недействительным.

ISSN 2220-7880



9 772220 788006