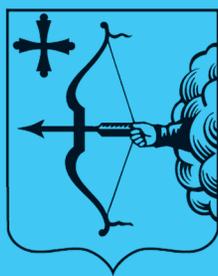


ISSN 2220-7880 (Print)
ISSN 2686-9861 (Online)



ВЯТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Научно-практический журнал



- клиническая медицина
- профилактическая медицина
- медико-биологические науки

3(67).2020

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. Макарова

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. Иллех, 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. Адашкевич, д.м.н., профессор (Белоруссия); М.А. Аксельров, д.м.н., профессор (Россия); Д. Бани, д.м.н., профессор (Италия); Е.Х. Баринев, 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); 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. Бушуева
О.М. Садыкова

Технический редактор

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

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

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) 24-99-68, 37-57-16, 32-24-49.

Факс: (8332) 64-07-34.

Электронная почта: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru; vmv1@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: 20.08.2020.

Дата выхода: 2.09.2020.

© ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России, 2020

© 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. Makarova, 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); 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 E.I. Rykova
Translators T.B. Agalakova, PhD in Philological Sciences, associate professor
N.V. Bushueva

Editor O.M. Sadykova

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 № ПИ 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) 24-99-68, 37-57-16, 32-24-49.

Fax: (8332) 64-07-34.

E-mail: kgmu_vmv_redakcia@mail.ru; vmv@kirovgma.ru; vmv1@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: 20.08.2020.

Issue date: 2.09.2020.

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Басов А.А., Байдакова Е.В., Цвиркун О.В., Дурягина О.Н., Попова О.Н., Гудков А.Б. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ВЫСОКОГО ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ.....	4
Быченко В.В., Рухляда Н.Н. ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДРАЗРЕШЕНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА	9
Дубров В.И., Каганцов И.М., Сварич В.Г. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГЕМИНЕФРУРЕТЕРЭКТОМИИ И УРЕТЕРОПИЕЛОАНАСТОМОЗА (УРЕТЕРОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ УДВОЕННОЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ.....	12
Литун А.В., Симонова Ж.Г. ПРОФИЛИРОВАНИЕ НАТРИЯ И УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ: ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ	19
Обухова А.Н., Махова С.А., Халецкая О.В., Туш Е.В. ГИПЕРОКСАЛУРИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК	23
Савиных Е.А., Шамсутдинова Р.А., Чепурных А.Я., Слобожанинова Е.В. ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДИФФУЗНЫМ УВЕЛИЧЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ О ПРОБЛЕМЕ ЙОДОДЕФИЦИТА	28
Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. ЗНАЧЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ	31
Суслова Е.В., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Иллек Я.Ю. ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.....	35
Тетелютина Ф.К., Короткова М.Н., Сушенцова Т.В., Ахмедьянова Р.Д., Виноходова Е.М. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ.....	39
Филатов М.А., Симонова Ж.Г. СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ	45
Чухнина Е.А., Игнатъева Т.В., Кашуба Э.А., Антонова М.В., Саража О.В., Сазонова Ю.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ	51
Тетелютина Ф.К., Рячиков С.Н., Толстолуцкая Е.А., Зворыгин С.А., Никурашкина М.И. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ПРИ СУБМУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ	57
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	
Гайворонский И.В., Коваленко Н.А., Родионов А.А., Котив А.Б., Ничипорук Г.И., Горячева И.А. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ КОНФЛЮЕНСА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ.....	60
Еликов А.В., Цапок П.И., Громов Я.П., Глущенко М.В., Кстенина-Кузнецова Е.Н. ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНО-ЛИПИДНОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ И КОЖЕЙ РУК	65
Любимцева О.А., Кашуба Э.А., Федорчук А.О., Абдуллаев С.А. РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ.....	69
Мильчаков Д.Е., Романова А.В., Еликов А.В. ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ, КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНЫХ СВОЙСТВ И СТЕПЕНИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ РОДАХ	73
Слобожанинова Е.В., Савиных Е.А., Чепурных А.Я., Шамсутдинова Р.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ И ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА С ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ	81
Спицин А.П., Железнова А.Д., Колодкина Е.В. ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	85
ОБОЗРЫ	
Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Клементе Апумайта Х.М., Никишов Н.Н., Гагаева Ю.А., Щерина А.В. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	92
Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В. МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ SARS-CoV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	98
Чичерина Е.Н., Барбакова Л.М. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОПРОС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	103
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
Голубева А.Н., Ляпустина Е.Е., Леонтьева О.Ю., Ахмедова А.Е. СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ТУЛЯРЕМИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ.....	110
Захур И.И., Кошкин С.В., Бобро В.А. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ	113
Карасева В.В. ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ПОЭТАПНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	116

CONTENTS

CLINICAL MEDICINE

Basov A.A., Baidakova E.V., Tsvirkun O.V., Duryagina O.N., Popova O.N., Gudkov A.B. CHARACTERISTIC OF THE EPIDEMIC PROCESS OF PERTUSSIS INFECTION IN THE ARKHANGELSK REGION ON THE BACKGROUND OF HIGH VACCINATION COVERAGE	4
Bychenko V.V., Rukhlyada N.N. INFLUENCE OF THE MODE OF DELIVERY ON THE PELVIC FLOOR MUSCLE DYSFUNCTION OCCURRENCE AND PROGRESSION	9
Dubrov V.I., Kagantsov I.M., Svarich V.G. COMPARISON OF THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC HEMINEPHROURETERECTOMY AND URETEROPYELOANASTOMOSIS (URETEROURETEROANASTOMOSIS) IN TREATMENT OF DOUBLE KIDNEY DISEASES IN CHILDREN.....	13
Litun A.V., Simonova Zh.G. SODIUM PROFILING AND ULTRAFILTRATION IN PATIENTS UNDERGOING PROGRAM HEMODIALYSIS: THEIR EFFECT ON COMPLICATIONS DEVELOPMENT.....	19
Obukhova A.N., Makhova S.A., Khaletskaya O.V., Tush E.V. HYPEROXALURIA IN THE NEONATAL PERIOD: CAUSES OF DEVELOPMENT AND IMPACT ON KIDNEY FUNCTION.....	24
Savinykh E.A., Shamsutdinova R.A., Chepurnykh A.Ya., Slobozhaninova E.V. ASSESSMENT OF AWARENESS OF INCIDENT PATIENTS WITH DIFFUSED ENLARGEMENT OF THE THYROID GLAND OF IODINE DEFICIENCY PROBLEM	28
Svarich V.G., Kagantsov I.M., Svarich V.A. THE VALUE OF THE ANAL CANAL IN HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN.....	31
Suslova E.V., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Illek Ya.Yu. THE EFFECT OF OZONE THERAPY ON NON-SPECIFIC ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS	35
Tetelyutina F.K., Korotkova M.N., Sushentsova T.V., Akhmedyanova R.D., Vinokhodova E.M. WOMEN'S LIFE QUALITY AFTER SURGICAL MANAGEMENT OF UTERINE FIBROID.....	39
Filatov M.A., Simonova Zh.G. DYSPEPSIA SYNDROME IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS.....	46
Chukhnina E.A., Ignat'eva T.V., Kashuba E.A., Antonova M.V., Sarazha O.V., Sazonova Yu.V. ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY AND FREQUENCY OF ANTIVIRAL DRUG SIDE EFFECTS DEVELOPMENT	51
Tetelyutina F.K., Ryashchikov S.N., Tolstolutsкая E.A., Zvorygin S.A., Nikurashkina M.I. MORPHOLOGICAL CHANGES OF MYOMATOUS NODES IN SUBMUCOUS LOCALIZATION AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION	57

EXPERIMENTAL MEDICINE AND CLINICAL DIAGNOSIS

Gaivoronsky I.V., Kovalenko N.A., Rodionov A.A., Kotiv A.B., Nichiporuk G.I., Goryacheva I.A. THE FEATURES OF FORMATION AND TOPOGRAPHO-ANATOMICAL RELATIONSHIP OF THE PORTAL VEIN CONFLUENCE	60
Elikov A.V., Tsapok P.I., Gromov Ya.P., Glushchenko M.V., Kstenina-Kuznetsova E.N. THE POSSIBILITIES OF USING ANTIOXIDANT-AND-LIPID COEFFICIENT FOR ASSESSING THE EFFECT OF HAIR AND SKIN CARE PRODUCTS	66
Lyubimtseva O.A., Kashuba E.A., Fedorchuk A.O., Abdullaev S.A. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PARENTERAL VIRAL HEPATITIS.....	70
Milchakov D.E., Romanova A.V., Elikov A.V. ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CRYSTALLOGRAPHY AND PH OF AMNIOTIC FLUID IN NATURAL CHILDBIRTH	74
Slobozhaninova E.V., Savinykh E.A., Chepurnykh A.Ya., Shamsutdinova R.A. INFLUENCE OF ANXIETY AND TEMPERAMENT TYPE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION ON TREATMENT COMPLIANCE.....	81
Spitsin A.P., Zheleznova A.D., Kolodkina E.V. OVERWEIGHT AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN YOUNG PEOPLE.....	85

REVIEWS

Grechkanov G.O., Motovilova T.M., Clemente Apumayta H.M., Nikishov N.N., Gagaeva Yu.A., Shcherina A.V. MODERN APPROACHES TO ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC ENDOMETRITIS (LITERATURE REVIEW)	92
Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V. MEDICAL ECOLOGY OF SARS-CoV-2 (LITERATURE REVIEW)	98
Chicherina E.N., Barbakova L.M. HEART TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT FOR CHRONIC HEART FAILURE. CURRENT UNDERSTANDING OF THE PROCEDURE (LITERATURE REVIEW).....	103

CLINICAL CASE

Golubeva A.N., Lyapustina E.E., Leontieva O.Yu., Akhmedova A.E. FAMILY CASE OF TULAREMIA IN ARKHANGELSK REGION	110
Zakhur I.I., Koshkin S.V., Bobro V.A. PECULIARITIES OF THE DISEASE PATTERN OF HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS	113
Karaseva V.V. APPLICATION OF UP-TO-DATE METHODS IN STEP-BY-STEP ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH DEFECTS IN THE MAXILLOFACIAL REGION.....	116

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ ВЫСОКОГО ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ

¹Басов А.А., ^{2,3}Байдакова Е.В., ¹Цвиркун О.В., ²Дурыгина О.Н., ³Попова О.Н., ³Гудков А.Б.

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва, Россия (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10), e-mail: a.basov_pochta@mail.ru

²Управление Роспотребнадзора по Архангельской области, Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, ул. Гайдара, д. 24), e-mail: elenabaydakova@yandex.ru

³ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, Троицкий проспект, 51), e-mail: gudkovab@nsmu.ru

Цель: выявить особенности эпидемического процесса коклюшной инфекции среди населения городов и районов Архангельской области.

Использован метод ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости коклюшем в Архангельской области. Сравнение средних показателей заболеваемости коклюшной инфекцией в возрастных группах с контрольными уровнями проводилось с помощью разницы показателей доли и отношения показателей. В качестве контрольного уровня при расчете групп риска среди детского населения использована средняя частота заболеваемости у детей до 17 лет включительно. Различия считались эпидемиологически выраженными, если доля разницы показателей превышала 20%, а отношение показателей было выше 1,25. Установлено, что в Архангельской области заболеваемость коклюшем в отдельные годы превышала общероссийскую заболеваемость в 1,4, 1,7 и 1,8 раза (2003, 2006 и 2007 годы соответственно), однако чаще всего показатели были значительно ниже и, начиная с 2008 года, не превышали спорадический уровень заболеваемости 5,0 на 100 тысяч населения. Тенденция к снижению заболеваемости наблюдается с 2007 года, в 2018 году показатель заболеваемости снизился практически в 6 раз и составил 2,0 на 100 тысяч населения. С 2011 года на территории области заболеваемость оставалась на уровне 1-2 случая на 100 тысяч населения, что в несколько раз ниже общероссийских показателей. В многолетней заболеваемости коклюшем отсутствуют выраженные подъемы и спады, а общее количество заболевших на протяжении 11 лет не превышало 100 человек. Возможно, стабилизации эпидемического процесса способствуют низкая плотность населения (1,93 на км²) и стабильно высокий своевременный охват прививками детей декретированных возрастов, который в Архангельской области превысил уровень 95% с 2003 года, составляя 97%. Полученные результаты позволяют отнести Архангельскую область к одному из благополучных регионов Российской Федерации по заболеваемости коклюшной инфекцией.

Ключевые слова: коклюшная инфекция, заболеваемость, вакцинопрофилактика, очаги инфекции

CHARACTERISTIC OF THE EPIDEMIC PROCESS OF PERTUSSIS INFECTION IN THE ARKHANGELSK REGION ON THE BACKGROUND OF HIGH VACCINATION COVERAGE

¹Basov A.A., ^{2,3}Baidakova E.V., ¹Tsvirkun O.V., ²Duryagina O.N., ³Popova O.N., ³Gudkov A.B.

¹Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky of the Rospotrebnadzor, Moscow, Russia (125212, Moscow, Admiral Makarov St., 10), e-mail: a.basov_pochta@mail.ru

²Office of the Rospotrebnadzor in the Arkhangelsk Region, Arkhangelsk, Russia (163000, Arkhangelsk, Gaydara St., 24), e-mail: elenabaydakova@yandex.ru

³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163000, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51), e-mail: gudkovab@nsmu.ru

The objective is to identify the characteristics of the epidemic process of pertussis infection among the population of cities and regions of the Arkhangelsk region.

The method of retrospective epidemiological analysis of the incidence of pertussis in the Arkhangelsk region was used. Comparison of the average incidence rates of pertussis infection in age groups with control levels was carried out using the difference in the proportion and ratio of indicators. The average incidence rate in children under 17 years of age was used as a control level when calculating risk groups among children. The differences were considered epidemiologically expressed if the proportion of the difference in the indicators exceeded 20%, and the ratio of the indicators was above 1.25. It was established that in some years the incidence of pertussis in the Arkhangelsk region exceeded the all-Russian incidence by 1.4, 1.7 and 1.8 times (2003, 2006 and 2007, respectively), but most often the rates were significantly lower and, starting in 2008, did not exceed the sporadic incidence rate of 5.0 per 100 thousand of the population. A decrease in the incidence rate has been observed

since 2007, in 2018 the incidence rate decreased almost 6 times and amounted to 2.0 per 100 thousand of the population. Since 2011, in the region, the incidence has remained at the level of 1-2 cases per 100 thousand population, which is several times lower than the all-Russian indicators. In the multi-year curve of the incidence of whooping cough, there are no pronounced ups and downs, and the total number of cases for 11 years did not exceed 100 people. It is possible that stabilization of the epidemic process is facilitated by a low population density (1.93 per km²) and a consistently high timely vaccination coverage for children of decreed ages, which in the Arkhangelsk region exceeded the level of 95% since 2003, amounting to 97%. The results obtained make it possible to attribute the Arkhangelsk region to one of the “prosperous” regions of the Russian Federation for the incidence of pertussis infection.

Keywords: pertussis infection, incidence, vaccination, nidus of infection.

Введение

Коклюшная инфекция, продолжает оставаться ведущей проблемой для здравоохранения многих стран мира. Актуальность этой инфекции обусловлена тяжелыми формами болезни у непривитых детей первого года жизни и сохраняющейся летальностью. Полученные от матери антитела не обеспечивают продолжительную защиту, а поствакцинальный иммунитет формируется только после введения нескольких доз вакцины [1, 2].

В ряде стран отмечается резкий подъем заболеваемости коклюшем, начиная с 2012 года. Большое количество заболевших регистрируется даже в тех странах, где многие годы успешно используется бесклеточная вакцина против коклюша, а схема иммунизации включает вторую и третью ревакцинации [3, 4].

Рост заболеваемости коклюшем, по мнению ряда исследователей, связан с несколькими факторами: большим процентом отказов и медицинских отводов от прививок АКДС-вакциной, изменением антигенной структуры возбудителя, непродолжительным поствакцинальным иммунитетом, отсутствием пожизненного постинфекционного иммунитета, наличием коклюшеподобных заболеваний, вызываемых другими микроорганизмами, повышение чувствительности лабораторных методов подтверждения коклюша [5–8]. Вместе с тем наиболее уязвимой группой населения для коклюшной инфекции продолжают оставаться непривитые дети первого года жизни [9].

Архангельская область является крупнейшим субъектом РФ в европейской части страны. На территории области за 15-летний период наблюдения не регистрировались групповые случаи заболевания коклюшем, заболеваемость носила спорадический характер и отмечалась высокая доля лабораторного подтверждения случаев (более 95%) коклюша. Все это обуславливает выбор территории для проведенного исследования.

В состав Архангельской области, частично отнесенной к сухопутным территориям Арктической зоны РФ, входят 7 городов областного значения, 19 муниципальных районов и две островные территории [10]. Численность населения составляет 1 136 387 человек, из них городское население – 893 305 человек, сельское население – 243 082 человека, плотность – 1,93 чел./км². Самые населенные

города области – Архангельск (348 343 человека), Северодвинск (182 291 человек) и Котлас (61 821 человек). Численность населения на других территориях области не превышает 40 000 человек.

Цель: выявить особенности эпидемического процесса коклюшной инфекции среди населения городов и районов Архангельской области.

Материал и методы

В работе использованы данные отраслевой статистической отчетности формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», данные эпидемиологического мониторинга за инфекционной и паразитарной заболеваемостью ПО «Анализ популяционной заболеваемости» (версия 3.2), данные серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, проведенного Управлением Роспотребнадзора по Архангельской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области» за 2008–2018 годы в 6 возрастных группах (до 1 года, 1–2 года, 3–6 лет, 7–14 лет, 15–17 лет, 18 лет и старше) по Архангельской области и в 25 районах второго административного уровня.

В статье использован метод ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости. Сравнение средних показателей заболеваемости коклюшной инфекцией в возрастных группах с контрольными уровнями проводилось с помощью разницы показателей доли и отношения показателей. В качестве контрольного уровня при расчете групп риска среди детского населения использована средняя частота заболеваемости у детей до 17 лет включительно [11]. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel.

Результаты исследования

В Архангельской области заболеваемость коклюшем в отдельные годы превышала общероссийскую заболеваемость в 1,4, 1,7 и 1,8 раза (2003, 2006 и 2007 годы соответственно), однако чаще всего показатели были значительно ниже и, начиная с 2008 года, не превышали спорадический уровень заболеваемости 5,0 на 100 тысяч населения (рис. 1).



Рис. 1. Заболеваемость коклюшем в Российской Федерации и Архангельской области в 2000–2018 гг.

Тенденция к снижению заболеваемости наблюдается с 2003 года ($T=-13,6\%$), в 2018 году показатель заболеваемости снизился практически в 6 раз и составил 2,0 на 100 тысяч населения. С 2011 года на территории области заболеваемость оставалась на уровне 1-2 случая на 100 тысяч населения, что в несколько раз ниже общероссийских показателей. В характере кривой заболеваемости отсутствуют выраженные подъемы и спады, а общее количество заболевших на протяжении 11 лет не превышает 100 человек. Возможно, стабилизации эпидемического

процесса способствуют низкая плотность населения ($1,93 \text{ чел./км}^2$ при среднем показателе по стране $8,6 \text{ чел./км}^2$) и стабильно высокий своевременный охват прививками детей декретированных возрастов, который в Архангельской области превысил уровень 95% с 2003 года, составляя 97%.

В разрезе территорий городов и районов области показатели заболеваемости распределялись неравномерно. В период с 2008 по 2018 год заболеваемость коклюшем регистрировалась на 71,4% территорий Архангельской области (рис. 2).

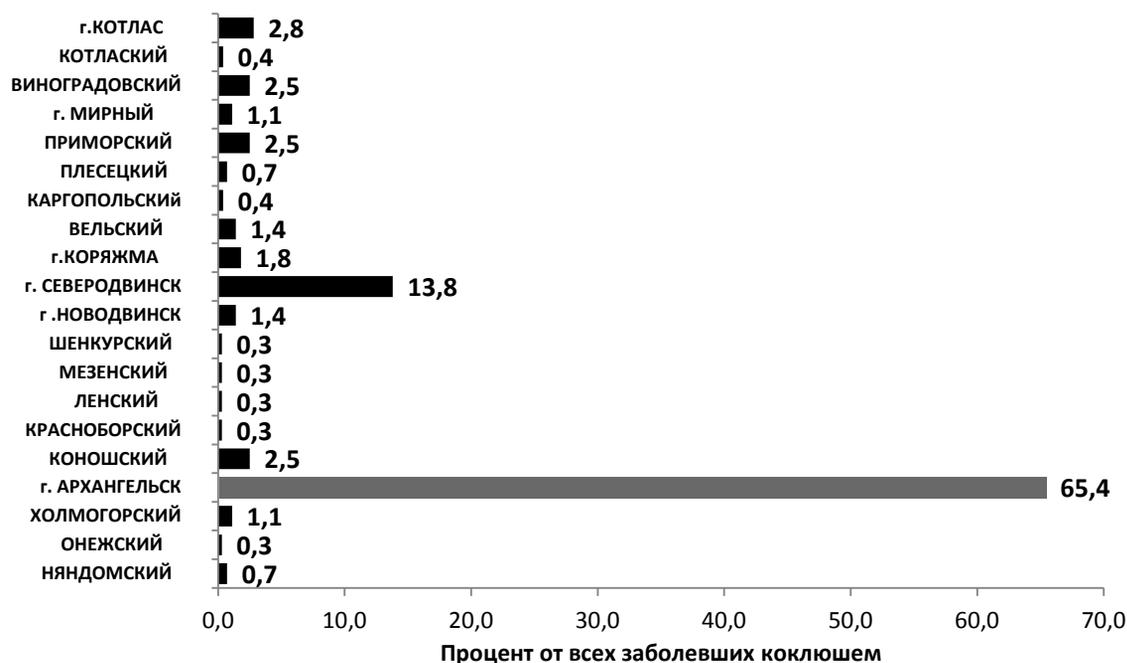


Рис. 2. Доля заболевших коклюшем в Архангельской области на территориях второго административного уровня в 2008–2018 гг.

Наибольшая доля заболевших за период с 2008 по 2018 год приходится на население Архангельска, где удельный вес заболевших составил 65,4%, и Северодвинска – 13,8%. Высокие экстенсивные показатели в городах связаны с более высокой плотностью населения и городской застройкой, интенсивностью

транспортных потоков, обеспечивающей передачу возбудителя, а также доступностью лабораторной диагностики.

Анализ интенсивных показателей заболеваемости подтвердил эти предположения: по-прежнему лидировали города и районы с высокой плотностью на-

селения и доступностью лабораторной диагностики, которые и определяли конфигурацию кривой общей заболеваемости коклюшем (табл. 1).

Таблица 1

**Заболеваемость коклюшем на ряде территорий
Архангельской области в 2008–2018 гг.**

Территории Архангельской области	Заболеваемость на 100 тысяч населения
г. Архангельск	5,2
Приморский район	2,7
г. Северодвинск	2,1
г. Котлас	1,1

Самые высокие показатели заболеваемости регистрировались в городе Архангельске и прилегающем к нему Приморском районе (5,2 и 2,7 на 100 тысяч населения соответственно).

Ретроспективный анализ данных эпидемиологического расследования случаев коклюшной инфекции в Архангельской области показал, что очаги инфекции преимущественно регистрировались в школьных коллективах. На их долю в 2017 г. и в 2018 г. приходилось 70,0% и 47,1% соответственно. Всего в 2017–2018 гг. в области было зарегистрировано 64 очага коклюша, из них 57,8% очагов в школах, 29,6% составляли семейные очаги, а 12,5% – очаги в дошкольных образовательных учреждениях. За анализируемый период на территории области не зарегистрировано групповых очагов коклюшной инфекции, все зарегистрированные случаи относились к спорадической заболеваемости и были представлены единичными случаями.

Все случаи коклюша в Архангельской области были лабораторно подтверждены с помощью серологических и молекулярно-генетических методов исследования в 100% (в 2017 г.) и 97,2% случаев

(в 2018 г.). Если в 2017 году количество диагнозов коклюша, подтвержденных с помощью серологических методов, составляло 39,1%, то в 2018 году их доля увеличилась до 77,8%. Бактериологическим методом за описываемые два года не было подтверждено ни одного случая коклюша.

В разрезе детских возрастных групп при сравнительном анализе распределения показателей заболеваемости за 2008–2018 годы установлено, что дети до года относятся к группам максимального риска возникновения коклюшной инфекции. Уровень заболеваемости в данной возрастной группе в 3,7 раза превышал аналогичный показатель среди детского населения области. Расчетные показатели среднего темпа прироста (+15,8) и накопленная частота (5,1‰) в сравнении с другими возрастными группами подтвердили эту гипотезу (табл. 2).

Таблица 2

**Заболеваемость коклюшем среди детского
населения Архангельской области в 2008–2018 гг.**

Возрастные группы	Средний темп прироста	Накопленная частота (‰)	Отношение показателей (разы)
до года	+15,8	5,1	3,7
1–2 года	-4,3	0,8	0,6
3–6 лет	-7,6	1,4	1,0
7–14 лет	-2,8	1,6	1,1
15–17 лет	+4	0,2	0,2
Все дети	-1,2	1,4	-

Анализ структуры заболеваемости показал, что последние два года (2017–2018 гг.) большую часть заболевших (28,8% от всех случаев коклюша) составляли непривитые и находящиеся в стадии вакцинации дети первого года жизни (рис. 3).

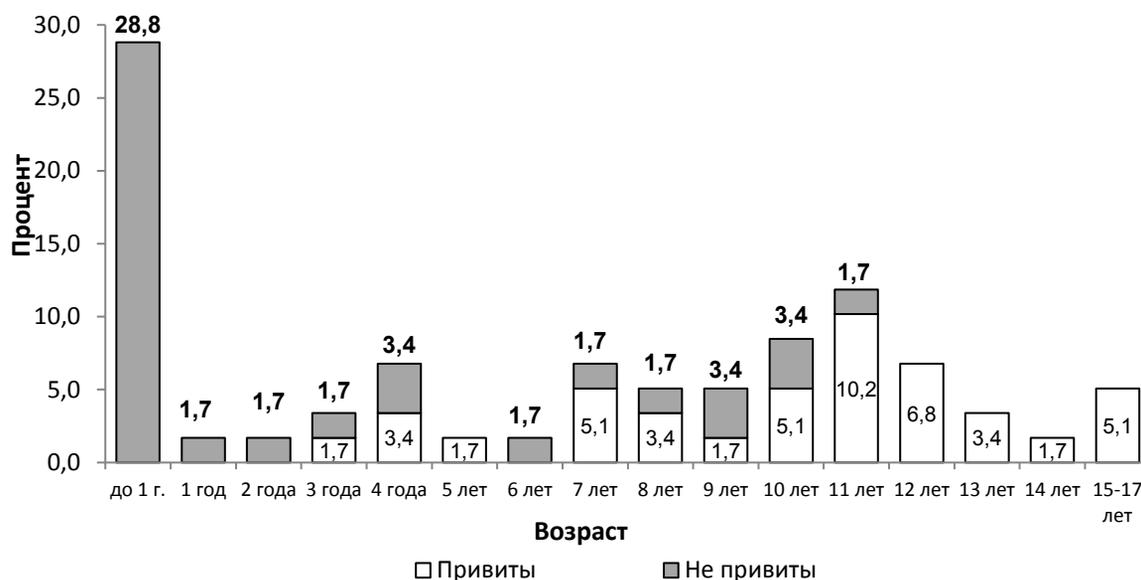


Рис. 3. Доля заболевших коклюшем детей разных возрастных групп в 2017–2018 гг., с учетом их прививочного статуса

Среди школьников наибольший удельный вес заболевших приходится на детей 10 и 11 лет, что объясняется постепенной утратой поствакцинального иммунитета, которая характерна как для бесклеточных, так и для цельноклеточных вакцин против коклюша.

Как было описано выше, непривитые дети первого года жизни всегда были и остаются основной группой риска при коклюше. Именно среди этой возрастной группы чаще всего регистрируются тяжелые формы заболевания и возможны осложнения, при-

водящие к летальному исходу. Все заболевшие дети в возрасте до года не были привиты против коклюша. Более половины всех заболевших этого возраста

(64,6%) приходилось на детей первых трех месяцев жизни (рис. 4), не успевающих получить первую прививку против коклюша.

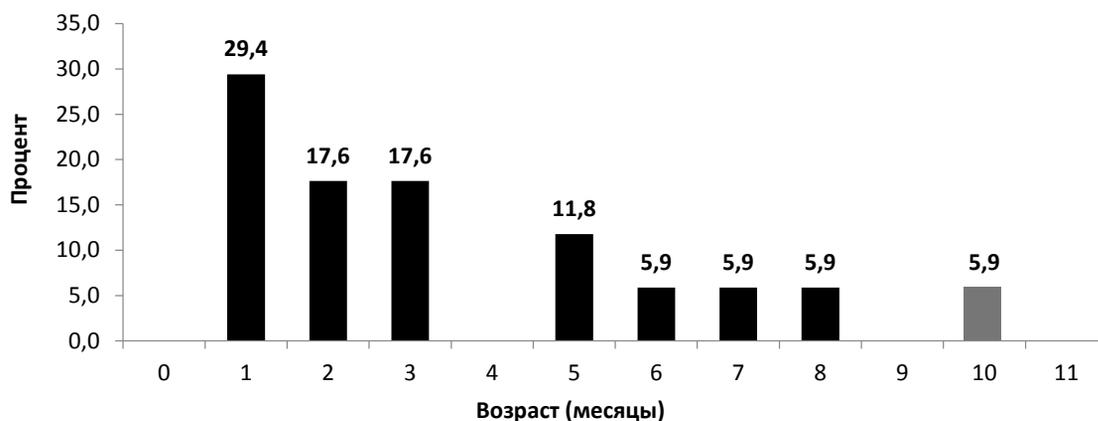


Рис. 4. Распределение заболевших коклюшем детей первого года жизни в зависимости от их возраста в 2017–2018 гг.

Из 17 заболевших детей 29,4% были дети в возрасте 1 месяц, по 17,6% приходилось на детей в возрасте 2 и 3 месяца, 11,8% составляли дети в возрасте 5 месяцев и по 5,9% от всех заболевших составляли дети в возрастах 6, 7, 8 и 10 месяцев.

Обсуждение

Известно, что вакцинация является самым эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием современной медицины [12]. В настоящее время эксперты ВОЗ считают, что вакцинация и чистая питьевая вода – единственные доказанные меры, реально влияющие на общественное здоровье. Поэтому одним из самых важных разделов работы в деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора является вакцинопрофилактика, которая многократно доказала свою исключительную эффективность в снижении заболеваемости и смертности населения [13].

Ежегодно в Российской Федерации регистрируются более 3000 случаев коклюша. Он распространен практически на всех территориях страны, однако различаются интенсивные показатели заболеваемости и возрастная структура заболевших. Исследователи отмечают, что основными эпидемиологическими особенностями коклюша в России на сегодняшний день являются рост заболеваемости, возникновение периодических подъемов в многолетней динамике, сохраняющиеся высокие уровни заболеваемости детей в возрасте до одного года и рост заболеваемости среди детей школьного возраста. Особенно это выражено на территориях, где проводится лабораторная верификация диагноза не менее чем у 75% зарегистрированных больных [1, 2].

Однако, несмотря на то, что 97–100% случаев коклюша в Архангельской области имеют лабораторную верификацию, в многолетней динамике заболеваемости отсутствуют выраженные подъемы и спады, а общее количество заболевших на протяжении 11 лет не превышало 100 человек. Возможно, стабилизации эпидемического процесса способствуют низкая плотность населения (1,93 на км²) и стабильно высокий (более 95%) своевременный охват прививками детей декретированных возрастов.

С 2008 года на территории Архангельской области наблюдается стойкая спорадическая заболеваемость коклюшем, не превышающая показателя 5,0 на 100 тысяч населения. С 2011 года показатель заболеваемости не превышает значения 2,5 на 100 тысяч населения. Преимущественно заболеваемость регистрируется в крупных промышленных городах (г. Архангельск, г. Северодвинск), что объясняется более высокой плотностью населения на этих территориях и лучшим качеством лабораторной диагностики. Группой риска, как и ранее, остаются непривитые дети в возрасте до 1 года. Чаще всего болеют дети первых трех месяцев жизни, не успевшие получить прививку по возрасту. Очаги без распространения инфекции регистрируются преимущественно в школьных коллективах и внутри семей.

Заключение

Таким образом, особенностью эпидемического процесса коклюша в Архангельской области в последние годы является спорадическая заболеваемость, обусловленная в первую очередь высоким, многолетним и своевременным охватом прививками лиц декретированного возраста не только в среднем по всей Архангельской области, но и на всех территориях второго административного уровня. За весь анализируемый период не было выявлено ни одной территории, где охват своевременной вакцинацией и ревакцинацией был ниже регламентируемого значения 95% привитых. Региональной особенностью ряда территорий области является низкая плотность населения, что обеспечивает отсутствие возможности активной циркуляции возбудителя. Архангельскую область можно отнести к одному из благополучных регионов Российской Федерации по заболеваемости коклюшной инфекцией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы // Медицинский альманах. 2017. № 4. С. 83-86. [Stepenko A.V., Mindlina A.Ya. Risk management of the pertussis epidemic process: missed opportunities and new perspectives. *Medical almanac*. 2017; 4: 83-86. (In Russ.)]
2. Таточенко В.К. Коклюш – недоуправляемая инфекция // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13, № 2. С. 78-82. [Tatochenko V.K. Pertussis – uncontrolled infection. *Questions of modern pediatrics*. 2014; 13(2): 78-82. (In Russ.)]
3. Saadatian-Elahi M., Plotkin S., Mills K.H. et al. Pertussis: Biology, epidemiology and prevention. *Vaccine*. 2016; 34(48): 5819-5826.
4. Stefanelli P., Buttinelli G., Vacca P. et al. Severe pertussis infection in infants less than 6 months of age: Clinical manifestations and molecular characterization. *Hum. Vaccin. Immunother*. 2017. Jan. 27: 1-5.
5. Борисова О.Ю. Молекулярно-генетические особенности структуры генов патогенности возбудителей коклюша и дифтерии; совершенствование лабораторной диагностики при этих инфекциях: автореф. дис. <...> д-ра мед. наук. М., 2009. 257 с. [Borisova O.Yu. Molekulyarno-geneticheskie osobennosti struktury genov patogennosti vzbuditelei koklyusha i difterii; sovershenstvovanie laboratornoi diagnostiki pri etikh infektsiyakh [dissertation]. Moscow; 2009. 257 p. (In Russ.)]
6. Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г. Коклюш: эпидемиология, биологические свойства *Bordetella pertussis*, принципы лабораторной диагностики и специфической профилактики // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. Т. 19. № 4. С. 50-59. [Tyukavkina S.Yu., Kharseeva G.G. Whooping cough: Epidemiology, biological properties of *Bordetella pertussis*, principles of laboratory diagnosis and specific prophylaxis. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2014; 19(4): 50-59. (In Russ.)]
7. Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H., Ribeiro S. et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014; 384(9953):1521-1528.
8. Wright S.W., Edwards K.M., Decker M., Zeldin M.H. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA*. 1995; 273:1044-1046.
9. Бабаченко И.В., Харит С.М., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюш у детей. М.: Комментарий, 2014. 176 с. [Babachenko I.V., Kharit S.M., Kurova N.N., Tseneva G.Ya. Koklyush u detei. Moscow: Comment; 2014. 176 p. (In Russ.)]
10. Бузинов Р.В., Кики П.Ф., Унгурияну Т.Н., Ярыгина М.В., Гудков А.Б. От Поморья до Приморья: социально-гигиенические и экологические проблемы здоровья населения. Монография. Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета. 2016. 397 с. [Buzinov R.V., Kiku P.F., Unguryanu T.N., Yarygina M.V., Gudkov A.B. Ot Pomor'ya do Primor'ya: sotsial'no-gigienicheskie i ekologicheskie problemy zdorov'ya naseleniya. Monograph. Arkhangelsk: Northern State Medical University; 2016. 397 p. (In Russ.)]
11. Покровский В.И., Филатов Н.Н., Палтышев И.П. Описательное эпидемиологическое исследование. М.: Сан-эпидмедиа, 2005. [Pokrovsky V.I. Filatov N.N., Paltyshev I.P. Opisatel'noe epidemiologicheskoe issledovanie. Moscow: Sanepidmedia; 2005. (In Russ.)]
12. Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики // Лечащий врач. 2012. № 10. С. 10-12. [Briko N.I. Assessment of the quality and effectiveness of immunoprophylaxis. *Lechashchii vrach*. 2012; 10: 10-12. (In Russ.)]
13. Брюхачёва М.В., Соколова О.В., Бузинов Р.В., Бобун И.И., Попова О.Н., Гудков А.Б. Заболеваемость инфекциями, управляемыми средствами специальной профилактики, на территории Архангельской области // Экология человека. 2018. № 6. С. 4–11. [Bryukhacheva M.V., Sokolova O.V., Buzinov R.V., Bobun I.I., Popova O.N., Gudkov A.B. Morbidity of the Population of Arkhangelsk Region with Infections, Managed by Means of Special Prevention. *Ekologiya cheloveka*. 2018; 6: 4 – 11 (In Russ.)]

УДК 618.182.4-007.2

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10097

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ДНА

Быченко В.В., Рухляда Н.Н.

ФГБОУ ВО «СПбГПМУ» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2), e-mail: bychenko.valeria@yandex.ru

Целью работы являлось получение статистически достоверных данных по дисфункции мышц тазового дна у женщин. Было проведено онлайн-анкетирование 10 730 женщин. Все участницы ответили на семь вопросов, связанных с наличием у них симптомов дисфункции мышц тазового дна, количеством родов в анамнезе, методом родоразрешения. Была установлена прямая связь между способом родоразрешения и явлениями подтекания мочи и симптомами релаксации влагалища. Однако способ родоразрешения не повлиял на проблему недержания кала и газов. Вне зависимости от количества проведенных кесаревых сечений количество женщин с жалобами на симптомы дисфункции мышц тазового дна возрастало с каждой последующей беременностью. Родоразрешение путем кесарева сечения достоверно снижало вероятность возникновения симптомов дисфункции мышц тазового дна только при первой беременности.

Ключевые слова: дисфункция мышц тазового дна, метод родоразрешения, анкетирование.

INFLUENCE OF THE MODE OF DELIVERY ON THE PELVIC FLOOR MUSCLE DYSFUNCTION OCCURRENCE AND PROGRESSION

Bychenko V.V., Rukhlyada N.N.

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia (194100, St. Petersburg, Litovskaya St. 2), e-mail: bychenko.valeria@yandex.ru

The aim of the study was to obtain statistically reliable data on pelvic floor muscle dysfunction in women. An online questionnaire survey of 10,730 women was conducted. All participants were asked seven questions about the presence of symptoms of pelvic floor muscle dysfunction, the number of births, and the mode of delivery. A direct correlation was identified between the mode of delivery and the phenomena of leaking urine and symptoms of vaginal relaxation. However it did not affect the problem of fecal and flatus incontinence. Regardless of the number of cesarean sections performed, the number of women with symptoms of pelvic floor muscle dysfunction increased with each subsequent pregnancy. Delivery by caesarean section significantly reduced the likelihood of symptoms of pelvic floor muscle dysfunction during the first pregnancy, however, in subsequent pregnancies, this did not affect the appearance and progression of symptoms.

Keywords: pelvic floor muscle dysfunction, mode of delivery, questionnaire survey.

Введение

Под дисфункцией мышц тазового дна (ДМТД) понимают комплекс нарушений функции связочного аппарата и мышц тазового дна, удерживающих органы малого таза в нормальном положении и обеспечивающих удержание мочи и кала [1]. В большинстве случаев и в амбулаторной практике, и в стационаре медицинские работники сталкиваются с запущенными ситуациями, когда дело дошло до пролапса тазовых органов (ПТО).

Согласно мультицентровым исследованиям от 2,9 до 53% женщин отмечают те или иные проявления ПТО [2]. С 1950 по 2009 год количество женщин старшего возраста с ПТО увеличилось с 8% до 11%, а в перспективе ожидается рост до 22% к 2050 году, что составит 44 миллиона из 2 миллиардов всех женщин в мире. Известно, что продолжительность жизни женщин в целом превалирует над продолжительностью жизни мужчин. При этом в условиях развитых систем здравоохранения всё чаще будут выявляться случаи симптомов ДМТД у женщин старшей возрастной группы.

Соотношение пациенток с проявлениями дисфункции мышц тазового дна варьируется от 10% в возрасте от 20 до 39 лет и возрастая до 50% к 80 годам [3]. Учитывая такой рост патологии с увеличением возраста, вполне вероятно, что количество женщин с ПТО к 2030 году будет вдвое больше, чем в 2005 году [4]. При этом важно отметить, что до 47% больных с ПТО – это женщины трудоспособного возраста [5].

Отсутствие стандартизированного подхода и клинических рекомендаций по выявлению ДМТД приводит к недостаточности достоверных данных о распространенности указанного состояния как в Российской Федерации, так и в мире.

Цель работы: получить статистически достоверные данные по дисфункции мышц тазового дна у женщин.

Материал и методы

Нами проведено интернет-анкетирование 10730 женщин. Было предложено заполнить Google-форму и ответить на 7 вопросов: в трех случаях надо было дать цифровой ответ (Сколько Вам лет? Сколько родов у вас было? Сколько из них разрешены путем кесарева сечения?). Три вопроса имели варианты «да», «нет», «затрудняюсь ответить» (Замечали ли Вы подтекание капелек мочи при кашле, чихании, физических нагрузках после родов? Замечали ли Вы хлюпающие звуки во время полового акта, попадание воздуха во влагалище после родов? Случалось ли Вам ощущать, что ваша прямая кишка заполнена, хочется сходить в туалет по-большому, но не получается или получается, но не сразу (только если сесть на корточки или притянуть колени к себе; или приходилось помогать себе пальцем, надавливая на нижнюю стенку влагалища)?). Последний вопрос просил подвести итоги и предполагал наличие развернутого ответа (Если Вы сталкивались с такими симптомами, что вы делали для их устранения? Как быстро они прошли и прошли ли?) – он стал наиболее информативным: так как анкетирование проводилось анонимно, то многие были лишены барьера стеснения и подробно описали свои жалобы и беспокойства.

Для статистических расчетов использовался персональный компьютер с приложением Microsoft Excel и пакетом статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Проверка статистической достоверности результатов выполнена с использованием непараметрического критерия Пирсона.

Результаты и их обсуждение

В данном опросе приняли участие женщины широкого возрастного диапазона. Средний возраст опрошиваемых составил 29 лет. Распределение по возрасту представлено на рис. 1.

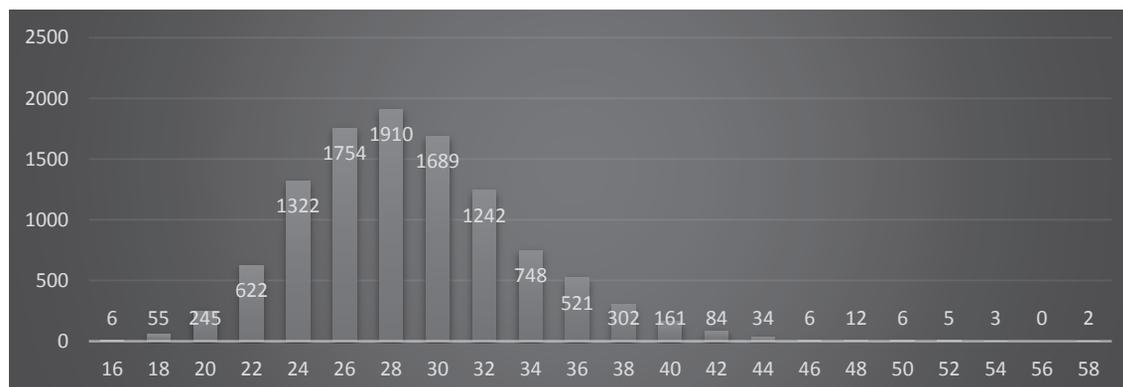


Рис. 1. Распределение по возрасту

По количеству родов в анамнезе получилось следующее распределение (рис. 2).

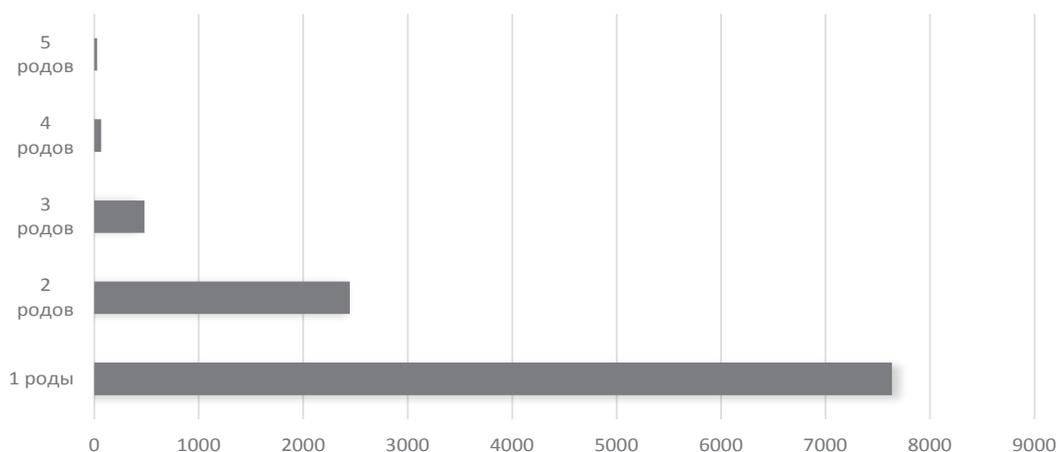


Рис. 2. Количество родов в анамнезе

Из всех родов 70% составили естественные роды, в остальных 30% случаях прибегли к методу кесарева сечения.

Распределение по количеству проведенных кесаревых сечений выглядит следующим образом (рис. 3).

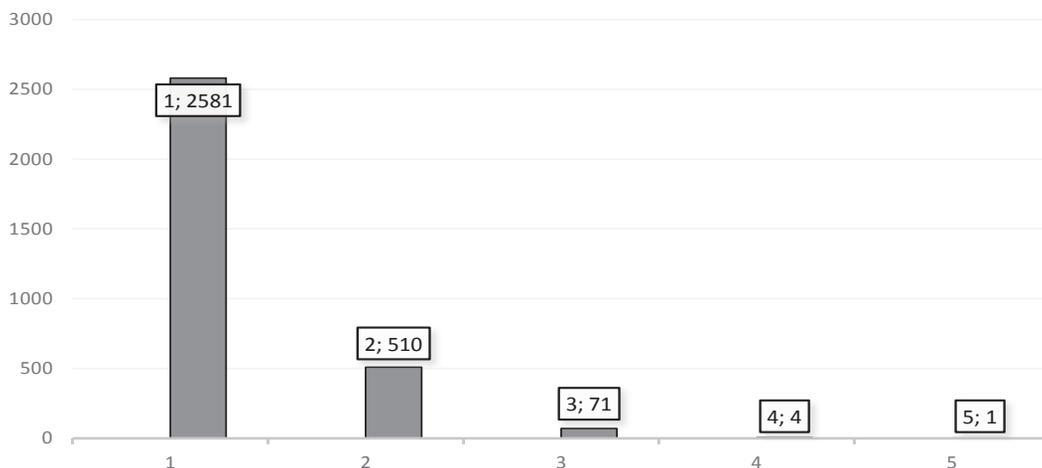


Рис. 3. Количество кесаревых сечений, проведенных женщине

Все женщины ответили на три вопроса по поводу наличия у них наиболее распространенных жалоб, связанных с «механическими симптомами» и проблемами при половой жизни, симптомов со сто-

роны нижних мочевых путей и кишечника, которые появляются при возникновении ДМТД [6, 7]. Общее распределение по группам получилось следующим (рис. 4).



Рис. 4. Удельный вес симптомов ДМТД

Все женщины были разделены на 2 группы: женщины, родоразрешавшиеся только естественным путем, и женщины, имевшие историю хотя бы одного и более кесаревых сечений (таблица).

Таблица

Удельный вес жалоб среди групп женщин, родоразрешенных различными способами (ЕР – естественные роды, КС – кесарево сечение)

Вопросы	Подтекание мочи, %		Релаксация влагалища, %		Недержание кала и газов, %	
	ЕР	КС	ЕР	КС	ЕР	КС
Да	48	25	66	44	37	35
Нет	46	68	24	44	55	59
Затрудняюсь ответить	6	6	10	12	8	6
Критерий Пирсона	0,871363		0,794186		0,998269	
Уровень значимости	p<0,001		p<0,05		p<0,001	

Заключение

Проанализировав вышеизложенные данные, мы получили следующие выводы:

1. Женщины, родоразрешенные путем кесарева сечения, в два раза реже сталкивались с явлениями подтекания мочи (свыше 6 месяцев от момента родов) и на 30% меньше жаловались на симптомы релаксации влагалища в сравнении с естественными родами.

2. Тем не менее способ родоразрешения никоим образом не повлиял на проблему недержания кала и газов – удельный вес одинаков в группах сравнения.

3. Вне зависимости от количества проведенных кесаревых сечений удельный вес жалоб на симптоматику прогрессивно возрастал с каждой последующей беременностью.

4. Родоразрешение путем кесарева сечения достоверно снижало вероятность возникновения симптомов ДМТД только при первой беременности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Аполихина И.А., Додова Е.Г., Бородин Е.А. и др. Дисфункция тазового дна: современные принципы диагностики и лечения // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. 2016. Т. 22. № 3. С. 16-23. [Apolikhina I.A., Dodova Ye.G., Borodina Ye.A. et al. Pelvic Floor Dysfunction: Modern Principles of Diagnostics and Treatment. *Effective Pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology*. 2016; 22 (3): 16-23. (In Russ.)]

2. Краснополяский В.И., Буянова С.Н., Петрова В.Д. Комбинированное лечение больных с опущением и выпадением внутренних половых органов и недержанием мочи с применением антистрессовых технологий: пособие для врачей. М., 2003. 41 с. [Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Petrova V.D. The combined treatment of patients with omission and loss of internal genitals and incontinence of urine with use of antistress technologies: Guideline for doctors. Moscow, 2003. 41 p. (In Russ.)]

3. Yiap Loong Tan a, Tsia-Shu Lo a, Siwatchaya Khanuengkitkong et al. Comparison of outcomes after vaginal reconstruction surgery between elderly and younger women. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2014. (53): 348-354. DOI: 10.1016/j.tjog.2013.08.004.

4. H. Krissi, A. Aviram, R. Eitan, et al. Risk factors for recurrence after Le Fort colpocleisis for severe pelvic organ prolapse in elderly women. *International Journal of Surgery*. 2015. (20): 75-79. DOI: 10.1016/j.ijso.2015.06.026.

5. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Гус А.И. и др. Оценка состояния тазового дна после родов через естественные родовые пути. Акушерство и гинекология. 2004; (4). С. 26–30. [Kulakov V.I., Chernuha E.A., Gus A.I. et al. Otsenka sostoyaniya tazovogo dna posle rodov cherez estestvennye rodovye puti. *Obstetrics and Gynecology*. 2004; (4): 26–30. (In Russ.)]

6. MacArthur C., Bick D.E., Keighley M.R.B. Fecal incontinence after childbirth. *British journal of obstetrics and gynecology*. 1997; (104): 46-50. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1997.tb10648.x.

7. Swift, S.E. The distribution of pelvic organ support in a population of women presenting for routine gynecologic health care. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000; 183(2): 277-85. DOI: 10.1067/mob.2000.107583.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГЕМИНЕФРУРЕТЕРЭКТОМИИ И УРЕТЕРОПИЕЛОАНАСТОМОЗА (УРЕТЕРОУРЕТЕРОАНАСТОМОЗА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ УДВОЕННОЙ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ

^{1,2}Дубров В.И., ^{3,4}Каганцов И.М., ^{3,4}Сварич В.Г.

¹УЗ «2-я городская детская клиническая больница», Минск, Беларусь (220128, г. Минск, ул. Нарочанская, 17), e-mail: dubroff2000@mail.ru

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь (220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83)

³ ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. П. Сорокина» Министерства науки и высшего образования России, Сыктывкар, Россия (167001, г. Сыктывкар, Октябрьский пр-т, 55), e-mail: ilkagan@rambler.ru

⁴ ГУ «Республиканская детская клиническая больница», Сыктывкар, Россия (167000, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, 116/6), e-mail: svarich61@mail.ru

Цель: оценить результаты применения двух малоинвазивных методов оперативного лечения: лапароскопических геминефруртерэктомии и уретеропиелоанастомоза (уретероуретероанастомоза) при мегауретере одной из половин удвоенной почки у детей.

Проведено ретроспективное исследование, в которое включены 117 детей с односторонним мегауретером удвоенного мочеточника. Всем детям были выполнены лапароскопические операции на верхних мочевых путях. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода проведенного хирургического лечения. В группу 1 включены 77 детей, которым была выполнена лапароскопическая геминефруртерэктомия пораженной половины почки, удаление верхней половины произведено 69 (89,6%), нижней – 8 (10,4%). Группу 2 составили 40 пациентов, перенесших лапароскопический уретеропиелоанастомоз или уретероуретероанастомоз, из них 27 (67,5%) выполнен лапароскопический уретеропиелоанастомоз, 13 (32,5%) – лапароскопический уретероуретероанастомоз. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включавшее в том числе и статическую нефросцинтиграфию с димеркаптоантарной кислотой, меченой изотопом технеция Tc-99m. Способ анастомоза (уретеро-уретеро или уретеро-пиело) определялся интраоперационно в зависимости от анатомических особенностей – варианта строения лоханки нижней половины почки (внутрипочечная или внепочечная), а также от размеров мочеточника и лоханки и их соотношения.

Лапароскопическая геминефруртерэктомия и уретеропиелоанастомоз при лечении мегауретера удвоенного мочеточника у детей являются эффективными хирургическими операциями. Высокая частота значительного снижения функции оставшегося сегмента почки до 22% при ЛГНЭ говорит о целесообразности ее применения даже в случаях полного отсутствия функции пораженного сегмента удвоенной почки.

Ключевые слова: лапароскопия, геминефруртерэктомия, уретеропиелоанастомоз, уретероуретероанастомоз.

COMPARISON OF THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC HEMINEPHROURETERECTOMY AND URETEROPYELOANASTOMOSIS (URETEROURETEROANASTOMOSIS) IN TREATMENT OF DOUBLE KIDNEY DISEASES IN CHILDREN

^{1,2}Dubrov V.I., ^{3,4}Kagantsov I.M., ^{3,4}Svarich V.G.

¹2nd City Children's Hospital, Minsk, Belarus (220128, Minsk, Narochanskaya St., 17), e-mail: dubroff2000@mail.ru

²Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus (220116, Minsk, Dzerzhinsky Ave., 83)

³Syktvkar State University named after Pitirim Sorokin, Syktvkar, Russia (167001, Syktvkar, Oktyabrsky Ave., 55), e-mail: ilkagan@rambler.ru

⁴Republican Children's Clinical Hospital, Syktvkar, Russia (167000, Syktvkar, Pushkin St., 116/6), e-mail: svarich61@mail.ru

The article below compares the results of two minimally invasive methods of surgical treatment: laparoscopic heminephroureterectomy (LHNE) and ureteropyeloanastomosis (ureteroureteroanastomosis) in megaureter of one half of the double kidney in children. 117 children with unilateral megaureter of the double ureter took part in the retrospective study. Laparoscopic operations on the upper urinary tract were performed in all the children. The patients were divided into 2 groups depending on the method of surgical treatment. The first group included 77 children who underwent laparoscopic heminephroureterectomy of the affected half of the kidney; the upper half was removed in 69 patients (89,6%), the lower half – in 8 (10,4%). Group 2 consisted of 40 patients undergoing laparoscopic ureteropyeloanastomosis or ureteroureteroanastomosis; laparoscopic ureteropyeloanastomosis was performed in 27 of them (67,5%), laparoscopic ureteroureteroanastomosis – in the other 13 (32,5%). All the patients underwent complete examination, including static nephroscintigraphy with dimercaptioyantaric acid labeled with technetium Tc-99m. The method of anastomosis (uretero-uretero or uretero-piello) was selected intraoperatively depending on the anatomical features of the renal pelvis of the lower half of the kidney (intrarenal or extrarenal), as well as the size of the ureter and pelvis.

We can conclude that laparoscopic heminephroureterectomy and ureteropyeloanastomosis are effective surgical procedures in treatment of double ureter megaureter in children. A significant decrease in the function of the remaining segment of the kidney to 22% after LHNE proves its applicability, even in cases with no evidence of a functioning affected segment of the double kidney.

Keywords: laparoscopy, heminephroureterectomy, ureteropyeloanastomosis, ureteroureteroanastomosis.

Введение

Одной из частых врожденных урологических аномалий является удвоение верхних мочевыводящих путей [1]. При этом далеко не всегда этот порок развития почки сопровождается какими-либо клиническими проявлениями и/или уродинамическими нарушениями. Нередко удвоение верхних мочевых путей сопровождается пузырно-мочеточниковым рефлюксом, уретероцеле, мегауретером, эктопией мочеточника и гидронефрозом. При данной патологии, как правило, выявляются значимые нарушения уродинамики, приводящие к расстройствам мочеиспускания и рецидивам инфекции мочевых путей. В зависимости от предпочтений хирургов могут значительно отличаться подходы к оперативному лечению данных состояний. Ряд авторов при полной или частичной утрате функции одной из половин удвоенной почки рекомендуют геминефруртерэктомию [2–4], тогда как существует и другой подход, заключающийся в проведении реконструктивных операций с восстановлением уродинамики проведением реимплантации мочеточников или наложением ипсилатерального уретеропиелоанастомоза или уретероуретероанастомоза [5, 6]. Сравнение результатов применения геминефрэктомии и уретероуретероанастомоза у детей с патологией одной из половин удвоенной почки отражено в нескольких публикациях в последние годы, при этом продемонстрировано, что обе операции могут выполняться при лечении удвоения почки с сопоставимыми результатами [7]. В последние двадцать лет все чаще эти операции выполняются не только открытым доступом, но и лапароскопическим, однако публикаций, в которых бы проводилось сравнение применения лапароскопической геминефрэктомии (ЛГНЭ), лапароскопического уретеропиелоанастомоза (ЛУПА) и лапароскопического уретероуретероанастомоза (ЛУУА), в доступной нам литературе нет. В наших клиниках мы применяем ЛГНЭ с 2007 года, а ЛУПА и ЛУУА с 2011 года. В данной работе проведено сравнение результатов использования ЛГНЭ и ЛУПА (ЛУУА) у детей с мегауретером удвоенной почки.

Цель: оценить результаты применения двух малоинвазивных методов оперативного лечения: ЛГНЭ и ЛУПА (ЛУУА) при мегауретере одной из половин удвоенной почки у детей.

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование, включавшее 117 детей с односторонним мегауретером удвоенного мочеточника. Всем детям были выполнены лапароскопические операции на верхних

мочевых путях (ЛГУЭ, ЛУПА или ЛУУА) на базе урологических отделений 2-й городской детской клинической больницы г. Минска (Беларусь) и Республиканской детской клинической больницы г. Сыктывкара (Россия) в период с 2007 по 2019 год. Возраст пациентов на момент операции составлял от 1 месяца до 17 лет (медиана – 17,7 месяца, интерквартильный интервал 9,1–42,5), мальчиков было 30 (25,6%), девочек – 87 (74,4%). У всех детей, включенных в исследование, был выявлен мегауретер одной из половин удвоенной почки: верхней половины у 94 (80,3%), нижней – 23 (19,7%). Рефлюксирующий мегауретер наблюдался у 99 пациентов (84,6%), обструктивный – у 18 (15,4%). В 3 случаях (2,6%) имелось сочетание мегауретера верхней половины и гидронефроза нижней половины удвоенной почки; у 10 детей (8,5%) имелся сопутствующий рефлюкс III степени во второй ипсилатеральный мочеточник. У 19 пациентов (16,2%) удвоение мочевых путей сочеталось с уретероцеле; во всех случаях первым этапом было выполнено эндоскопическое трансуретральное рассечение уретероцеле.

Перед оперативным вмешательством проводилось обследование, которое включало лабораторные анализы, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, микционную цистоуретрографию, по показаниям для более точной визуализации использовали экскреторную урографию или компьютерную томографию. Функциональное состояние почки оценивали, применяя статическую нефросцинтиграфию с димеркаптоянтарной кислотой, меченой изотопом технеция Tc-99m. В зависимости от интенсивности и равномерности накопления радиофармпрепарата определяли степень нарушения функции почки. Согласно полученным результатам мы классифицировали состояние пораженного сегмента почки как нефункционирующий, слабо функционирующий и нормально функционирующий. Нормальная функция пораженной половины почки наблюдалась у 3 (2,5%), слабо функционирующий полюс – у 47 (40,2%), полная утрата функции – у 67 детей (57,3%).

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода проведенного хирургического лечения. В первую группу были включены 77 детей, которым была выполнена ЛГНЭ пораженной половины почки; удаление верхней половины произведено 69 (89,6%), нижней – 8 (10,4%). Группу 2 составили 40 пациентов, перенесших ЛУПА или ЛУУА, из них 27 (67,5%) выполнен ЛУПА, 13 (32,5%) – ЛУУА. Характеристика пациентов, включенных в исследование, отображена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам

Показатель	Группа 1 (ЛГНЭ) n=77	Группа 2 (ЛУПА или ЛУУА) n=40	Значение p
Возраст, месяцев, Me (LQ–UQ)	19,8 (10,9–43,7)	12,5 (5,6–36,9)	0,043*
Пол, количество (%)			0,003**
мальчики	13 (16,9)	17 (42,5)	
девочки	64 (83,1)	23 (57,5)	
Пораженная половина, количество (%)			0,002**
верхняя	69 (89,7)	25 (62,5)	
нижняя	8 (10,3)	15 (37,5)	

Функция пораженной половины, количество (%)			<0,001**
нормальная	0	3 (7,5)	
резко ослаблена	23 (29,9)	24 (60,0)	
отсутствует	54 (70,1)	13 (32,5)	
Уретероцеле, количество (%)	14 (18,2)	5 (12,5)	0,599**

Примечания: * U-тест Манна – Уитни; ** критерий χ^2 .

Показаниями к хирургическому лечению служили инфекция мочевых путей и недержание мочи, связанное с внепузырной эктопией устья мочеточника. Выбор метода операции (геминефрэктомия или ипсилатеральный анастомоз) основывался на функциональном состоянии почки и предпочтении хирурга. В случае отсутствия или выраженного снижения функции пораженного сегмента почки выполнялась ЛГНЭ.

Способ анастомоза (уретеро-уретеро или уретеро-пиело) определялся интраоперационно в зависимости от анатомических особенностей – варианта строения лоханки нижней половины почки (внутрипочечная или внепочечная), а также от размеров мочеточника и лоханки и их соотношения. Всем пациентам перед операцией проводилась уретроцистоскопия с оценкой состояния уретры, слизистой оболочки мочевого пузыря, расположения устьев мочеточников и выявления сопутствующих аномалий. При необходимости во время цистоскопии осуществлялось рентгенологическое исследование (ретроградная уретеропиелография), выполнялись рассечение уретероцеле, а также установка стента в мочеточник для дренирования верхних мочевых путей, если планировалось проведение ЛУПА или ЛУУА.

Операция ЛГНЭ проводилась с разворотом пациента на здоровый бок под углом 60–75°. В зависимости от возраста ребенка с заинтересованной стороны в брюшную полость устанавливались три лапароскопических троакара 3-5 мм для эндоскопа и инструментов. В ряде случаев потребовалась установка четвертого троакара для ретракции печени при необходимости удаления верхнего полюса правой почки. Проводилась мобилизация ободочной кишки, после чего выделялись почка и мочеточники, исходящий из патологической части почки мочеточник пересекался. Далее выполнялись идентификация и выделение почечных сосудов с пробным пережатием сосудов, питающих пораженную половину почки, для точного определения области их кровоснабжения. В зависимости от размера сосудов они клипировались или коагулировались и пересекались. Резекция почки, осуществлялась при помощи биполярной коагуляции или ультразвукового скальпеля по линии демаркации. В одном случае после резекции верхнего полюса почки была проведена пиелопластика нижней половины в связи с сопутствующим гидронефрозом.

У 51 пациента патологический мочеточник мобилизовался в дистальном направлении до уровня пересечения с подвздошными сосудами, при наличии рефлюкса перевязывался и пересекался, при обструктивном мегауретере отсекался без перевязки. У 16 детей мочеточник удалялся полностью до мочевого пузыря, при этом пациент находился в положении на здоровом боку. В 10 случаях для выделения дистального отдела мочеточника ребенок поворачивался на спину, а при необходимости устанавливался дополнительный троакар в подвздошной области с противоположной стороны. Резецированная часть

почки и мочеточник удалялись через одну из троакарных ран, расширенную до необходимого размера. Устанавливался дренаж в брюшную полость, троакары из брюшной полости удалялись, накладывались швы на раны.

Техника ЛУПА (ЛУУА). Положение пациента на операционном столе, мобилизация почки и проксимального отдела мочеточников выполнялись аналогично ЛГНЭ. У пациентов с мегауретером верхнего полюса патологический мочеточник пересекался на уровне нижнего полюса почки. Продольно по медиальному краю вскрывалась лоханка нижней половины, после чего накладывался уретеропиелоанастомоз. В тех случаях, когда лоханка нижнего сегмента почки располагалась интрауретерально, выполнялся уретероуретероанастомоз, при этом неизмененный мочеточник продольно рассекался в проксимальном отделе. При мегауретере нижнего полюса почки широкий мочеточник отсекался от лоханки на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента. Мочеточник верхнего сегмента рассекался продольно и анастомозировался с лоханкой нижней половины. У 2 пациентов имелось сочетание мегауретера верхней половины и гидронефроза нижнего сегмента почки. В связи с этим после проведения уретеропиелоанастомоза им была выполнена пиелопластика нижней половины.

Резекция расширенного мочеточника до уровня пересечения с подвздошными сосудами проводилась в 5 случаях, у 35 детей применялась полная уретерэктомия (в положении на боку – у 13 пациентов, на спине – у 22). В брюшную полость устанавливался дренаж.

Дренирование верхних мочевых путей проводилось во всех случаях ЛУПА и ЛУУА. Стентирование мочеточника выполнялось 25 пациентам перед проведением оперативного вмешательства, непосредственно во время операции проксимальный конец стента проводился через сформированный анастомоз в лоханку патологически измененной части почки. У 15 детей дренирование мочевых путей осуществлено при помощи нефростомы, дренаж устанавливался интраоперационно перед наложением анастомоза. В зависимости от метода операции и возраста ребенка определялся способ дренирования: стентирование мочеточника проводилось у детей старше 12 месяцев и у всех пациентов при выполнении ЛУУА, нефростомия применялась при ЛУПА у детей младше 12 месяцев.

В обеих группах сравнивались характеристики пациентов, длительность операций, периоперационные осложнения и отдаленные результаты лечения. Через 6-12 месяцев после вмешательства всем пациентам, перенесшим лапароскопическую операцию, было выполнено контрольное обследование, которое включало лабораторные тесты, ультразвуковое исследование и нефросцинтиграфию. При наличии показаний проводили микционную цистуретрографию и экскреторную урографию.

Статистический анализ. Для проверки нормальности распределения полученных совокупностей количественных признаков применяли критерии Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. При сравнении независимых совокупностей использовался U-критерий Манна – Уитни. Для анализа качественных признаков применялись коэффициент соответствия χ^2 и двусторонний вариант точного критерия Фишера. Отличия между группами считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ($p < 0,05$). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ MS Excel и STATISTICA 13.

Результаты исследования

Осложнения непосредственно во время операции отмечены у 2 детей (1,7%), в обоих случаях потребовался переход на открытую операцию. В одном случае при выполнении ЛГНЭ на этапе выделения дистального отдела расширенного мочеточника верхней половины почки был поврежден мочеточник нижней половины. В связи с чем проведена конверсия и операция завершена экстравезикальной реимплантацией мочеточника нижней половины почки с полным удалением расширенного мочеточника. Во втором случае при выполнении ЛУПА незаинтересованный мочеточник верхней половины почки при создании в нем продольного разреза для наложения анастомоза был полностью пересечен. При этом диаметр мочеточника (3 мм) не позволил выполнить анастомоз лапароскопическим методом, для завершения операции было принято решение о конверсии.

Клинически и лабораторно значимой кровопотери у всех прооперированных пациентов не отмечено. Средняя продолжительность вмешательства с учетом времени цистоскопии составила $152,4 \pm 46,8$ минуты (медиана – 150 минут). В группе ЛГНЭ средняя длительность операций составила $147,2 \pm 46,8$ минуты (медиана – 120 минут), в группе ЛУПА (ЛУУА) – $161,1 \pm 45,4$ минуты (медиана – 150 минут) ($p = 0,097$, U-тест Манна – Уитни).

После ЛУУА в раннем послеоперационном периоде отмечено осложнение у 1 ребенка. После операции на третьи сутки развилась обструкция стента, что привело к мочевому затеку в брюшную полость и потребовало выполнения пункционной нефростомии. Данное осложнение относится к IIIb степени по классификации Клавье – Диндо.

Отдаленные результаты прослежены за период от 10 месяцев до 6 лет.

По сравнению с начальным показателем среднее снижение функции почки после операции в группе ЛГНЭ составило 4,7% (от 0 до 34%). Сохранение функции почки на дооперационном уровне отмечено у 19 пациентов (24,7%). Снижение функции на 1-5% наблюдалось у 41 ребенка (53,2%), на 6–10% – у 11 (14,3%), на 11–20% – у 3 (3,9%), снижение более чем на 20% – у 3 детей (3,9%), в том числе у 2 пациентов

(2,6%) диагностирована полная потеря функции почки. Таким образом, значимое ($>5\%$) снижение функции оставшейся части почки после ЛГНЭ выявлено в 22,1% случаев. У пациентов после ЛУПА (ЛУУА) ни в одном случае мы не обнаружили ухудшения функционального состояния почки более чем на 5%.

Формирование послеоперационных кист в области удаленного сегмента почки отмечено у 6 детей (7,8%) после ЛГНЭ. Кисты не имели каких-либо клинических проявлений у пациентов, размеры кист не превышали 2 см в диаметре и в процессе наблюдения не увеличивались, поэтому ни одному ребенку в этой связи впоследствии не потребовалось хирургического лечения.

Воспалительный процесс в оставшейся культе мочеточника мы наблюдали у 4 детей (7,1%) из 56 пациентов, у которых мочеточник не удался полностью. Редивирующая инфекция мочевых путей с клиническими и лабораторными проявлениями способствовала выявлению этого редкого послеоперационного осложнения. Всем детям с проблемной культей мочеточника выполнено ее удаление лапароскопическим доступом. В дальнейшем у всех пациентов отмечено купирование обострений инфекции мочевых путей. Обструкция дистального отдела оставшегося мочеточника с развитием вторичного уретерогидронефроза через 6 месяцев после операции выявлена у одного пациента (3,4%) из 29 детей, которым выполнена полная уретерэктомия в положении на боку. Причиной развития стриктуры, на наш взгляд, являлось повреждение (механическое или коагуляционное) неизмененного мочеточника при дистальной мобилизации патологического мочеточника. Тотальное удаление мочеточника в положении пациента на спине было выполнено 32 детям, и осложнений, связанных с данным этапом операции, мы не отметили. Однако статистически достоверных различий в частоте осложнений в зависимости от способа удаления мочеточника мы не получили ($p = 0,304$; критерий χ^2).

После ЛГНЭ у 4 пациентов (5,2%) и у 2 детей (5,0%) после ЛУПА (всего 6 пациентов – 5,1%) в отдаленном периоде после операции был диагностирован ипсилатеральный пузырно-мочеточниковый рефлюкс II–III степеней, при этом до операции этим детям выполнялась микционная цистоуретрография, на которой рефлюкса не было. В 4 случаях из 6 (66,7%) в связи с инфекцией мочевых путей было проведено хирургическое устранение рефлюкса (эндоскопическая коррекция или реимплантация мочеточника). У 2 пациентов (33,3%) наступило спонтанное разрешение.

Из 10 пациентов с диагностированным до операции рефлюксом III степени в ипсилатеральный мочеточник самостоятельное разрешение отмечено в 3 случаях (30,0%), у 7 детей (70,0%) проведено хирургическое лечение (эндоскопическая коррекция или реимплантация мочеточника). Осложнения и отдаленные результаты хирургического лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Осложнения и отдаленные результаты хирургического лечения

Показатель	Группа 1 (ЛГНЭ) n=77	Группа 2 (ЛУПА/ЛУУА) n=40	Значение p
Интраоперационные осложнения (конверсия), случаев (%)	1 (1,3)	1 (2,5)	1,000*
Мочевой затек, случаев (%)	0	1 (2,5)	0,341*

Снижение функции почки >5%, случаев (%)	17 (22,1)	0	0,004**
Послеоперационная киста почки, случаев (%)	4 (7,8)	0	0,297*

Примечание: * точный критерий Фишера; ** критерий χ^2 .

Обсуждение

У пациентов с мегауретером удвоенного мочеточника при низкой функции измененного почечного сегмента длительное время открытая геминефрэктомия являлась основным методом лечения. Основной причиной для выбора такой тактики служили данные, полученные при гистологическом исследовании удаленных сегментов почки, согласно которым у 40–70% пациентов отмечалась выраженная дисплазия почечной ткани [8]. Оставление диспластичной части почки вызывало настороженность в связи с риском развития инфекции мочевых путей, протениурии, артериальной гипертензии и малигнизации. Современные малоинвазивные технологии позволяют выполнять геминефрэктомию с использованием лапароскопического доступа. ЛГНЭ значительно снижает травматичность операции и улучшает косметический результат по сравнению с традиционным открытым хирургическим вмешательством. Тем не менее малоинвазивный подход связан с рядом грозных осложнений, которые могут возникнуть интраоперационно и в отдаленном периоде после операции. Кровотечение, которое может возникнуть из почечных сосудов и из паренхимы почки, является, наверное, самым опасным осложнением при ЛГНЭ. В последние годы это осложнение развивается редко в связи с прогрессом лапароскопической техники, улучшением визуализации и применением современных методов хирургического гемостаза, тем не менее, по данным литературы, интраоперационное кровотечение отмечено в 6–10% случаев [9]. Мы не наблюдали выраженного кровотечения ни во время операции, ни в раннем послеоперационном периоде у пациентов, включенных в наше исследование. Наиболее опасным осложнением после резекции почки является снижение функции оставшегося сегмента. В большинстве работ описано, что у многих пациентов имеется ухудшение функционального состояния оставшейся части почки, средний показатель снижения функции составляет от 4,9% до 6,8% [10]. Как правило, это ухудшение незначительное, не более 5%, однако у 5–25% пациентов функция почки снижается более чем на 10%. Крайним проявлением этого осложнения является полная утрата функции почки, которая наблюдается у 1–9% детей. Только в одном исследовании авторы не отмечали данного осложнения, у всех пациентов функция почки после операции соответствовала дооперационному уровню [11]. Результаты, полученные в настоящем исследовании, соответствуют литературным данным. У 22,1% пациентов потеря функции оставшегося сегмента почки составила более 5%, из них в 2 случаях (2,6%) отмечена полная утрата функции. При ультразвуковом исследовании у 10–50% пациентов после геминефрэктомии диагностируются паренхиматозные кисты в той части почки, которая прилегает к зоне резекции [12]. Как правило, кисты не вырастают до больших размеров, клинически не проявляются и не требуют хирургического лечения. Пункционное опорожнение и склерозирование кист выполняется только у небольшого числа пациентов. В нашем исследовании мы наблюдали небольшие кисты

в почке у 6 пациентов (7,8%), пункционное опорожнение не потребовалось ни в одном случае.

Публикации последних лет показывают увеличение популярности среди хирургов ипсилатерального уретеропиелоанастомоза и уретероуретероанастомоза при лечении аномалий удвоенной почки у детей. Этому способствовали исследования, связанные с изучением отдаленных результатов операций, при которых сохранялся сегмент почки со сниженной функцией либо с полным отсутствием функции. Было доказано, что при сохранении диспластичной части почки такие осложнения, как инфекция мочевых путей и артериальная гипертензия, развиваются не чаще, чем после геминефрэктомии [13]. Нами не было выявлено осложнений, связанных с сохранением верхнего сегмента почки. После освоения лапароскопических технологий интерес к анастомотическим операциям значительно увеличился. ЛУПА и ЛУУА обладают преимуществом перед ЛГНЭ, учитывая, что при них сохраняется вся почечная паренхима и предотвращается снижение функции почки [14]. Считается, что ЛУПА (ЛУУА) – менее сложная операция, чем ЛГНЭ, сопряженная с гораздо меньшим риском таких опасных осложнений, как кровотечение, повреждение паренхимы и сосудов незаинтересованного сегмента почки [5]. Одним из возможных осложнений ЛУПА (ЛУУА) считается формирование стриктуры анастомоза. Однако эти опасения не подтвердились в публикациях, посвященных ЛУПА и ЛУУА [15]. В нашем исследовании мы также не столкнулись с обструкцией анастомоза, у всех пациентов при контрольном обследовании выявлено уменьшение степени гидронефроза.

Возникновение ряда осложнений не связано с методом операции на верхних мочевых путях, и они с одинаковой вероятностью могут развиваться и после ЛГНЭ, и после ЛУПА (ЛУУА). Одним из таких осложнений является культит (эмпиема), развивающийся в оставленной дистальной части мочеточника. В литературе отображаются различные точки зрения о целесообразности полного удаления мочеточника патологического сегмента почки. По данным разных источников, повторные операции по удалению культи требуются в 5–25% случаев. По мнению одних авторов, необходимости в полном удалении нет, так как проблемы с культей возникают редко, при этом при выделении расширенного мочеточника существует риск повреждения сохраняемого мочеточника [16]. Другие рекомендуют выполнять тотальную уретерэктомию, особенно при наличии рефлюксирующего мегауретера [17]. При проведении первых вмешательств мы также считали, что осложнения, связанные с культей, редки, поэтому не выполняли полную уретерэктомию. Осложнения, связанные с культей удаленного мочеточника, наблюдались у 4 пациентов (7,1%) после частичной резекции мочеточника. Во всех случаях это были дети, перенесшие ЛГНЭ, которую мы начали применять на несколько лет раньше, чем ЛУПА (ЛУУА). После получения данных осложнений мы изменили отношение к оставлению культи и выполняем тотальное удаление мочеточника, но де-

лаем это в положении пациента на здоровом боку, как во время основного этапа операции, что значительно усложняет манипуляции в области малого таза. В 2 случаях (6,9%) наблюдалось повреждение мочеточника оставшейся части почки: у одного пациента ранение замечено интраоперационно и выполнен уретероцистоанастомоз, у второго ребенка диагностирована стриктура мочеточника через 6 месяцев после операции. После получения во время операции повреждения здорового мочеточника мы перешли на полную уретерэктомия со сменой положения ребенка на спину во время выполнения данного этапа операции. Таким образом, выделение дистального отдела мочеточника стало значимо проще и безопаснее, подобных интраоперационных осложнений в дальнейшем мы не наблюдали.

Появление ипсилатерального рефлюкса de novo в оставшийся мочеточник является осложнением, потенциально способным приводить к необходимости повторной операции. Частота этого осложнения достигает 15%, при этом в литературе нет объяснения причин возникновения такого состояния [18]. В отдаленном периоде после операции мы диагностировали ипсилатеральный рефлюкс II–III степеней в оставшийся мочеточник у 6 пациентов (5,1%), при этом до операции данным детям выполнялась микционная цистоуретрография, на которой рефлюкс не выявлялся. Хирургическое лечение проведено 4 детям (3,4%), в 2 случаях (1,7%) рефлюкс разрешился самостоятельно. Антирефлюксные процедуры выполнены 7 пациентам (6,0%) с диагностированным до операции рефлюксом III степени в ипсилатеральный мочеточник, спонтанное разрешение отмечено у 3 детей (2,6%). Таким образом, дополнительное хирургическое вмешательство потребовалось в 70% случаев при наличии рефлюкса в обе половины удвоенной почки до операции, что необходимо учитывать при планировании стратегии лечения.

Заключение

ЛГНЭ и ЛУПА (ЛУУА) при лечении мегауретера удвоенного мочеточника у детей являются эффективными хирургическими операциями. Высокая частота значительного снижения функции оставшегося сегмента почки до 22% при ЛГНЭ говорит о целесообразности ее применения даже в случаях полного отсутствия функции пораженного сегмента удвоенной почки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Nation E.F. Duplication of the Kidney and Ureter: A Statistical study of 230 new cases. *J. Urol.* 1944; 51(5): 456-65. doi: 10.1016/s0022-5347(17)70379.
- Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С., Кузовлева Г.И., Марков Н.В., Саблин Д.Е., Сувор Р.В., Пирогов А.В., Логваль А.А. Лапароскопическая геминефрэктомия при удвоенной почке у детей // Урология. 2017. (5). С. 69-74. [Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., Shmyrov O.S., Kuzovleva G.I., Markov N.V., Sablin D.E., Surov R.V., Pirogov A.V., Logval

A.A. Laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney in children. *Urologiya.* 2017;(5):69-74 (In Russ.) doi: 10.18565/urology.2017.5.69-74.

- Сухих Н.К., Разин М.П. Гидронефроз нижней половины удвоенного сегмента подковообразной почки // Урология, 2014. № 3. С. 77-78. [Sukhikh N.K., Razin M.P. Hydronephrosis of bottom half of doubling segment of horseshoe kidney. *Urologiya.* 2014;3:77-78 (In Russ.)]

- Разин М.П., Галкин В.Н., Сухих Н.К. Детская урология-андрология. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 128 с. [Razin M.P., Galkin V.N., Sukhikh N.K. Detskaya urologiya-andrologiya. Textbook. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.)]

- Casale P., Lambert S. Robotic ureteroureterostomy in children with a duplex collecting system. *J. Robot. Surg.* 2009; 3(3): 161-14. doi: 10.1007/s11701-009-0153-7.

- Логваль А.А., Каганцов И.М., Дубров В.И. Малоинвазивная хирургия в лечении патологических состояний при полном удвоении почки у детей. Экспериментальная и клиническая урология // 2017. № 2. С. 128-130. [Logval A.A., Kagantsov I.M., Dubrov V.I. Minimally invasive surgery in the treatment of pathological conditions with duplex kidney in children. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya.* 2017; (2):128-130 (In Russ.)]

- Smith F.L., Ritchie E.L., Maizels M., Zaontz M.R., Hsueh W., Kaplan W.E., Firlit C.F. Surgery for duplex kidneys with ectopic ureters: ipsilateral ureteroureterostomy versus polar nephrectomy. *J. Urol.* 1989;142(2 Pt 2): 532-34. doi: 10.1016/s0022-5347(17)38806-7.

- Bolduc S., Upadhyay J., Sherman C., Farhat W., Bagli D.J., McLorie G.A., Khoury A.E., El-Ghoneimi A. Histology of upper pole is unaffected by prenatal diagnosis in duplex system ureteroceles. *J. Urol.* 2002; 168(3): 1123-26. doi: 10.1097/01.ju.0000025866.15856.0f.

- Cabezali D., Maruszewski P., López F., Aransay A., Gomez A. Complications and late outcome in transperitoneal laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney in children. *J. Endourol.* 2013; 27(2): 133-38. doi: 10.1089/end.2012.0379.

- Jayram G., Roberts J., Hernandez A., Heloury Y., Manoharan S., Godbole P., Le Clair M., Mushtaq I., Gundeti M.S. Outcomes and fate of the remnant moiety following laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney: a multicenter review. *J. Pediatr. Urol.* 2011; 7(3): 272-75. doi: 10.1016/j.jpuro.2011.02.029.

- Малашенко А.С., Поддубный И.В., Файзулин А.К., Федорова Е.В., Толстов К.Н., Петрова М.Г. Сравнительный анализ результатов лапароскопической и открытой геминефрэктомии у детей // Хирургия. 2014. № 10. С. 68-72. [Malashenko A.S., Poddubny I.V., Faizulin A.K., Fedorova E.V., Tolstov K.N., Petrova M.G. Laparoscopic and open heminephrectomy in children: results comparison. *Hirurgiya.* 2014;(10): 68-72 (In Russ.)]

- Mushtaq I., Haleblan G. Laparoscopic heminephrectomy in infants and children: first 54 cases. *J. Pediatr. Urol.* 2007; 3(2): 100-103. doi: 10.1016/j.jpuro.2006.05.011.

- Husmann D.A. Renal dysplasia: the risks and consequences of leaving dysplastic tissue in situ. *Urology.* 1998; 52(4): 533-36. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00289-1.

- Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И., Бондаренко С.Г., Акрамов Н.Р., Шмыров О.С., Кузовлева Г.И., Сувор Р.В., Логваль А.А. Уретероуретроанастомоз (уретеропиелоанастомоз) при удвоении верхних мочевых путей у детей // Урология. 2018. № 2. С. 83-88. [Kagantsov I.M., Sizonov V.V., Dubrov V.I., Bondarenko S.G., Akramov N.R., Shmyrov O.S., Kuzovleva G.I., Surov R.V., Logval A.A. Ureteroureteroanastomosis (ureteropyeloanastomosis) for

duplex system of the upper urinary tract in children. *Urologiya*. 2018;2:69-74 (In Russ.)] doi: 10.18565/urology.2018.2.83-88.

15. Grimsby G.M., Merchant Z., Jacobs M.A., Gargollo P.C. Laparoscopic-assisted ureteroureterostomy for duplication anomalies in children. *J. Endourol.* 2014; 28(10): 1173-77. doi: 10.1089/end.2014.0113.

16. Ade-Ajayi N., Wilcox D.T., Duffy P.G., Ransley P.G. Upper pole heminephrectomy: is complete ureterectomy necessary? *Brit. J. Urol. Int.* 2001; 88(1): 77-79. doi: 10.1046/j.1464-410x.2001.02249.x.

17. Casale P., Grady R.W., Lee R.S., Joyner B.D., Mitchell M.E. Symptomatic refluxing distal ureteral stumps after nephroureterectomy and heminephroureterectomy. What should we do? *J. Urol.* 2005; 173(1): 204-06. doi: 10.1097/01.ju.0000147849.80627.41.

18. Husmann D., Strand B., Ewalt D., Clement M., Kramer S., Allen T. Management of ectopic ureterocele associated with renal duplication: A comparison of partial nephrectomy and endoscopic decompression. *J. Urol.* 1999; 162(4): 1406-09. doi:10.1016/s0022-5347(05)68322-x.

УДК 616.61-008.64-08-06

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10099

ПРОФИЛИРОВАНИЕ НАТРИЯ И УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ: ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Литун А.В., ²Симонова Ж.Г.

¹МЧУ ДО «Нефросовет», Киров, Россия (610027, г. Киров, ул. Воровского, д. 42), e-mail: litunav@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: simonova-kirov@rambler.ru

Цель исследования: изучить влияние профилирования натрия и ультрафильтрации на развитие осложнений у больных на программном гемодиализе.

В открытое проспективное клиническое исследование были включены больные с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП 5), получавшие терапию гемодиализом последовательно на профилях 3 и 5. Оценивали: динамические изменения артериального давления, лабораторные показатели крови (билирубин, АСТ, АЛТ, общий белок, альбумин), показатели качества жизни (при помощи опросника SF 36). Рассчитывали: соматический индекс (СИ), индекс отношения мочевины и креатинина (Ur/Cr), показатель адекватности гемодиализа Kt/V.

Управление регуляцией профилирования натрия и ультрафильтрации у больных на гемодиализе позволило стабилизировать АД, улучшить лабораторные показатели: общий белок, альбумин, гемоглобин. При использовании профилей 3 и 5 установлена позитивная динамика основных показателей качества жизни. Рассчитанные индексы Ur/Cr и СИ указали на благоприятный прогноз для рассматриваемого контингента больных.

У больных на программном гемодиализе при регуляции профилирования натрия и ультрафильтрации происходит стабилизация артериального давления, положительная коррекция белково-энергетического баланса, что улучшает качество жизни больных, способствует профилактике развития осложнений.

Ключевые слова: гемодиализ, профилирование натрия, ультрафильтрация, артериальное давление, качество жизни, осложнения.

SODIUM PROFILING AND ULTRAFILTRATION IN PATIENTS UNDERGOING PROGRAM HEMODIALYSIS: THEIR EFFECT ON COMPLICATIONS DEVELOPMENT

¹Litun A.V., ²Simonova Zh.G.

¹Nefrosovet, Kirov, Russia (610027, Kirov, Vorovsky St., 42), e-mail: litunav@mail.ru

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

Purpose: to study the effect of sodium profiling and ultrafiltration on the development of complications in patients on long-term hemodialysis.

Patients with terminal stage chronic kidney disease (CBP 5) who received hemodialysis therapy on profiles 3 and 5 were included in an open prospective clinical trial. Dynamic changes in blood pressure, blood analysis indicators (bilirubin, ACT, ALT, total protein, albumin), life quality indicators (using SF 36 questionnaire) were evaluated. Somatic index (SI), urea-creatinine ratio index (Ur/Cr), Kt/V hemodialysis adequacy index were calculated.

Control of regulation of sodium profiling and ultrafiltration in patients on hemodialysis allowed for BP stabilization and laboratory indicators improvement, such as: total protein, albumin, hemoglobin. When using profiles 3 and 5, positive dynamics of the main indicators of life quality has been established. The calculated Ur/Cr and SI indices suggested a favorable prognosis for the patient population under consideration.

In patients on program hemodialysis, when regulating sodium profiling and ultrafiltration, blood pressure stabilization and positive correction of protein-energy balance take place, which contributes to prevention of complications development and improvement of life quality.

Keywords: hemodialysis, sodium profiling, ultrafiltration, blood pressure, quality of life, complications.

Введение

Хронический (программный) гемодиализ и трансплантация почки остаются основными методами лечения больных с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП), хотя в последние годы все большее распространение получают перитонеальный диализ и его разновидности, а применение гемофильтрации и гемодиализации сокращается. Диализ и другую почечно-заместительную терапию можно отнести к агрессивным методикам, применяемым в медицине. Добиваясь положительного эффекта от лечения, они одновременно могут приводить к нарушениям равновесия внутренней среды человеческого организма. Связанные с проведением диализа побочные эффекты идентифицируются как важная причина уменьшения эффективности диализа, что вызывает у больных дискомфорт и отрицательно сказывается на ультрафильтрации (УФ) [1]. Это требует вмешательства для предотвращения более серьезных осложнений. Современные технологии позволяют непрерывно контролировать объем удаляемой жидкости, артериальное давление, а также управлять этими процессами путем использования профилирования натрия и ультрафильтрации. Однако важность профилирования далеко не всегда учитывается на практике. А вот диализные осложнения возникают довольно часто во всех диализных центрах [2]. При этом они способны привести к другим, более тяжелым, осложнениям, таким, как инфаркт миокарда, инсульты, также явиться причиной смерти больных, получающих терапию гемодиализом [1, 3, 4, 5].

На современном этапе совместное профилирование и его влияние на развитие осложнений у больных на гемодиализе остается до конца не изученным. Рассмотрение данной проблемы представляется необходимым для последующего обоснования лечения и профилактики осложнений на программном гемодиализе.

Цель исследования – изучить влияние профилирования натрия и ультрафильтрации на развитие осложнений у больных на программном гемодиализе (ГД).

Материал и методы

В процессе открытого клинического проспективного исследования была сформирована группа больных ($n=54$), которую составили 23 (43%) мужчины и 31 (57%) женщина. Средний возраст больных составил $51,1 \pm 2,9$ года. Критерии включения: терминальная стадия хронической болезни почек (ХБП5), возраст старше 18 лет, согласие на участие в исследовании. Контент представленных заболеваний: хронический гломерулонефрит, поликистоз почек, СД, подагрический нефрит. Критериями исключения явились: печеночная недостаточность, анемия тяжелой степени тяжести, кратность проведения диализа менее 3 раз в неделю. Длительность пребывания на гемодиализе в целом составила $6,2 \pm 4,7$ года. Каждый пациент получал терапию гемодиализом в условиях стационара МЧУ ДПО «Нефросовет» (г. Киров). Использовались два варианта профилирования натрия и ультрафильтрации (УФ): 3-й профиль – снижение УФ и повышение натрия к концу ГД; 5-й профиль – постоянный натрий в течение всей процедуры и снижение УФ к концу. Терапия на каждом профиле составила по 3 месяца, общая продолжительность – 6 месяцев.

Диализ проводили через артерио-венозную фистулу на аппаратах Gambra Innova с подключенным программным приложением Exalis, позволяющим по величине ионного диализанса автоматически определять показатель Kt/V , измерять АД, пульс. Показатель адекватности гемодиализа Kt/V рассчитывали по формуле Даугирдаса, где произведение клиренса диализатора (по мочеvine) (К) и времени диализа (t) соотносится с объемом распределения жидкости в организме (V). Также оценивали: лабораторные показатели крови (билирубин, АСТ, АЛТ, общий белок, альбумин), соматический индекс (СИ) и индекс отношения мочевины и креатинина (U_r/Cr_r).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программ Primer of Biostatistics 4.03 и SPSS 11.0. Описательная статистика полученных результатов представлена для количественных признаков в виде средних арифметических (M) и средних отклонений (σ). Для выявления различий между группами количественных переменных нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента, при отсутствии нормального распределения – непараметрический критерий Манна – Уитни (для сравнения качественных и количественных величин). За статистически значимый принимали уровень достоверности $p < 0,05$. Взаимотношения признаков, подчиняющихся нормальному и ненормальному распределениям, оценивали с использованием коэффициентов ранговой корреляции Пирсона и Спирмена.

Результаты и их обсуждение

В нашем исследовании больные с терминальной стадией ХБП последовательно получали терапию гемодиализом на профилях 3 и 5. Исходный уровень артериального давления (до процедуры гемодиализа) составил: САД – $155,8 \pm 4,4$ мм рт. ст., ДАД – $91,5 \pm 3,1$ мм рт. ст., ПАД – $63,7 \pm 2,9$ мм рт. ст.). Нами установлено, что длительность пребывания на диализе не влияла на частоту развития артериальной гипертензии ($p > 0,05$). Важным для качества жизни пациентов явилось снижение преддиализного давления, т.е. давления в междиализный период.

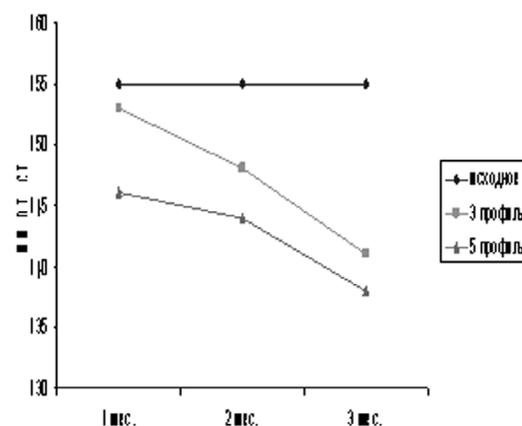


Рис. 1. Мониторинг систолического артериального давления (САД) на профилях 3, 5 в процессе исследования

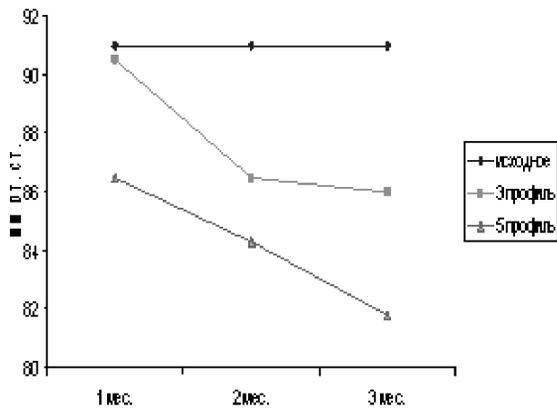


Рис. 2. Мониторинг диастолического артериального давления (ДАД) на профилях 3, 5 в процессе исследования

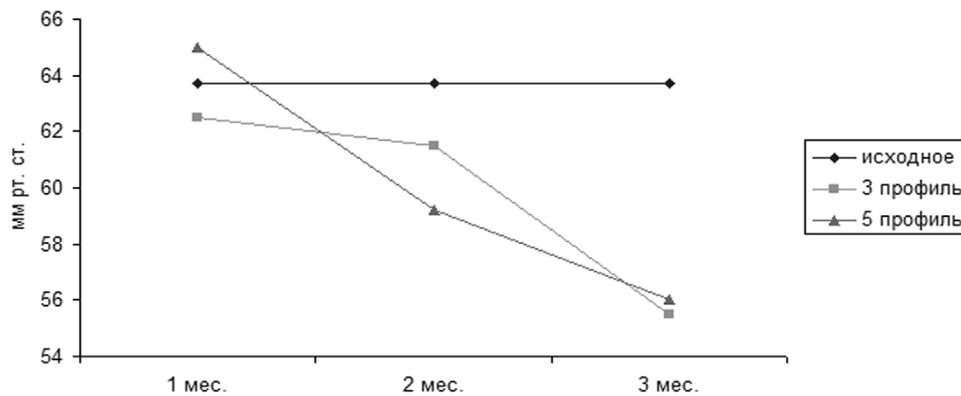


Рис. 3. Мониторинг пульсового артериального давления (ПАД) на профилях 3, 5 в процессе исследования

Максимальное снижение АД, особенно САД, происходило на первом и втором месяцах пребывания на профиле, что согласуется с уже опубликованными нами результатами предшествующих исследований [6]. На третьем месяце терапии гемодиализом мы отмечали менее выраженное снижение АД или стабилизацию АД (рис. 1, 2). Диссонанс в величине пульсового давления в первый месяц возможен за счет снижения САД при невыраженном снижении диастолического давления (рис. 3). Адекватным доказательством стабилизации АД оказалась возможность коррекции гипотензивной терапии. Так, снижение в различной степени дозировки гипотензивных препаратов произошло у 49 (91%) больных.

Безусловно, важным критерием качества жизни на гемодиализе является питание пациента. Бел-

ково-энергетические расстройства влияют на частоту и длительность последующих госпитализаций, а также на летальность [2, 7]. В нашем исследовании больные не получали дополнительных белковых препаратов. Контроль диеты осуществлялся путем анализа дневников самонаблюдения, где одновременно больные фиксировали АД, нежелательные симптомы. Оценка биохимических показателей белково-энергетического баланса (общий белок, альбумин) продемонстрировала увеличение (в сравнении с исходным уровнем) на обоих профилях: альбумина ($40,3 \pm 0,37$ vs $41,1 \pm 0,38$ г/л, $p=0,0081$; $40,3 \pm 0,37$ vs $41,9 \pm 0,33$ г/л, $p=0,009$); общего белка ($67,8 \pm 0,78$ vs $69,2 \pm 0,52$ г/л, $p=0,012$, $67,8 \pm 0,78$ vs $70,6 \pm 0,37$ г/л, $p=0,0076$).

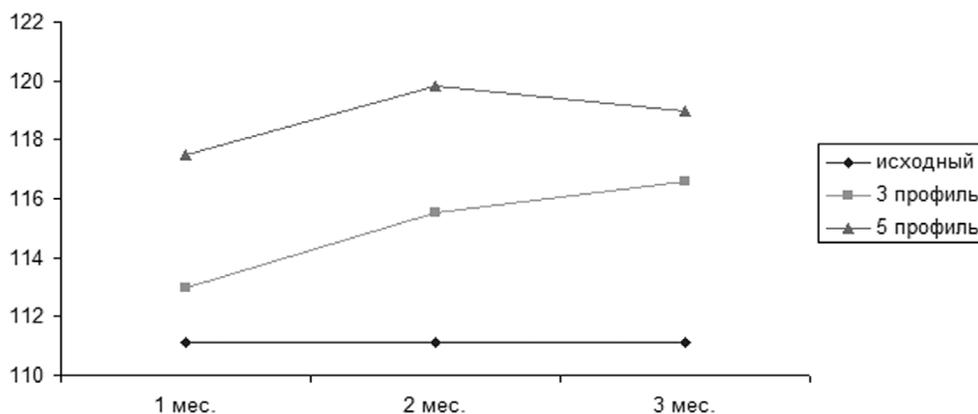


Рис. 4. Мониторинг уровня гемоглобина у больных на программном гемодиализе при использовании профилей 3, 5

В нашем исследовании отмечена стойкая коррекция уровня гемоглобина, в сравнении с исходным, при последовательном использовании профилей 3 и 5: $111,25 \pm 1,55$ vs $116,55 \pm 0,89$ г/л, $p=0,0089$; $111,25 \pm 1,55$ vs $119,0 \pm 0,66$ г/л, $p=0,005$ (рис. 4). Управление профилированием натрия позволило снизить дозы эритропоэтина (ЭПО). Коррекция доз ЭПО осуществлялась однократно в месяц с учетом достигнутого уровня гемоглобина. Так, на 3-м профиле у 14 (26%) больных, получавших ЭПО, потребовалось снижение дозы до 2000 МЕ 2 раза в неделю. На 5-м профиле у 34 (63%) пациентов произошло снижение доз ЭПО, что полностью согласуется с уже опубликованными нами данными [8].

Оценка адекватности гемодиализа (Kt/V) подтвердила, что длительность терапии гемодиализом не влияла на данный показатель ($r=0,31$; $p>0,05$). Однако при использовании профилей 3, 5 в последовательном режиме нами была установлена уверенная положительная динамика показателя Kt/V ($1,09 \pm 0,02$ vs $1,17 \pm 0,01$, $p=0,0075$), что, соответственно, указывает на повышение качества диализа.

Рассчитанный индекс Ur/Cr составил $27,65 \pm 0,52$, что убедительно продемонстрировало благоприятный прогноз для рассматриваемого контингента больных при условии управления профилированием. Известно, что индекс (Ur/Cr) связан с выживаемостью больных на диализной терапии, их летальностью и факторами риска смерти. Согласно сведениям из литературных источников известно, что при повышении отношения Ur/Cr более 31,4 выживаемость больных снижается [9].

Определение соматического индекса (СИ) – один из возможных вариантов оценки качества жизни, прогнозирования развития осложнений. При помощи множественного регрессионного анализа для оценки влияния времени и профиля на величину СИ и отношения Ur/Cr мы установили, что ни профиль ($t=0,82$; $p=0,42$), ни длительность на профиле ($t=1,18$; $p=0,24$) не влияли на величину СИ. Но определилась взаимосвязь с общим временем, проведенным на диализе (Т) ($t=2,62$; $p=0,01$). Профилирование оказало несколько меньшее влияние, замедляя увеличение данных факторов и улучшая качество и продолжительность жизни, что не противоречит данным предшествующего этапа исследования [10].

Прямую связь с выживаемостью больных имеют показатели качества жизни, оцениваемые при помощи уже известных опросников. Мониторинг параметров качества жизни больных в нашем исследовании (до и после 6 месяцев лечения гемодиализом) наглядно продемонстрировал положительный результат. Произошли улучшения параметров по следующим шкалам: PF (физическое функционирование) ($32,5 \pm 5,0$ vs $68,0 \pm 4,7$, $p=0,008$), VT (жизненная активность) ($38,2 \pm 2,2$ vs $64,3 \pm 1,7$, $p=0,014$), RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием) ($14,3 \pm 5,0$ vs $33,3 \pm 5,6$, $p=0,0075$), RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) ($47 \pm 3,6$ vs $64,1 \pm 3,3$, $p=0,011$), SF (социальное функционирование) ($43,8 \pm 3,5$ vs $70,8 \pm 2,8$, $p=0,007$) и МН (психическое здоровье) ($34,2 \pm 2,9$ vs $61,8 \pm 1,8$, $p=0,005$) (табл. 1).

Таблица 1

Мониторинг качества жизни больных на программном гемодиализе при помощи опросника SF 36 (M±σ)

Параметры	Больные на программном гемодиализе (до терапии) (n=54)	Больные на программном гемодиализе (после 6 мес. терапии) (n=54)	Значение P
Физическое функционирование (PF)	32,5±5,0	68,0±4,7	p=0,008
Роловое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP)	14,3±5,0	33,3±5,6	p=0,0075
Интенсивность боли (BP)	47,1±3,8	45,9±2,3	нз
Общее состояние здоровья (GH)	48,2±2,5	49,3 ±3,5	нз
Жизненная активность (VT)	38,2±2,2	64,3±1,7	p=0,014
Социальное функционирование (SF)	43,8±3,5	70,8±2,8	p=0,007
Роловое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE)	47±3,6	64,1±3,3	p=0,011
Психологическое здоровье (МН)	34,2±2,9	61,8±1,8	p=0,005

Примечание: p – уровень статистической значимости различий между показателями до лечения и после 6 мес. терапии гемодиализом.

На первый взгляд, субъективная оценка качества жизни больными не несет объективной информативности. При этом сам факт оценки больными своего самочувствия, жизненного настроя и жизненной активности имеет неоспоримое значение. Следует отметить, что слагаемые качества жизни больных с терминальной стадией ХБП, по существу, определяются заместительной почечной терапией. Управление профилированием натрия и ультрафильтрацией наряду с позитивной динамикой клинико-функционального статуса и возможностью корректирующего влияния на развитие осложнений позволяют добиться повышения качества жизни

больных, что, собственно, и является одной из приоритетных задач любого диализного центра.

Выводы

1. При регуляции профилирования натрия и ультрафильтрации у больных, получающих терапию гемодиализом, происходит стабилизация артериального давления, положительная коррекция анемического синдрома и белково-энергетического баланса.

2. Регуляция профилирования натрия и ультрафильтрация позитивным образом отражается на качестве жизни больных и способствует профилактике

развития осложнений у больных на программном гемодиализе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Flythe J.E., Inrig J.K., Shafi T. et al. Association of intradialytic blood pressure variability with increased all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with long-term hemodialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2013; 61: 966–974.
2. Строчков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П., Денисов А.Ю., Земченков А.Ю., Андрусев А.М., Шутов Е.В., Котенко О.Н., Злоказов В.Б. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5-й стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемофильтрации. Клинические рекомендации. // *Нефрология.* 2017. Т. 21. № 3. С. 92–111. [Strokov A.G., Gurevich K.Ya., Ilyin A.P., Denisov A.Yu., Zemchenkov A.Yu., Andrushev A.M., Shutov E.V., Kotenko O.N., Zloказov V.B. Treatment of patients with a chronic disease of kidneys of the 5th stage (CDK 5) by methods of a hemodialysis and haemofiltration. Clinical recommendations. *Nefrologiya.* 2017; 21(3): 92–111. (In Russ.)]. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-3-92-111.
3. Билевич О.А., Овсянников Н.В. Оценка выживаемости больных, находящихся на программном гемодиализе, в зависимости от показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы // *Современные проблемы науки и образования.* 2015; 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23372> (Дата обращения: 27.02.2019). [Bilevich O.A., Ovsyannikov N.V. Assessment of survival of the patients who are on a program hemodialysis depending on indicators of a functional condition of cardiovascular system. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2015; 6. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23372> (accessed 27.02.2019). (In Russ.)]
4. Щулькин А.В., Филимонова А.А., Трунина Т.П., Пшенникова М.Ю., Бровкин В.В. Фармакотерапия артериальной гипертензии у пациентов на гемодиализе // *Наука молодых (Eruditio Juvenium).* 2016. № 3. С. 26–34. [Schulkin A.V., Filimonova A.A., Trunina T.P., Pshennikova M.Yu., Brovkin V.V. Pharmacotherapy of arterial hypertension at patients on a hemodialysis. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium).* 2016; 3: 26–34. (In Russ.)]
5. Charra B. «Dry weight» in dialysis: the history of a concept. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13(7): 1882–1885.
6. Литун А.В., Симонова Ж.Г., Колмакова Е.В. Оценка профилирования натрия и ультрафильтрации на артериальное давление и междуализную прибавку веса // *Вятский медицинский вестник.* 2019; 1: 33–37 [Litun A.V., Simonova Zh.G., Kolmakova E.V. Assessment of profiling of sodium and ultrafiltration on arterial blood pressure and interdialysis weight increase. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2019; 1: 33–37. (In Russ.)]
7. Заранкина Л.Ю. Белково-энергетическая недостаточность у пациентов с хронической болезнью почек на диализной терапии. Учебное пособие. М.: МОНИКИ. 2015. 55. [Zarankina L.Yu. Belkovo-energeticheskaya nedostatochnost' u patsientov s khronicheskoi boleznyu почек na dializnoi terapii. Manual. Moscow: MONIKI. 2015. 55. (In Russ.)]
8. Литун А.В., Колмакова Е.В., Симонова Ж.Г. Профилирование натрия и ультрафильтрация у больных на программном гемодиализе: к вопросу оптимизации терапии // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2019. № 1. С. 38–45. [Litun A.V., Kolmakova E.V., Simonova Zh.G. Sodium profiling and ultrafiltration at patients on program hemodialysis: to the issue of optimization of therapy. *Ulyanovskii mediko-biologicheskii jurnal.* 2019; 1: 38–45. (In Russ.)] DOI: 10.34014/2227-1848-2019-1-38-45.
9. Oksa H., Pasternak A., Pasanen M. Serum urea-creatinine ratio as a prognostic index in hemodialysis patients. *Clinical Nephrology.* 1987; 27(3): 125–130.
10. Литун А.В., Колмакова Е.В. Влияние профилирования натрия и ультрафильтрации на выживаемость пациентов, находящихся на гемодиализе // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2014; 4: 74–76. [Litun A.V., Kolmakova E.V. Effects of sodium profiling and ultrafiltration on the survival of patients on hemodialysis. *Tikhookeanskii meditsinskii jurnal.* 2014; 4: 74–76 (In Russ.)]

УДК 616.617-003.7-053.2

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10100

ГИПЕРОКСАЛУРИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ: ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ И ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Обухова А.Н., Махова С.А., Халецкая О.В., Туш Е.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия (603950, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1)

Цель исследования: проанализировать причины формирования гипероксалурии в неонатальном периоде и оценить ее влияние на функциональное состояние почек новорожденных детей.

В исследование включено 50 доношенных новорожденных с гипероксалурией по данным клинических анализов мочи (основная группа). Группу сравнения (n=50) составили новорожденные без признаков гипероксалурии в анализах мочи. При исследовании функции почек анализировались показатели сыровоточного креатинина и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в момент поступления в отделение (на 3–4-й день жизни), в раннем и позднем неонатальных периодах. Особое внимание было уделено наличию и степени выраженности у детей перинатальной гипоксии, а также характеру вскармливания пациентов в обеих группах.

Перинатальная гипоксия была диагностирована у всех пациентов, включенных в исследование. Тяжелая степень перинатального гипоксического поражения ЦНС в 2 раза чаще отмечалась у пациентов с гипероксалурией по сравнению с пациентами группы контроля. Кроме того, установлено, что в питании детей с гипероксалурией достоверно превалировало искусственное вскармливание (p=0,012), а также более часто использовалось парентеральное питание.

Уровень креатинина в обеих группах пациентов соответствовал возрастным нормативам с максимальными значениями на 3–4-й день жизни. Статистически значимой разницы в СКФ, рассчитанной по формуле Н. Pottel с соавт. (2012 г.), в сравниваемых группах пациентов получено не было. Однако в позднем неонатальном периоде СКФ достоверно выше в группе детей с гипероксалурией ($p=0,040$). Факторами риска гипероксалурии у детей в неонатальном периоде в условиях перенесенной ими перинатальной гипоксии являются искусственное вскармливание молочной смесью и парентеральное питание. В неонатальном периоде гипероксалурия не нарушает функцию почек новорожденных детей.

Ключевые слова: новорожденные, гипероксалурия, функция почек, характер вскармливания.

HYPEROXALURIA IN THE NEONATAL PERIOD: CAUSES OF DEVELOPMENT AND IMPACT ON KIDNEY FUNCTION

Obukhova A.N., Makhova S.A., Khaletskaya O.V., Tush E.V.

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Sq., 10/1)

The aim of the investigation was to analyze the causes of hyperoxaluria formation in the neonatal period and evaluate its impact on the functional state of the kidneys of newborns.

The study included 50 full-term newborns with hyperoxaluria according to clinical urine tests (the main group). The comparison group ($n=50$) differed in one feature – the absence of hyperoxaluria in urine tests. In the study of kidney function, serum creatinine and glomerular filtration rate (GFR) were analyzed at the time of admission to the Department (on the 3rd – 4th day of life), in the early and late neonatal periods. Special attention was paid to the presence and severity of perinatal hypoxia in children, as well as the nature of feeding patients in both groups.

Perinatal hypoxia was diagnosed in all patients included in the study. Severe perinatal hypoxic damage to the Central nervous system was 2 times more common in patients with hyperoxaluria compared to patients in the control group. In addition, it was found that artificial feeding prevailed significantly in the diet of children with hyperoxaluria ($p=0.012$), and parenteral nutrition was also used more often.

The level of creatinine in both groups of patients corresponded to age standards, with maximum values on day 3 – 4 of life. Statistically significant difference in GFR calculated using the formula H. Potter et al. (2012), no results were obtained in the compared groups of patients. But in the late neonatal period, GFR was significantly higher in the group of children with hyperoxaluria ($p=0.040$).

Risk factors for hyperoxaluria in children in the neonatal period under conditions of perinatal hypoxia are artificial feeding with formula and parenteral nutrition. In the neonatal period, hyperoxaluria does not affect the kidney function of newborns.

Keywords: newborns, hyperoxaluria, kidney function, feeding patterns.

Введение

Патология органов мочевыделительной системы занимает одно из лидирующих мест в структуре заболеваний детского возраста и составляет в среднем 73 случая на 1000 детского населения Российской Федерации [1]. При этом достаточно часто регистрируется обменная нефропатия с оксалатной кристаллурией, показатель заболеваемости которой составляет 32 на 1000 детского населения [2].

Обменная нефропатия – полигенно наследуемая (мультифакториально развивающаяся) нефропатия, связанная с нарушением обмена щавелевой кислоты и проявляющаяся в условиях семейной нестабильности цитомембран [3]. В большинстве случаев обменная нефропатия проявляется гипероксалурией (до 70% в структуре кристаллурии) [3].

Следует отметить, что в настоящее время происходит смещение пика заболеваемости обменной нефропатией с гипероксалурией в сторону детей раннего возраста, а начальные признаки заболевания могут наблюдаться уже на первом году жизни в виде появления в моче оксалатов [4].

Учитывая высокую частоту встречаемости данного состояния и возможность его дебюта уже в периоде новорожденности, важным является изучение факторов, приводящих к формированию гипероксалурии, а также исследование влияния гипероксалурии на функциональное состояние почек новорожденных детей.

Цель исследования – проанализировать причины формирования гипероксалурии в неонатальном периоде и оценить ее влияние на функциональное состояние почек новорожденных детей.

Материал и методы

Исследование представляло собой ретроспективный анализ случаев гипероксалурии у пациентов, которые находились на стационарном лечении в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ НО «ДГКБ № 1» г. Нижнего Новгорода в 2019 году.

В исследование были включены доношенные новорожденные, имеющие проявления гипероксалурии по данным клинических анализов мочи, они составили основную группу ($n=50$, из них 17 девочек, 33 мальчика). Гипероксалурия у данных пациентов сохранялась во всех клинических анализах мочи в динамике на протяжении периода пребывания детей в стационаре в умеренных и значительных количествах, что позволило принять полученные данные за диагностически значимые.

В группу сравнения были включены доношенные новорожденные ($n=50$, из них 22 девочки, 28 мальчиков), у которых в анализах мочи гипероксалурия отсутствовала.

Включенные в исследование дети имели гестационный возраст при рождении более 37 недель и вес при рождении более 2500 г. Все пациенты по степени зрелости соответствовали гестационному возрасту. Средний гестационный возраст в основной группе составил 38,0 [37,0; 40,0] недель. Средний гестаци-

онный возраст в группе контроля составил 39,0 [38,0; 40,0] недель. Обе группы пациентов были сопоставимы по массе тела: основная группа – 3310,0 [2950,0; 3750,0] г, группа сравнения – 3260,0 [3000,0; 3600,0] г (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика включенных в исследование пациентов по массе тела и сроку гестации при рождении

Показатели	Группы пациентов				Значимость различий, p
	Основная группа (n=50)		Группа сравнения (n=50)		
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
Масса тела при рождении, г	3310,0	2950,0; 3750,0	3260,0	3000,0; 3600,0	0,697
Срок гестации при рождении, недели	38,0	37,0; 40,0	39,0	38,0; 40,0	0,112

У всех детей отсутствовали врожденные аномалии мочевыделительной системы, требующие хирургической коррекции, а также генетические, хромосомные заболевания, генерализованные формы перинатальных инфекций, в том числе неонатальный сепсис.

В процессе исследования всем пациентам проводился анализ анамнеза, характера вскармливания и результатов клинико-лабораторного обследования (клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи).

Функциональное состояние почек оценивалось по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и концентрации креатинина в плазме крови. Расчет СКФ проводился по формуле Н. Pottel с соавт. (2012 г.) [5].

Оценка функции почек у всех пациентов, включенных в исследование, проводилась в момент поступления в отделение (на 3–4-й день жизни), на первой неделе жизни в возрасте 5–7 дней (ранний неонатальный период), а также в позднем неонатальном периоде (8–28 дней).

Кроме того, с учетом данных анамнеза, анализировалась степень выраженности перенесенной детьми перинатальной гипоксии. Степень тяжести перинатальной гипоксии оценивалась с учетом данных шкалы Апгар при рождении, а также на основе выраженности неврологических нарушений у детей в раннем неонатальном периоде. В условиях гипоксии наиболее выраженным образом страдает головной мозг, в котором происходят микроциркуляторные и метаболические нарушения. Однако помимо поражения нервной системы гипоксия вызывает гипоперфузию почечной ткани, что в дальнейшем может приводить к формированию нефропатии [6].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ IBM SPSS Statistics версии 23.0, Microsoft Excel 2007. Определялись медиана (Me) и межквартильный интервал (25-й (Q₁) и 75-й (Q₃) процентиля). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

При проверке выборки на нормальность распределения использовались критерии Колмогорова – Смирнова, Шапиро – Уилка, а также показатели асимметрии, эксцесса и анализ гистограмм. По результатам оценки распределение отличное от нормального ($p < 0,05$).

Для оценки статистической значимости различия показателей в зависимости от отсутствия и наличия гипероксалурии использовался непараметрический критерий Манна – Уитни.

Для оценки статистической значимости различия показателей СКФ в зависимости от степени тя-

жести гипоксии использовался критерий Краскела – Уоллиса.

Результаты и их обсуждение

В последнее время в литературе большое внимание в генезе оксалурии уделяется локальному образованию оксалатов в почках вследствие разрушения фосфолипидов клеточных мембран [3]. Одной из основных причин распада мембранных фосфолипидов является ишемия почечной ткани, возникающая в результате перенесенной гипоксии [3].

Перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) гипоксического генеза было зарегистрировано у всех пациентов основной группы и группы сравнения. В обеих группах пациентов наиболее часто регистрировалась средняя степень тяжести перинатального поражения ЦНС: в основной группе – у 74% (n=37) пациентов, в группе сравнения – у 62% (n=31) пациентов. Однако тяжелая степень перинатальной гипоксии в 2 раза чаще отмечалась в основной группе пациентов с гипероксалурией (16%, n=8) по сравнению с пациентами группы сравнения (8%, n=4). Полученные результаты подтверждают негативное влияние перенесенной гипоксии на формирование гипероксалурии.

В патогенезе гипероксалурии большое значение отводится алиментарному фактору [7]. Одной из причин формирования гипероксалурии является повышенная абсорбция оксалата в желудочно-кишечном тракте, которая может наблюдаться при ограничении поступления кальция и нарушении всасывания жиров. Свободные жиры способны связывать кальций, который является существенным ограничителем абсорбции оксалата путем образования с ним нерастворимых комплексов [8].

Известно, что жировая абсорбция более эффективна у детей, получающих в питании грудное молоко, чем находящихся на искусственном вскармливании [9]. Вскармливание детей смесью может вызывать относительную мальабсорбцию жиров, тем самым индуцируя формирование вторичной гипероксалурии [8, 10].

При сравнительном анализе характера вскармливания пациентов обеих групп получена статистически значимая разница. В питании детей с гипероксалурией достоверно чаще превалировало искусственное вскармливание ($p=0,012$) (табл. 2). Большинство пациентов основной группы получали в питании адаптированную молочную смесь 60% (n=30), в то время как в группе сравнения искусственное вскармливание встречалось в два раза

реже – у 34% (n=17) пациентов. Кроме того, у детей из группы сравнения отмечалась тенденция к стати-

стически значимому доминированию в питании грудного вскармливания ($p=0,07$).

Таблица 2

Сравнительная характеристика типа вскармливания пациентов сравниваемых групп

Характер вскармливания	Группы пациентов		Значимость различий, p
	Основная группа (n=50), человек	Группа сравнения (n=50), человек	
Грудное	12	26	0,07
Искусственное	30	17	0,016
Смешанное	8	7	1,000
Общее	50	50	0,012

Дополнительным фактором, приводящим к развитию гипероксалурии, может явиться парентеральное питание, способствующее увеличению мочевой экскреции оксалата у новорожденных [8, 9]. В нашем исследовании 12 пациентам (24%) основной группы, находящимся на искусственном вскармливании, проводилась дотация белков и жиров в виде аминокислот и смоллипида. В группе сравнения лишь 5 пациентов (10%), вскармливаемых адаптированной молочной смесью, получали дополнительно парентеральное питание ($p=0,110$).

При сравнении функционального состояния почек пациентов с гипероксалурией и пациентов группы контроля особое внимание было уделено значению уровня сывороточного креатинина как основного биохимического маркера функции почек. При сравнении показателей креатинина во всех возрастных категориях неонатального периода статистически значимых различий между двумя группами пациентов установлено не было (табл. 3).

Таблица 3

Сравнение показателей уровня сывороточного креатинина у пациентов основной группы и группы контроля

Возрастные периоды	Креатинин сыворотки, мг/дл				Значимость различий, p
	Основная группа пациентов (n=50)		Группа сравнения (n=50)		
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
На 3–4-й день жизни	0,68	0,42; 0,84	0,68	0,61; 0,81	0,674
Ранний неонатальный период (5–8 дней)	0,52	0,47; 0,64	0,58	0,47; 0,64	0,894
Поздний неонатальный период (9–28 дней)	0,52	0,43; 0,57	0,49	0,45; 0,53	0,919

Кроме того, уровень креатинина в обеих группах пациентов соответствовал возрастным нормативам (0,50–0,75 мг/дл) [11]. Максимальные значения показатель имел на 3–4-й день жизни, что отражает не столько функцию почек ребенка, сколько плацентарный клиренс и функцию почек матери [12, 13]. В позднем неонатальном периоде (8–28 дней жизни) отмечалось снижение уровня креатинина в обеих группах обследованных детей, что может свидетельствовать о стабилизации почечных функций.

При оценке функции почек пациентов, используя показатель СКФ, рассчитанный по формуле H. Pottel с соавт. (2012 г.), статистически значимой разницы в сравниваемых группах пациентов в раннем неонатальном периоде зафиксировано не было, что согласуется с данными литературы [9]. В обеих группах пациентов СКФ соответствовала возрастным нормативам [11] (табл. 4). Но в позднем неонатальном периоде СКФ была достоверно выше в группе детей с гипероксалурией ($p=0,040$). Более высокие значения СКФ в группе пациентов с гипероксалурией могут объясняться повышением внутривенного давления, развивающегося в связи с утолщением сте-

нок артерий. Тем самым нарушаются процессы ауторегуляции тонуса сосудистых стенок [14].

При анализе группы пациентов с гипероксалурией позднего неонатального периода у троих детей наблюдались показатели СКФ выше нормальных значений, что может свидетельствовать о гиперфильтрации. Анализируя возможные альтернативные причины неожиданного повышения уровня почечной фильтрации, мы обнаружили, что эти дети получали в питании дотацию белков. В настоящее время известно, что белковые пероральные нагрузки и инфузии аминокислот вызывают нарастание почечного кровотока и СКФ в связи с изменением канальцевого транспорта конечных метаболитов белкового обмена (мочевины) и ионов кальция, что приводит к активации механизма канальце-клубочковой обратной связи [8, 9]. Однако парентеральное питание достаточно широко используется в неонатальном периоде и не всегда приводит к повышению СКФ. Следовательно, для установления истинных причин гиперфильтрации у данных пациентов требуется дальнейшее динамическое наблюдение за состоянием их мочевыделительной системы.

Таблица 4

СКФ в обеих группах пациентов, рассчитанная по формуле H. Pottel с соавт. (2012 г.)

Возрастные периоды	СКФ, мл/мин.				Значимость различий, p
	Основная группа пациентов (n=50)		Группа сравнения (n=50)		
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
На 3–4-й день жизни	37,47	30,03; 60,06	37,1	31,4; 41,45	0,674

Ранний неонатальный период (5–8 дней)	48,51	39,73; 54,41	43,51	39,42; 53,67	0,894
Поздний неонатальный период (9–28 дней)	57,99	49,46; 78,68	49,95	43,87; 53,82	0,040

Анализируя результаты СКФ в зависимости от степени тяжести перенесенной гипоксии (табл. 5) на 3–4-й день жизни (ранний неонатальный период), мы отметили более низкие показатели СКФ в группе детей с тяжелой гипоксией по сравнению с группой детей, имеющих гипоксию средней степени тяжести. Но к позднему неонатальному периоду значения СКФ у детей с гипоксией тяжелой и средней

степеней тяжести практически не различались. При оценке разницы между показателями СКФ в раннем и позднем неонатальных периодах в зависимости от степени тяжести перенесенной детьми гипоксии было выявлено, что при тяжелой гипоксии разброс значений СКФ выше, чем при гипоксии средней степени тяжести (результат стремится к статистически значимому, $p=0,093$).

Таблица 5

Показатели СКФ в зависимости от степени тяжести перенесенной детьми гипоксии

СКФ, мл/мин.	Степень тяжести перенесенной гипоксии				Значимость различий, р
	Средняя степень		Тяжелая степень		
	Me	Q ₁ ; Q ₃	Me	Q ₁ ; Q ₃	
На 3–4-й день жизни	30,03	29,35; 49,11	19,09	16,82; 21,38	0,794
На первой неделе жизни (5–7 дней)	48,51	44,28; 49,48	41,82	33,19; 50,45	0,655
На четвертой неделе жизни (8–28 дней)	53,67	50,63; 55,50	52,46	47,6; 57,33	0,354

Выводы

1. На формирование гипероксалурии в неонатальном периоде влияет тяжесть перенесенной детьми перинатальной гипоксии. Установлено, что у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию тяжелой степени, развитие гипероксалурии наблюдается в 2 раза чаще.

2. Фактором риска развития гипероксалурии в неонатальном периоде в условиях перенесенной перинатальной гипоксии является искусственное вскармливание адаптированной молочной смесью ($p=0,016$). Кроме того, увеличению мочевого экскреции оксалатов у новорожденных способствует медикаментозная нагрузка, в частности, парентеральное питание.

3. Гипероксалурия не влияет на функциональное состояние почек детей в периоде новорожденности. Уровень сыровоточного креатинина и СКФ в течение всего неонатального периода у детей с гипероксалурией соответствует норме. В то же время СКФ в позднем неонатальном периоде достоверно выше в группе детей с гипероксалурией ($p=0,040$). Однако для более полного понимания степени влияния гипероксалурии на функциональное состояние мочевыделительной системы требуется дальнейшее динамическое наблюдение за уровнем данных показателей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Сафина Е.В., Зеленцова В.Л. Нephropatii у детей раннего возраста, факторы их ранней реализации (Обзор) // Уральский медицинский журнал. Педиатрия. 2017. № 5 (149). С. 90-95. [Safina E.V., Zelentsova V.L. Nephropathies in young children, factors of their early implementation (Review). *Ural'skii meditsinskiy zhurnal. Peditriya*. 2017; (5): 90-95. (In Russ).]

2. Tekgül S., Dogan H.S., Erdem E., Hoebek P., Kocvara R., Nijman J.M. et al. Guidelines on Paediatric Urology. *European Society for Paediatric Urology*. 2016; 136.

3. Длин В.В., Османов И.М. Дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией // Эффективная фармакология. 2013. № 4 (42). С. 8-16. [Dlin V.V., Osmanov I.M. Dysmetabolic nephropathy with oxalate-calcium crystalluria. *Effektivnaya farmakologiya*. 2013; 4:(42): 8-16. (In Russ).]

4. Юрьева Э.А., Длин В.В., Кудин М.В., Новикова Н.Н., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н. и др. Обменные нефропатии у детей: причины развития, клинико-лабораторные проявления // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016. № 2 (61). С. 28-34. [Yur'yeva E.A., Dlin V.V., Kudin M.V., Novikova N.N., Vozdvizhenskaya Ye.S., Kharabadze M.N. et al. Exchange nephropathies in children: causes of development, clinical and laboratory manifestations. *Rossiiskii vestnik perinatologii i peditrii*. 2016; 2 (61): 28-34. (In Russ).]

5. Аверьянов С.Н., Амчелавский В.Г., Багаев В.Г., Тепаев Р.Ф. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы // Педиатрическая фармакология. 2018. № 3 (15). С. 218-223. [Aver'yanov S.N., Amchelslavskiy V.G., Bagayev V.G., Tepaev R.F. Determination of glomerular filtration rate in children: history and modern approaches. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2018; 3 (15): 218-223. (In Russ).]

6. Лобода А.Н., Маркевич В.Э. Диагностический алгоритм раннего выявления поражения почек у новорожденных, перенесших асфиксию // Вопросы практической педиатрии. 2015. № 5 (10). С. 57-60. [Loboda A.N., Markevich V.E. Diagnostic algorithm for early detection of kidney damage in newborns who have suffered asphyxia. *Voprosy prakticheskoy peditrii*. 2015; 5 (10): 57-60. (In Russ).]

7. Халецкая О.В., Туш Е.В., Обухова А.Н. Анализ факторов риска развития обменных нефропатий в раннем детском возрасте // Медицинский альманах. 2018. № 3 (54). С. 74-78. [Khaletskaya O.V., Tush Ye.V., Obukhova A.N. Analysis of risk factors for the development of metabolic nephropathies in early childhood. *Meditsinskii al'manakh*. 2018; 3 (54): 74-78. (In Russ).]

8. Yue H., Zhou P., Xu Z., et al. Effect of low-protein diet on kidney function and nutrition in nephropathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [published online ahead of print, 2019, Dec. 6]. *Clin. Nutr*. 2019; S0261-5614(19)33166-8. doi:10.1016/j.clnu.2019.11.039.

9. Schell-Feith E.A., Kist-van Holthe J.E., van der Heijden A.J. Nephrocalcinosis in preterm neonates. *Pediatr. Nephrol*. 2010; 25(2):221–230. doi:10.1007/s00467-008-0908-9.

10. Mohamed G.B., Ibrahim M.A., Abdel Hameed W.M. Nephrocalcinosis in preterm neonates: a study of incidence and risk factors. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2014; 25(2):326–332. doi:10.4103/1319-2442.128524.

11. Kastl J.T. Renal function in the fetus and neonate – the creatinine enigma. *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(2):83–89. doi:10.1016/j.siny.2016.12.002.

12. Go H., Momoi N., Kashiwabara N., et al. Neonatal and maternal serum creatinine levels during the early postnatal period in preterm and term infants. *PLoS One.* 2018; 13(5):e0196721. Published 2018, May 24. doi:10.1371/journal.pone.0196721.

13. Mian A.N., Schwartz G.J. Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2017; 24(6):348–356. doi:10.1053/j.ackd.2017.09.011.

14. Воронина Н.В., Кондратьева О.Д. Оценка ауторегуляции почечного кровотока у больных оксалатной нефропатией с разными вариантами мочевого синдрома // Дальневосточный медицинский журнал. 2014. № 1. С. 28-31. [Voronina N.V., Kondrat'yeva O.D. Assessment of autoregulation of renal blood flow in patients with oxalate nephropathy with different variants of urinary syndrome. *Dal'nevostochnyi meditsinskiy zhurnal.* 2014; 1: 28-31. (In Russ).]

УДК 616.441

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10101

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДИФфуЗНЫМ УВЕЛИЧЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ О ПРОБЛЕМЕ ЙОДОДЕФИЦИТА

Савиных Е.А., Шамсутдинова Р.А., Чепурных А.Я., Слобожанинова Е.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

Цель: оценить информированность пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы о проблеме йододефицита.

Открытое одномоментное исследование информированности о проблеме йододефицита пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы. Критериями включения являлись: обращение к эндокринологу, наличие впервые выявленного с помощью ультразвуковой диагностики диффузного увеличения щитовидной железы и согласие ответить на вопросы. Обследованы 60 пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы в возрасте от 19 до 79 лет ($56,5 \pm 8,3$): 30 (50%) мужчин и 30 (50%) женщин.

Обнаружено, что среди пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы только 6,7% респондентов информированы о суточной потребности йода, 35,0% – имеют представление о проявлениях йододефицита, 41,6% – знают о последствиях дефицита йода.

Ключевые слова: дефицит йода, диффузное увеличение щитовидной железы, информированность о проблеме дефицита йода.

ASSESSMENT OF AWARENESS OF INCIDENT PATIENTS WITH DIFFUSED ENLARGEMENT OF THE THYROID GLAND OF IODINE DEFICIENCY PROBLEM

Savinykh E.A., Shamsutdinova R.A., Chepurnykh A.Ya., Slobozhaninova E.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

The purpose of the research is to assess awareness of patients with first detected diffuse enlargement of the thyroid gland of iodine deficiency problem.

Free cross-sectional study of awareness of iodine deficiency problem in incident patients with diffuse enlargement of the thyroid gland. The entry criteria include: visiting a thyroid specialist; diffuse enlargement of the thyroid gland, first detected by ultrasound, and consent to answer the questions. We examined 60 incident patients with diffuse enlargement of the thyroid gland from the age of 19 to 79 years (56.5 ± 8.3), among whom 30 (50%) are men and 30 (50%) are women.

The research showed that only 6.7% of the examined patients were informed about iodine daily requirement, 35.0% had an idea of the symptoms of iodine deficiency, 41.6% were aware of the consequences of iodine deficiency.

Keywords: iodine deficiency, diffuse enlargement of the thyroid gland, awareness of iodine deficiency problem.

Введение

Йод относится к числу незаменимых биогенных элементов, играющих важную роль в процессах обмена веществ. Он является строительным материалом для гормонов щитовидной железы, необходимых для нормального функционирования организма

[1–4]. По данным статистики, до 90% всех заболеваний щитовидной железы в мире связаны с дефицитом йода. В условиях йодного дефицита возрастает риск развития рака щитовидной железы и других тяжелых заболеваний [5]. Однако заболевания, вызванные дефицитом йода, можно эффективно предупреждать.

Само название «йододефицитные заболевания» говорит о том, что их можно предотвратить с помощью употребления достаточного количества йода.

По статистике Глобальной сети по борьбе с дефицитом йода (Iodine Global Network), в 2017 году 19 стран мира были классифицированы как страны с недостаточным потреблением йода среди населения. В этом списке Россия занимает третье место. По данным ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, фактическое потребление йода россиянами в три раза меньше установленной Всемирной организацией здравоохранения суточной нормы (150–250 мкг) и составляет примерно 40–80 мкг в день. При этом ежегодно в специализированной эндокринологической помощи нуждаются более 1,5 миллиона взрослых и 650 тысяч детей с заболеваниями щитовидной железы, основная причина которых – недостаток йода [6].

Кировская область входит в число эндемичных по йоду регионов, где отмечается низкое содержание йода как в окружающей среде, так и в продуктах, произведенных на нашей территории. По данным Центра гигиены и эпидемиологии в Кировской области, за последние 5 лет зарегистрирован рост заболеваемости в 1,4 раза по патологии щитовидной железы. Низкий уровень информированности населения о проблеме дефицита йода является актуальной проблемой [7], а исследования, посвященные данной проблеме, значимы для клинической практики.

Цель исследования заключалась в изучении уровня знаний пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы о проблеме йододефицита.

Материал и методы

В анкетировании приняли участие 60 человек с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы в возрасте от 19 до 73 лет (средний возраст – 56,5±8,3), из них 30 (50%) – мужчины и 30 (50%) – женщины. От пациентов было получено

согласие на добровольное участие в исследовании. Анкетирование проводилось на базе терапевтического отделения № 1 взрослой поликлиники КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи». У всех респондентов при проведении ультразвуковой диагностики щитовидной железы было впервые выявлено диффузное увеличение щитовидной железы.

В исследовании использовался метод индивидуального конфиденциального опроса. Для опроса всех включенных в исследование пациентов были разработаны специальные анкеты, которые включали в себя следующие вопросы: пол, возраст, информированность об отношении Кировской области к эндемичному району по йододефициту, о суточной потребности йода, представлении о симптомах, последствиях и мерах профилактики и лечения последствий йодной недостаточности. Кроме того, были дополнительно заданы вопросы относительно источника информации о проблеме дефицита йода, о соблюдении мер профилактики, в том числе об употреблении в пищу продуктов, богатых йодом, и применении препаратов йода.

Статистическая значимость различий качественных показателей оценивалась по критерию χ^2 , разница долей – по критерию z . При ожидаемых числах ≤ 5 использован двусторонний вариант точного критерия Фишера. Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принят равным 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ MS EXCEL, BIOSTAT 4.03 и STATISTICA 6.1.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования обнаружено (табл. 1), что среди пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы только 60% (36 человек) знают, что Кировская область относится к эндемичным регионам с йодным дефицитом, 36,6% (22 человека) – не знают, 3,4% – затрудняются ответить.

Таблица 1

Информированность пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы о проблеме йододефицита

Тематика вопросов	Ответ «Знаю» n (%)	Ответ «Не знаю» n (%)	Ответ «Затрудняюсь ответить» n (%)
О принадлежности Кировской области к эндемичным регионам с йодным дефицитом	36 (60) ¹	22 (36,6) ²	2 (3,4)
Суточная потребность йода	4 (6,7) ²	48 (80)	8 (13,3)
Симптомы йододефицита	21 (35) ³	35 (58,3)	4 (6,7)
Последствия йододефицита	25 (41,6) ⁴	33 (55)	2 (3,4)
Меры профилактики и лечения последствий йододефицита	49 (81,7)	10 (16,6)	1 (1,7)

¹ – статистически значимы различия с информированностью о суточной потребности йода ($z=9,219$, $p<0,001$); о симптомах йододефицита ($z=5,997$, $p=0,023$); о мерах профилактики и лечения последствий йододефицита ($z=6,882$, $p=0,034$);

² – статистически значимы различия с информированностью о мерах профилактики и лечения последствий йододефицита ($z=9,216$, $p<0,001$);

³ – статистически значимы различия с информированностью о мерах профилактики и лечения последствий йододефицита ($z=6,436$, $p<0,001$);

⁴ – статистически значимы различия с информированностью о мерах профилактики и лечения последствий йододефицита ($z=6,635$, $p<0,001$).

На вопрос о суточной потребности йода положительно ответили и правильно назвали суточную дозу йода в мг только 6,7% опрошенных (4 челове-

ка), тогда как значительная часть респондентов – 80% (48 человек) не имела таких знаний, а 13,3% (8 человек) затруднились ответить.

На вопрос о проявлениях дефицита йода 35% респондентов (21 человек) правильно назвали некоторые симптомы йододефицита (слабость, недомогание, сонливость и быстрая утомляемость), 58,3% (35 человек) не смогли назвать симптомы или называли ошибочно, 6,7% (4 человека) затруднились ответить.

На вопрос о последствиях йододефицита 41,6% (25 человек) ответили «знаю» и правильно перечислили основные последствия недостатка йода в организме, 55% (33 человека) ответили «не знаю», а 3,4% (2 человека) затруднились ответить.

О мерах профилактики и лечения последствий дефицита йода информированы 81,7% (49 человек), 16,6% (10 человек) не знакомы и 1,7% (1 человек) затруднились ответить.

В рамках исследования также были заданы вопросы, которые позволили провести анализ выполнения профилактических и лечебных мероприятий пациентами с йододефицитом. На вопрос «Употребляете ли Вы регулярно продукты, содержащие большое количество йода?» 55% опрошенных (33 человека) ответили, что употребляют продукты, богатые йодом (среди них преобладают морская капуста, йодированная соль), 45% (27 человек) – не употребляют. На вопрос «Принимаете ли Вы препараты йода для профилактики?» 28,3% (17 человек) ответили, что принимают препараты йода для профилактики йододефицита (в основном йодомарин), 71,7% респондентов (43 человека) – не принимают.

Таким образом, пациенты с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы недостаточно информированы о проблеме йододефицита: только 6,7% пациентов с впервые выявленным диффузным увеличением щитовидной железы информированы о суточной потребности йода, 35,0% имеют представление о симптомах йододефицита, 41,6% знают о последствиях дефицита йода. Тогда как уровень осведомленности о принадлежности Кировской области к эндемичным регионам с йодным дефицитом и мерах профилактики и лечения последствий йододефицита достаточно высокий: 60% респондентов отнесли Кировскую область к эндемичным регионам, 81,7% знакомы с мерами профилактики и лечения дефицита йода. При этом только 55,0% респондентов соблюдают меры профилактики, регулярно употребляя в пищу продукты, содержащие большое количество йода, и 28,3% принимают препараты йода для профилактики йододефицита.

Относительно источников информирования населения о проблеме йододефицита респонденты в качестве основного источника информации отметили: родственников, друзей, знакомых – 53,3%, средства массовой информации (СМИ) – 25,0%, лечебно-профилактические учреждения – 20,0%, другие источники – 1,7%. Таким образом, большую часть сведений о проблеме йододефицита пациенты получают от своих близких, а не из компетентных источников.

Выводы

Данные исследования показали, что население недостаточно информировано о проблеме йододефицита. Основными источниками информации выступают родственники, друзья и знакомые, а не учреждения системы здравоохранения и образовательные программы средств массовой информации.

Таким образом, необходимо повышать осведомленность населения о проблеме йододефицита. Требуется активизировать работу лечебно-профилактических учреждений по профилактике заболеваний щитовидной железы, в том числе посредством информационно-образовательных технологий, таких, как школа пациентов. Необходимо активно использовать теле- и медиаресурсы для профилактического информирования о проблеме йододефицита.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М., 2002. 167 с. [Gerasimov G.A., Fadeev V.V., Sviridenko N.Yu. and others. Iododefitsitnyye zabolevaniya v Rossii. Prostoe reshenie slozhnoi problemy. Moscow, 2002. 167 p. (In Russ.)]
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. М., 2004. 56 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A. et al. Profilaktika i lechenie iododefitsitnykh zabolevanii v gruppakh povyshennogo riska. Moscow, 2004. 56 p. (In Russ.)]
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005). М., 2005. 124 с. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Troshina E.A. et al. Rezul'taty monitoringa iododefitsitnykh zabolevanii v Rossiiskoi Federatsii (2000–2005). Moscow, 2005. 124 p. (In Russ.)]
4. Дедов И.И. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по диагностике и лечению узлового зоба // Клиническая тиреология. 2004. Т. 2. № 4. С. 47-52. [Dedov I.I. et al. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists (RAE) for the diagnosis and treatment of nodular goiter. *Clinical Thyroidology*. 2004;2(4):47-52. (In Russ.)]
5. Современные концепции клинической эндокринологии [Текст]. Тезисы докладов пятого московского городского съезда эндокринологов (23–24 марта 2006 г.) – М.: Геос, 2006. 134 с. [Sovremennyye kontseptsii klinicheskoi endokrinologii [Tekst]. Abstracts of the Fifth Moscow City Congress of Endocrinologists (March 23–24, 2006). Moscow: Geos; 2006. 134 p. (In Russ.)]
6. Available at: URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2019/03/26/11159-minzdravom-rossii-podgotovlenainitsiativa-o-profilaktike-zabolevaniy-svyazannyh-s-defitsitom-yoda> (accessed: 15.04.2020).
7. Available at: URL: http://www.sanepid.ru/news/detail.php?ELEMENT_ID=3356 (accessed: 15.04.2020).

ЗНАЧЕНИЕ ВЕЛИЧИНЫ АНАЛЬНОГО КАНАЛА ПРИ БОЛЕЗНИ ГИРШПРУНГА У ДЕТЕЙ

^{1,2}Сварич В.Г., ^{1,2}Каганцов И.М., ³Сварич В.А.

¹ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. П. Сорокина» Министерства науки и высшего образования России, Сыктывкар, Россия (167001, г. Сыктывкар, Октябрьский пр-т, 55), e-mail: ilkagan@rambler.ru

²ГУ «Республиканская детская клиническая больница», Сыктывкар, Россия (167000, г. Сыктывкар, ул. Пушкина, 116/6), e-mail: svarich61@mail.ru

³ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по Республике Коми» Минтруда и соцзащиты России, Сыктывкар, Россия (167000, г. Сыктывкар, ул. Интернациональная, 100)

Цель: показать значение величины анального канала для диагностики и контроля лечения при болезни Гиршпрунга у детей. Проведено проспективное исследование у 346 пациентов с болезнью Гиршпрунга. Первая исследуемая группа включала 203 пациента, имевших суперкороткую форму болезни Гиршпрунга. Вторая исследуемая группа включала 143 пациента с ректальной, ректосигмовидной и субтотальной формами болезни Гиршпрунга. Всем пациентам проведено комплексное обследование, включавшее в том числе и измерение величины анального канала до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Для этого при анализе ирригограмм измеряли расстояние между рентгенконтрастной меткой, установленной на анусе, и началом конусообразного расширения дистальной части ампулы прямой кишки. Проведенные исследования показали, что у пациентов с любой формой болезни Гиршпрунга, независимо от типа проведенного радикального оперативного вмешательства, с увеличением послеоперационного интервала длина анального канала увеличивается, приближаясь к норме. Восстановление длины анального канала в послеоперационном периоде у детей, оперированных по поводу различных форм болезни Гиршпрунга, косвенным образом подтверждает улучшение удерживающей функции внутреннего сфинктера. Исследование величины анального канала у пациентов с различными формами болезни Гиршпрунга до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах позволяет повысить достоверность диагностики и контролировать эффективность проводимого лечения и реабилитации при вышеуказанной патологии.

Ключевые слова: анальный канал, ирригография, болезнь Гиршпрунга.

THE VALUE OF THE ANAL CANAL IN HIRSCHSPRUNG'S DISEASE IN CHILDREN

^{1,2}Svarich V.G., ^{1,2}Kagantsov I.M., ³Svarich V.A.

¹Syktvykar State University named after Pitirim Sorokin, Syktvykar, Russia (167001, Syktvykar, Oktyabrsky Ave., 55), e-mail: ilkagan@rambler.ru

²Republican Children's Clinical Hospital, Syktvykar, Russia (167000, Syktvykar, Pushkin St., 116/6), e-mail: svarich61@mail.ru

³Principal Office of a Medical Social Examination on the Komi Republic, Syktvykar, Russia (167000, Syktvykar, Internatsionalnaya St., 100)

The purpose is to show the significance of the anal canal size in the diagnosis and control of treatment for Hirschsprung's disease in children. A prospective study was conducted in 346 patients with Hirschsprung's disease. The first study group included 203 patients who had a super-short form of Hirschsprung's disease. The second study group included 143 patients with rectal, recto-sigmoid and subtotal forms of Hirschsprung's disease. All patients underwent a comprehensive examination, including measurement of the size of the anal canal before surgery, in the early and long-term postoperative period. For this purpose the distance between the x-ray contrast mark installed on the anus and the beginning of cone-shaped expansion of the distal part of the rectum ampoule was measured when analyzing the irrigograms. Studies have shown that in patients with any form of Hirschsprung's disease, regardless of the type of radical surgery performed, the length of the anal canal increases with an increase in the postoperative interval, approaching the norm. Restoration of the length of the anal canal in the postoperative period in children operated for various forms of Hirschsprung's disease indirectly confirms the improvement of the retention function of the internal sphincter. The study of the size of the anal canal in patients with various forms of Hirschsprung's disease before surgery, in the early and long-term postoperative periods allows to increase the reliability of diagnosis and control over treatment and rehabilitation in terms of effectiveness.

Keywords: anal canal, irrigography, Hirschsprung's disease.

Введение

Использование ирригографии с контрастным

веществом является основным в диагностике и контроле лечения при болезни Гиршпрунга у детей. Ос-

новными рентгенологическими признаками болезни Гиршпрунга при ирригографии с контрастным веществом являются суженная аганглионарная зона, переходная конусообразная зона и над ней – супрастенотическая часть кишки [1]. К сожалению, диагностическая точность данного метода не является абсолютной [2–8], особенно при суперкороткой форме болезни Гиршпрунга [9, 10]. Вышеописанное заставляет проводить исследования по поиску новых диагностических вариантов. Для этого предложено использовать различные рентгенометрические параметры, получаемые при оценке ирригограмм [11, 12]. Одним из таких параметров может служить величина анального канала [13] (рис. 1).

Цель: показать значение величины анального канала для диагностики и контроля лечения при болезни Гиршпрунга у детей.



Рис. 1. Величина анального канала у здорового ребенка

Материал и методы

Проведенное проспективное исследование включало 346 детей с различными формами болезни Гиршпрунга. В первую группу были отобраны 203 ребенка с суперкоротким вариантом болезни Гиршпрунга. Их разделили на две группы: 1а и 1б, в зависимости от вида выполненной радикальной операции. Группа 1а включала 119 детей, у которых в качестве радикальной была произведена операция Линна. Другие 84 ребенка составили группу 1б. У них была выполнена задняя миэктомия. Вторая большая группа состояла из 143 детей с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формами заболевания. Этим пациентов также разделили на группы 2а и 2б. Группа 2а включала 64 ребенка с выполненными открытыми оперативными вмешательствами (брюшно-промежностная проктопластика и их модификации по Дюамелю – Баирову и Соаве – Ленюшкину). Оставшиеся 79 детей, у которых была выполнена одномоментная трансанальная лапароскопически ассистированная резекция, составили группу 2б. Комплексное обследование было проведено всем пациентам. Последнее включало в том числе и измерение анального канала до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. С этой целью при анализе ирригограмм измеряли расстояние между рентгенконтрастной меткой, установленной на анусе, и началом конусообразного расширения дистальной части ампулы прямой кишки. Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с определением простой средней арифметической ве-

личины (M) и среднеквадратического отклонения (σ). Для вышеуказанного пользовались персональным компьютером с приложением Microsoft Excel и пакетом статистического анализа данных Statistica 5.1 for Windows (StatInc., USA). Уровень статистической достоверности был определен как $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Для получения более точных результатов диагностики и оценки динамики раннего и отдаленного послеоперационного периода при различных вариантах болезни Гиршпрунга у детей нами предложено измерение величины анального канала. Известно, что анальный канал формируется постоянным тоническим сокращением гладкомышечного внутреннего анального сфинктера [14]. Чем больше его величина, тем эффективнее функция держания кишечного содержимого в ампуле прямой кишки, где последнее накапливается перед совершением акта дефекации. Было проведено измерение величины анального канала до операции у всех детей с суперкороткой формой заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Величина анального канала до операции у детей с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год			
	0 – 1 (n=2)	2 – 4 (n=40)	5 – 7 (n=97)	8 – 17 (n=64)
Длина анального канала (см), $M \pm \sigma$	2,3 \pm 0,18	2,6 \pm 0,15	2,6 \pm 0,15	2,7 \pm 0,13
Сравнение исследуемых групп пациентов при $p < 0,05$				

Представленные в таблице 1 данные свидетельствуют об уменьшении длины анального канала до операции у пациентов с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга в среднем на 11% по сравнению с нормой [14] во всех возрастах (рис. 2).

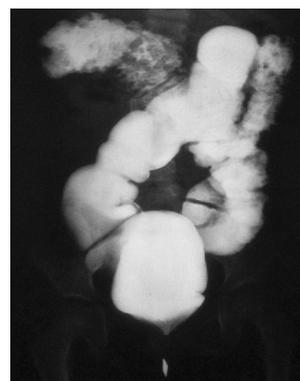


Рис. 2. Величина анального канала до операции при суперкороткой форме болезни Гиршпрунга у детей

Аналогичное измерение величины анального канала было проведено у всех пациентов с ректальным и ректосигмоидным вариантами заболевания до операции (табл. 2).

Таблица 2

Величина анального канала до операции у детей с ректальной и ректосигмоидной формами болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год			
	0 – 1 (n=70)	2 – 4 (n=25)	5 – 7 (n=34)	8 – 17 (n=0)
Длина анального канала (см), M±σ	1,8±0,8	1,8±1,1	1,8±0,12	--
Сравнение исследуемых групп пациентов при p<0,05				

Представленные в таблице 2 данные свидетельствуют об уменьшении длины анального канала до операции у пациентов с ректальной и ректосигмоидной формами болезни Гиршпрунга в среднем на 28% по сравнению с нормой во всех возрастах (рис. 3).

Аналогичные величины анального канала получены у пациентов с субтотальной формой заболевания в возрасте старше одного месяца. Проведенное через три месяца после операции измерение величины анального канала у детей с суперкоротким вариантом заболевания показало следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Величина анального канала через три месяца после операции у детей с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год							
	Группа 1а (n=119)				Группа 1б (n=84)			
	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17
Длина анального канала (см), M±σ	2,4±0,2	3,0±0,3	3,3±0,5	3,9±0,5	2,5±0,3	3,7±0,4	3,1±0,3	3,7±0,5
Сравнение исследуемых групп пациентов при p<0,05								

Данные таблицы 3 показывают, что увеличение длины анального канала у данных пациентов в ближайшем послеоперационном периоде в сравнении с предоперационным периодом составило в среднем у пациентов до 1 года на 4,2%, у пациентов от 2 до 4

лет на 13,3%, у пациентов от 5 до 7 лет на 21,2% и у пациентов от 8 до 17 лет на 30,8%. Положительную тенденцию, начавшуюся в ближайшем послеоперационном периоде, подтвердили данные обследования в отдаленном послеоперационном периоде (табл. 4).

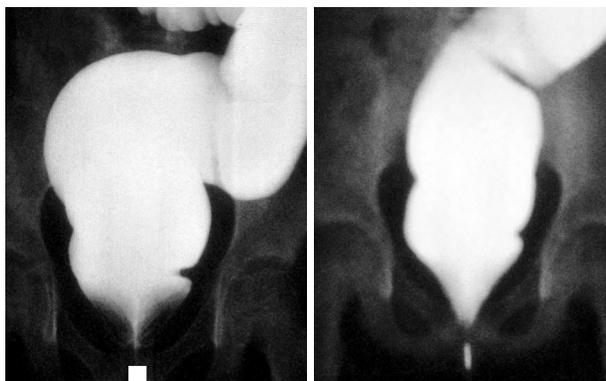
Таблица 4

Величина анального канала через 12 месяцев после операции у детей с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год							
	Группа 1а (n=119)				Группа 1б (n=84)			
	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17
Длина анального канала (см), M±σ	2,8±0,3	3,4±0,3	3,5±0,3	3,7±0,5	2,6±0,2	3,5±0,4	3,1±0,4	3,7±0,5
Сравнение исследуемых групп пациентов при p<0,05								

После операции Линна в группе 1а длина анального канала в послеоперационном периоде была больше, чем в группе 1б после задней миэктомии, в среднем на 7,1%.

В послеоперационном периоде у пациентов с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга процесс удлинения анального канала происходит за счет уменьшения кривизны периметра наданальной части прямой кишки вследствие уменьшения диаметра последней (рис. 4а, 4б).



а) До операции

б) После операции

Рис. 4а, 4б. Схема процесса удлинения анального канала после операции по поводу суперкороткой формы болезни Гиршпрунга у детей

Положительную тенденцию, начавшуюся в ближайшем послеоперационном периоде у детей с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формами

заболевания, подтвердили данные обследования, приведенные в таблице 5.

Таблица 5

Величина анального канала через три месяца после брюшно-промежностной проктопластики у детей с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формами болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год							
	Группа 2а (n=64)				Группа 2б (n=79)			
	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17
Длина анального канала (см), М±σ	3,0±0,7	2,6±0,7	3,4±0,5	--	2,6±0,2	3,5±0,5	--	--
Сравнение исследуемых групп пациентов при p<0,05								

Таким образом, длина анального канала через три месяца после проведения оперативного вмешательства увеличилась по сравнению с нормой в среднем у пациентов до 1 года на 16%, на 11,5% у пациентов от 2 до 4 лет на 11,5% и у пациентов от 5 до 7 лет на 6,5%.

У детей с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формой болезни Гиршпрунга через двенадцать месяцев после радикальной операции исследование показало аналогичную тенденцию (табл. 6).

Таблица 6

Величина анального канала через 12 месяцев после брюшно-промежностной проктопластики у детей с ректальной, ректосигмоидной и субтотальной формой болезни Гиршпрунга

Исследуемый показатель	Возраст, год							
	Группа 2а (n=64)				Группа 2б (n=79)			
	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17	0 – 1	2 – 4	5 – 7	8 – 17
Длина анального канала (см), М±σ	3,0±0,5	2,8±0,4	3,3±0,5	--	2,8±0,6	3,1±0,3	--	--
Сравнение исследуемых групп пациентов при p<0,05								

Заключение

У всех пациентов, независимо от формы болезни Гиршпрунга, до операции имелось в той или иной степени укорочение анального канала, по сравнению с нормальными показателями. Проведенные исследования показали, что у пациентов с любой формой этого заболевания, независимо от типа проведенного радикального оперативного вмешательства, с увеличением послеоперационного интервала длина анального канала увеличивается, приближаясь к норме. Так как анальный канал формируется постоянным тоническим сокращением гладкомышечного внутреннего анального сфинктера, то чем больше его величина, тем эффективнее функция держания кишечного содержимого в ампуле прямой кишки, где последнее накапливается перед совершением акта дефекации, то восстановление длины анального канала в послеоперационном периоде у детей, оперированных по поводу различных форм болезни Гиршпрунга, косвенным образом подтверждает улучшение удерживающей функции внутреннего сфинктера. В послеоперационном периоде у пациентов с суперкороткой формой болезни Гиршпрунга процесс удлинения анального канала происходит за счет уменьшения кривизны периметра наданальной части прямой кишки вследствие уменьшения диаметра последней.

Таким образом, исследование величины анального канала у пациентов с различными формами болезни Гиршпрунга до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах позволяет повысить достоверность диагностики и контролировать эффективность проводимого лечения и реабилитации при вышеуказанной патологии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Erten E.E., Gavusoglu Y.X., Arda N. et al. A rare case of multiple skip segment Hirschsprung's disease in the ileum and colon. *Pediatr. Surg. Int.* 2014; 3 (30): 349-351. doi: 10.1007/s00383-013-3428-z.
2. Карпухин О.Ю., Насыбуллин М.Н., Хасанов Н.Р., Бикбов Б.Ш. Клинико-статистические параллели у пациентов различных возрастных групп при болезни Гиршпрунга // Практическая медицина. 2016. № 4 (96). С. 97-101. [Karpukhin O.Yu., Nasybullin M.N., Hasanov N.R., Bikbov B.Sh. Clinical and statistical parallels in patients of different age groups with Hirschsprung's disease. *Prakticheskaya meditsina.* 2016; 96(4): 97-101. (In Russ.)]
3. Абайханов Р.И., Киргизов И.В., Шахтарин А.В., Апроксимов М.Н. Диагностика и хирургическое лечение ректальных форм болезни Гиршпрунга у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014. № 1(9). С. 16-18. [Abaykhanov R.I., Kirgizov I.V., Shakhtarin A.V., Aproximov M.N. Diagnosis and surgical treatment of rectal forms of Hirschsprung disease in children. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza.* 2014;1(9): 16-18. (In Russ.)]
4. Говорукина О.А. Болезнь Гиршпрунга у детей // Новости хирургии. 2017. № 5 (25). С. 510-517. [Govorukhina O.A. Hirschsprung's disease in children. *Novosti khirurgii.* 2017;5(25): 510-517. (In Russ.)]
5. Болезнь Гиршпрунга у детей. / Под ред. Разумовского А.Ю., Дронова А.Ф., Смирнова А.Н., Холостовой В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 368 с. [Razumovsky A.Yu., Dronov A.F., Smirnov A.N., Holostova V., editors. *Bolezni' Girshprunga u detei.* Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 368 p. (In Russ.)]
6. Barlus M., Yagmurlu A., Sakallioğlu A.E. Ultrashort segment Hirschsprung's disease: an analysis of eighteen causes. *Surg. Child. Int.* 2000; 8 (2): 95-97.
7. Maerzheuser S., Bassir C., Rothe K. Hirschsprung disease in the older child: diagnostic strategies. *Clin. Ped.* 2012; 51(11): 1087-1090. doi: 10.1055/s-0035-1546755.
8. Frongia G., Günther P., Schenk J.-P. et al. Contrast enema for Hirschsprung disease investigation: diagnostic accuracy and validity for subsequent diagnostic and surgical

planning. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2016; 26(2): 207-214. doi: 10.1177/0009922812458354.

9. Pratap A., Gupta D., Tiwari A. et al. Application of a plain abdominal radiograph transition zone (PARTZ) in Hirschsprung's disease. *BMC Pediatrics.* 2007; 7(1): 207-214. doi: 10.1186/1471-2431-7-5.

10. Singh Ch.D., Baruah R.R. Role of barium enema in the diagnosis of Hirschsprung disease. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences.* 2016; 5 (72): 5245-5248. doi: 10.14260/jemds/2016/1188.

11. Garcia R., Hormaza L., Haymon M.L. et al. Use of the Recto-Sigmoid Index to Diagnose Hirschsprung's Disease. *Clin. Ped.* 2007; 46(1): 59-63. doi: 10.1177/0009922806289328.

12. Сварич В.Г., Каганцов И.М., Сварич В.А. Ректоободочный индекс при болезни Гиршпрунга у детей //

Вятский медицинский вестник. 2020. № 1 (65). С. 7-12. [Svarich V.G., Kagantsov I.M., Svarich V.A. Recto-colic Index in Hirschsprung's disease in children. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2020;1(65): 7-12. (In Russ.)] doi: 10.24411/2220-7880-2020-10050.

13. Сварич В.Г. Оптимизация диагностики и хирургического лечения болезни Гиршпрунга у детей: автореф. дисс. <...> докт. мед. наук. Ростов-на-Дону; 2016. 12 с. [Svarich V.G. Optimizatsiya diagnostiki i khirurgicheskogo lecheniya bolezni Girshprunga u detei. [dissertation]. Rostov-na-Donu; 2016. 12 p. (In Russ.)]

14. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста. М.: Медицина, 1999. 28 с. [Lenyushkin A.I. *Hirurgicheskaya koloproktologiya detskogo vozrasta.* Moscow: Meditsina; 1999. 28 p. (In Russ.)]

УДК 616-056.4-053.4/5-07-08:615.8

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10103

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ ИММУНИТЕТ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Сулова Е.В., Сутина И.Г., Хлебникова Н.В., Иллек Я.Ю.

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

В работе приведены данные, полученные при изучении влияния озонотерапии на клинические показатели и состояние неспецифической противомикробной резистентности при атопическом дерматите у детей подросткового возраста.

Под наблюдением находилось 62 ребенка в возрасте 12–15 лет с распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом. Первая группа больных (31 пациент) получала комплексную общепринятую терапию, вторая группа больных (31 пациент) – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. У больных атопическим дерматитом изучали клинические параметры, проводили посев соскоба с пораженных участков кожи на микрофлору, определяли содержание анти-альфа-стафилолизина в сыворотке крови, изучали показатели фагоцитоза и функциональное состояние паттерн-распознающих (толл-подобных) рецепторов.

Установлено, что комплексная общепринятая терапия приводила к наступлению полной, но непродолжительной клинической ремиссии, при которой у первой группы больных атопическим дерматитом сохранялись изменения показателей неспецифической противомикробной резистентности при появлении признаков активизации толл-подобных рецепторов. Включение озонотерапии в комплексное лечение второй группы больных атопическим дерматитом приводило к более быстрому наступлению полной и продолжительной клинической ремиссии, нормализации показателей фагоцитоза и выраженому повышению функциональной активности толл-подобных рецепторов.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, неспецифическая противомикробная резистентность, озонотерапия, клиническая ремиссия.

THE EFFECT OF OZONE THERAPY ON NON-SPECIFIC ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Suslova E.V., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Illek Ya.Yu.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: yanillek@gmail.com

The article below presents data obtained in the study of the effect of ozone therapy on clinical indicators and non-specific antimicrobial resistance in teenagers with atopic dermatitis.

62 children aged 12–15 years with widespread moderate atopic dermatitis were under observation. The first group of patients (31 patients) received complex conventional therapy, the second group of patients (31 patients) received complex treatment in combination with ozone therapy. The patients' clinical parameters were studied; scraping from the affected skin areas for microflora was taken; the content of anti-alpha-staphylolysin in the blood serum was determined; phagocytosis indicators and the functional state of toll-like receptors were studied. It has been found out that complex conventional therapy leads to complete, though short-term clinical remission, during which the first group of the patients showed changes in the indicators of non-specific antimicrobial

resistance when there were signs of activation of toll-like receptors. Inclusion of ozone therapy in complex treatment of the other group of patients with atopic dermatitis led to complete and sustained clinical remission, improvement of phagocytosis indicators and a significant increase in the functional activity of toll-like receptors.

Keywords: children, atopic dermatitis, non-specific antimicrobial resistance, ozone therapy, clinical remission.

Введение

Результаты исследований ряда авторов [1–3] свидетельствуют о том, что у большинства детей с атопическим дерматитом выявляется колонизация кожных покровов стафилококками, которые способны вызывать обострение заболевания и поддерживать хроническое течение аллергического воспаления кожи посредством секреции суперантигенов, стимулирующих неспецифическую активацию Т-лимфоцитов и макрофагов, синтез провоспалительных цитокинов. В этой связи представляют интерес результаты, полученные нами при исследовании состояния неспецифической противомикробной резистентности у подростков с распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом, в комплексное лечение которых была включена озонотерапия, обладающая обезболивающим, противовоспалительным, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями [4]. Обоснованием для включения озонотерапии в комплексное лечение подростков с атопическим дерматитом послужили данные литературы о высокой эффективности ее при многих острых и хронических заболеваниях [4], в том числе при атопическом дерматите у взрослых лиц [5, 6] и детей разного возраста [7–9], об отсутствии осложнений и побочных реакций при правильном дозировании вводимого озона [4].

Цель исследования: определить влияние комплексного лечения в сочетании с озонотерапией на клинические параметры и состояние неспецифической противомикробной резистентности у детей подросткового возраста с атопическим дерматитом.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 62 ребенка (24 мальчика и 38 девочек) в возрасте 12–15 лет, страдающих атопическим дерматитом («подростковая форма» заболевания в соответствии с рабочей классификацией, представленной в Научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2000). У всех больных был диагностирован распространенный среднетяжелый атопический дерматит.

Наблюдаемые больные атопическим дерматитом (АтД) были подразделены на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных (31 пациент) назначали комплексную общепринятую терапию. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету, лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии для купания Эмолиум II, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум II, смазывание пораженных участков кожи кремом Элоком (один раз в день в течение 7–10 дней), прием Кларитина (в течение 2 недель), курсы лечения Хилак-форте, Линексом и Креоном. Второй группе больных (31 пациент) назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя

курсами озонотерапии. Курс озонотерапии у второй группы больных атопическим дерматитом состоял в смазывании озонированным оливковым маслом пораженных участков кожи (два раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 процедур). Ректальные инсуффляции озонокислородной смеси осуществлялись с помощью шприца Жане и присоединенной к нему полихлорвиниловой трубки с пластмассовым наконечником в положении больного лежа на левом боку с согнутыми коленями. Наконечник обрабатывался вазелином, помещался в прямую кишку на 2 см, после чего медленным надавливанием на поршень шприца Жане пациенту вводился необходимый объем озонокислородной смеси. Вся процедура занимала 1,5–2 минуты.

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССТУ.001.11ИМ25. Соответствует требованиям ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р 50267.092, ГОСТ Р 50267.0.2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для наружного применения озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл; время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 минут. У больных атопическим дерматитом смазывание пораженных участков кожи озонированным оливковым маслом проводилось при концентрации озона 20 мг/мл. При указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мг на 1 кг массы тела больного. Объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле: $масса\ тела\ (кг) \times 75 / 20$. Средний объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 170–180 мл, средний объем озонокислородной смеси на один курс – 1360–1440 мл. Первый курс озонотерапии у больных начинали с 1–2-го дня наблюдения, второй курс озонотерапии проводили через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов второй группы не возникало.

У первой и второй групп больных атопическим дерматитом изучали клинические показатели, определяли сроки наступления клинической ремиссии и ее продолжительность, проводили посевы соскоба с участков пораженной кожи на микрофлору и идентификацию стафилококка на желточно-солевом агаре согласно Методическим указаниям МЗ СССР (приказ № 535 от 22.04.1985) по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Для оценки состояния неспецифической противомикробной резистентности (НПМР) у больных атопическим дерматитом в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 16–20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание анти-альфа-стафилолизина

(А- α -СЛ) в сыворотке крови, фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов, исследовали функциональную активность паттерн-распознающих рецепторов (толл-подобные рецепторы, Toll-like receptors) TLR-2 и TLR-6. Контрольную группу составили 118 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Содержание А- α -СЛ в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом определяли в реакции нейтрализации с использованием стафилококкового альфа-токсина, образца стандартного анти-альфа-стафилолизина и эритроцитов кролика (Резепов Ф.Ф. с соавт., 1984); результаты выражали в МЕ/мл. ФАН у больных атопическим дерматитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм (Sigma, США), по методу Потаповой С.Г. с соавт. (1977); результаты выражали в процентах. ФИ рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним нейтрофилом. При постановке НСТ-теста активацию нейтрофилов проводили латексом, подсчитывали количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформазана (Петров Р.В. с соавт., 1992). Исследование функционального состояния TLR-2 и TLR-6 у больных атопическим дерматитом проводили на прочном цитофлуориметре EPICS XL (Beckman Coulter Inc., США). При этом оценивали показатели маркеров CD282 и CD286, изготовленных в ЗАО «Био-Хим-Мак Диагностика» (г. Москва), на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах; результаты выражали в процентах и пл., у.е.

Обработку цифрового материала осуществляли методом вариационной статистики на персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований, проведенных в группах наблюдаемых больных распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом, сравнивали между собой и с результатами этих исследований у практически здоровых детей контрольной группы.

Результаты и их обсуждение

У 95% наблюдаемых больных распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом была выявлена колонизация кожных покровов стафилококками. При посевах соскоба с пораженных участков кожи у пациентов в периоде обострения заболевания особенно часто высевался *Staphylococcus aureus* (49%), реже – *Staphylococcus epidermidis* (31%) и *Staphylococcus saprofitis* (16%), еще реже – микробная ассоциация *Staphylococcus epidermidis* + *Staphylococcus saprofitis* (4%).

В периоде обострения заболевания у первой и второй групп больных атопическим дерматитом (таблица) констатировалось повышение содержания А- α -СЛ ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в сыворотке крови, снижение значений ФИ ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$, $p < 0,01$) при отсутствии существенных изменений значений ФАН. Достоверной разницы между сдвигами указанных выше показателей у первой и второй групп больных атопическим дерматитом не обнаруживалось. Существенных изменений экспрессии TLR-2 и TLR-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах у первой и второй групп больных атопическим дерматитом в периоде обострения заболевания не отмечалось.

Наблюдение показало, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией приводили у соответствующих групп детей с подростковой формой распространенного среднетяжелого атопического дерматита к улучшению самочувствия и аппетита, нормализации сна, уменьшению и исчезновению кожного зуда, признаков аллергического воспаления кожи и других клинических проявлений заболевания. Наступление полной клинической ремиссии у первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, регистрировалось спустя 18,7 \pm 0,7 суток, а у второй группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, – спустя 14,2 \pm 0,9 суток от начала лечения, т.е. на 4,5 суток раньше ($p < 0,001$).

В периоде клинической ремиссии у первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица), отмечалось повышение содержания А- α -СЛ ($p < 0,001$) в сыворотке крови и снижение значений НСТ-теста ($p < 0,001$). В то же время у первой группы больных атопическим дерматитом в периоде клинической ремиссии появлялись признаки активации толл-подобных рецепторов (таблица), что нашло отражение в повышении плотности экспрессии TLR-2 на лимфоцитах ($p < 0,02$) и увеличении относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6 ($p < 0,05$).

У второй группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица), в периоде клинической ремиссии регистрировалось небольшое повышение содержания А- α -СЛ ($p < 0,05$) в сыворотке крови и повышение показателя ФАН ($p < 0,01$) при нормализации значений ФИ и НСТ-теста. Вместе с тем у второй группы больных атопическим дерматитом в периоде клинической ремиссии выявлялись признаки высокой функциональной активности толл-подобных рецепторов (таблица), что нашло отражение в повышении плотности экспрессии TLR-2 на лимфоцитах ($p < 0,001$), увеличении относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих TLR-2 ($p < 0,01$, $p < 0,001$), повышении плотности экспрессии TLR-6 на моноцитах и нейтрофилах ($p < 0,05$, $p < 0,001$), увеличении относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих TLR-6 ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у второй группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии выявлялись признаки выраженной функциональной активности паттерн-распознающих рецепторов, играющих ключевую роль в детекции патогенных микроорганизмов и реализации ранних механизмов врожденного иммунитета.

У первой группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя 5,1 \pm 0,3 месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболевания. У второй группы больных атопическим дерматитом, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение 12,2 \pm 0,4 месяцев. Таким

образом, средняя продолжительность клинической ремиссии у второй группы пациентов превышала

почти в 2,5 раза ($p < 0,001$) ее продолжительность у пациентов первой группы.

Таблица

Показатели НПМР у первой группы больных АтД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АтД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 118	Больные АтД			
		период обострения заболевания		период клинической ремиссии	
		1-я группа больных АтД, n = 31	2-я группа больных АтД, n = 31	1-я группа больных АтД, n = 31	2-я группа больных АтД, n = 31
A-α-СЛ, МЕ/мл	1,20±0,17	4,07±1,75*	4,66±1,13*	3,13±0,31*	2,06±0,18*
ФАН, %	72,90±1,51	68,83±0,37*	68,90±1,13	69,51±0,39	78,74±1,19*
ФИ	10,50±0,21	9,09±0,37*	9,00±0,81*	9,83±0,39	10,69±0,37
НСТ-тест, %	22,00±0,21	15,72±1,02*	17,38±1,39*	14,44±1,41*	24,51±1,48
Экспресс. TLR-2:					
на лимф., %	0,27±0,12	0,18±0,10	0,19±0,11	0,21±0,09	0,18±0,05
на лимф., пл., у.е.	1,39±0,16	1,61±0,34	1,54±0,36	2,37±0,37*	2,71±0,30*
на мон., %	28,68±3,18	32,65±4,63	30,65±4,38	32,41±3,06	42,43±3,37*
на мон., пл., у.е.	1,27±0,08	1,24±0,08	1,36±0,15	1,41±0,16	1,37±0,08
на нейтр., %	0,10±0,02	0,17±0,09	0,23±0,11	0,26±0,12	0,78±0,18*
на нейтр., пл., у.е.	2,05±0,21	2,45±0,27	2,41±0,16	2,04±0,17	2,07±0,22
Экспресс. TLR-2:					
на лимф., %	0,06±0,01	0,06±0,01	0,10±0,03	0,10±0,03	0,08±0,02
на лимф., пл., у.е.	3,45±0,48	2,98±0,26	3,01±0,27	2,72±0,72	2,92±0,24
на мон., %	0,21±0,05	0,20±0,09	0,17±0,05	0,22±0,08	0,23±0,06
на мон., пл., у.е.	1,54±0,20	2,12±0,38	2,20±0,52	2,47±0,47	2,58±0,42*
на нейтр., %	0,08±0,01	0,13±0,03	0,15±0,02	0,22±0,06*	0,29±0,06*
на нейтр., пл., у.е.	1,76±0,16	2,18±0,28	2,13±0,31	2,23±0,25	2,94±0,17*

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

Заключение

У подростков с распространенным среднетяжелым atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания обнаруживается колонизация кожных покровов стафилококками, повышение содержания анти-альфа-стафилолизина в сыворотке крови и снижение показателей фагоцитоза при отсутствии признаков функциональной активности толл-подобных рецепторов, что свидетельствует о снижении неспецифической противомикробной резистентности. У группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечается наступление непродолжительной клинической ремиссии, во время которой наблюдается повышение содержания анти-альфа-стафилолизина в сыворотке крови и снижение значений НСТ-теста, но появляются признаки активации функции толл-подобных рецепторов. У группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, отмечается более быстрое наступление продолжительной клинической ремиссии, во время которой выявляются небольшое повышение содержания анти-альфа-стафилолизина в сыворотке крови и повышение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов при нормализации значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста, признаки значительного повышения функциональной активности толл-подобных рецепторов. Данные, полученные в ходе исследований, свидетельствуют о том, что включение озонотерапии в комплексное лечение детей с подростковой формой распространенного среднетяжелого atopического дерматита обеспечивает высокие клинический и противорецидивный эффекты, способствует повышению неспецифической противомикробной резистентности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В. Атопический дерматит у детей раннего возраста. Киров, 2007. 124 с. [Illek Ya.Yu., Zaitseva G.A., Galanina A.V. Atopicheskiy dermatit u detei rannego vosrasta. Kirov. 2007. 124 p. (In Russ.)]
- Снарская Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза atopического дерматита и роль толл-подобных рецепторов // Лечащий врач. 2012, № 4. С. 29-33. [Snarskaya E.S. Some clinical and immunological aspects of the pathogenesis of atopical dermatitis and the role of toll-like receptors. *Lechaschii vrach*. 2012; 4: 29-33. (In Russ.)]
- Lin Y.T., Hwang Y.M., Tsay M.J. Comparison of serum IgE to staphylococcal enterotoxin between atopical children with and without atopical dermatitis. *Allergy*. 2000;55(7):641-646.
- Масленников О.Л., Конторщикова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное. Нижний Новгород, 2012. 332 с. [Maslennikov O.L., Kontorschikova K.N., Shakhov B.E. *Rukovodstvo po ozonoterapii*. Third ed., revised and expanded. Nizhnii Novgorod, 2012. 332 p. (In Russ.)]
- Кошелева И.В., Иванов О.Л. Озонотерапия в комплексном лечении экземы. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». Нижний Новгород, 2000. С. 109-110. [Kosheleva I.V., Ivanov O.L. *Ozonoterapiya v kompleksnom lechenii ekzemy*. Materialy III Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Ozon I metody efferentnoi terapii v meditsine». Nizhnii Novgorod; 2000. P. 109-110. (In Russ.)]

6. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Виссарионов В.А. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии. Методические рекомендации № 2003/84. Москва. 2004. 32 с. [Kosheleva I.V., Ivanov O.L., Vissarionov V.A. Primenenie kislorodno-ozonovoi smesi v dermatologii i kosmetologii. Methodical recommendation № 2003/84. Moscow. 2004. 32 p. (In Russ.)]

7. Бебякина Н.С. Клинико-иммунологические особенности и совершенствование терапии atopического дерматита у детей: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Пермь, 2013. 20 с. [Bebyakina N.S. Kliniko-immunologicheskie osobennosti i sovershenstvovanie terapii atopicheskogo dermatita u detei [dissertation]. Perm; 2013. 20 p. (In Russ.)]

8. Васильева Ю.А. Терапевтический эффект озона при детской форме тяжелого atopического дерматита: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Архангельск, 2013. 20 с. [Vasilyeva Yu.A. Terapevticheskiy effekt ozona pri detskoj forme tyazhologo atopicheskogo dermatita [dissertation]. Arkhangelsk; 2013. 20 p. (In Russ.)]

9. Тарбеева О.Н. Иммунные нарушения и их коррекция при младенческой форме atopического дерматита: автореф. дис. <...> канд. мед. наук. Архангельск. 2013. 20 с. [Tarbeeveva O.N. Immunnye narusheniya i ikh korrektsiya pri mladencheskoj forme atopicheskogo dermatita [dissertation]. Arkhangelsk; 2013. 20 p. (In Russ.)]

УДК 618.14-006.36-089-055.2

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10104

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

Тетелютина Ф.К., Короткова М.Н., Сушенцова Т.В., Ахмедьянова Р.Д., Виноходова Е.М.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru

Цель: изучение качества жизни женщин после хирургического лечения миомы матки.

Проведено изучение качества жизни 218 пациенток до и после хирургического лечения миомы матки, при лапароскопическом и лапаротомном доступе оперативного вмешательства. Из них 50 женщинам во время операции проведена профилактика спайкообразования (введено 5 мл геля, содержащего гиалуроновую кислоту и карбоксиметилцеллюлозу). В 6,4% случаев заболевание выявлено у пациенток в возрасте от 19 до 25 лет, в 19,7% случаев – бесплодие. После операции качество жизни женщин улучшается, особенно при профилактике спайкообразования. Показатели психологического компонента, социального и сексуального функционирования улучшаются.

Ключевые слова: миома матки, миомэктомия, спайкообразование

WOMEN'S LIFE QUALITY AFTER SURGICAL MANAGEMENT OF UTERINE FIBROID

Tetelyutina F.K., Korotkova M.N., Sushentsova T.V., Akhmedyanova R.D., Vinokhodova E.M.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov St., 281), e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru

The research is aimed at studying life quality of women after surgical treatment of uterine fibroid.

The life quality of 218 patients before and after surgical treatment of uterine fibroids (either laparoscopic or laparotomic myomectomy) was studied. 50 women received preventive treatment for adhesion during surgery (5 ml of gel containing hyaluronic acid and carboxymethyl cellulose were introduced). The disease was detected in 6.4% of the patients aged 19 to 25 years, in 19.7% infertility was revealed. After the surgery, women's life quality improves, especially after prevention of adhesion. Mental Component Summary, social and sexual functioning improve.

Keywords: uterine fibroids, myomectomy, adhesion.

Введение

Миома матки является наиболее частой причиной выполнения радикальных операций у женщин при доброкачественных образованиях органов репродуктивной системы и составляет 80% плановых хирургических вмешательств [12]. Отмечается «омоложение» данной патологии [1, 14], при среднем возрасте пациенток от 32,8±10,5 года [2] до 43,1±2,3 года [21].

Сахаутдинова И.В. (2008) указывает, что часто миома матки малых размеров с интрамурально-се-

розным расположением протекает бессимптомно (до 70% случаев). Однако наличие опухоли сопровождается нарушением репродуктивного здоровья [16]. Качество жизни пациентки зависит от метода лечения опухоли. При консервативной терапии (агонисты ГнРГ, антигонадотропины, антигестагены) возможно гипоэстрогенное состояние, сопровождающееся нарушением психоэмоционального состояния и сексуальными расстройствами, через 3–12 месяцев по окончании лечения повышается интенсивность кро-

вотечений. Хирургические методы приводят, кроме подслизистой миомы [17], к потере специфических функций женщины [11]. Миомэктомия при восстановлении фертильности до 80% в первые 12 месяцев не является восполнимой в полном объеме, так как у 30% пациенток возникает рецидив заболевания из-за роста небольших неудаленных узлов [8, 9, 17]. В то же время при беременности после миомэктомии возможны выкидыши и разрывы матки [13, 4, 6]. Эндovasкулярное лечение миомы матки путем эмболизации маточных артерий позволяет сохранить матку, способность деторождения и улучшить качество жизни [5, 8, 15, 21].

При хирургических вмешательствах на органах репродуктивной системы, особенно в экстренных ситуациях (до 80% случаев), формируются спайки как в малом тазу, так и внутри матки, способствующие возникновению трубной окклюзии, эндометрита, синдрома Ашермана, с последующим бесплодием [6, 14, 22].

Цель исследования: изучить состояние качества жизни пациенток после хирургического лечения миомы матки при профилактике спайкообразования.

Материал и методы

Изменения величины матки, миоматозных узлов и состояния внутренних гениталий оценивали при объективном бимануальном влагалищном исследовании и ультразвуковом сканировании органов малого таза на УЗИ-аппарате Medison SonoAce 8000 Ex Prime (Южная Корея). Для оценки качества жизни использовали анкеты. Женщинам предлагалось заполнить анкеты до оперативного вмешательства и в последующем через 1 месяц после него. В работе для анкетирования использовался опросник SF-36 Health Status Survey (русскоязычная версия, созданная и рекомендованная МЦИКЖ).

Под нашим наблюдением находилось 218 пациенток после хирургического лечения по поводу миомы матки на клинических базах кафедры (БУЗ УР ГКБ № 9 МЗ УР, БУЗ УР ГКБ № 6 МЗ УР г. Ижевска) в возрасте от 19 до 58 лет. Средний возраст наблюдаемых был 43,2±1,8 года. Из них 50 – основная группа, которым во время операции проводилась профилактика спайкообразования противоспаечным гелем (содержащим гиалуроновую кислоту и карбоксиметилцеллюлозу) в количестве 5 мл при лапаротомном и лапароскопическом доступах в соответствии с распоряжением Правительства РФ от 29.12.2014 № 2762-р «Утвердить прилагаемые: перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, согласно приложению 1 (Медицинское изделие 223000 – материал хирургический противоспаечный)», 168 – группа сравнения, которым оказана помощь в соответствии с клиническими рекомендациями «Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация» от 2.10.2015 № 15-4/10/2-5805.

Статистическая обработка данных проведена при помощи программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 7. Критический уровень статистической значимости различий выборочных данных (p) представлен значением p<0,05.

Результаты и их обсуждение

Обращает внимание, что почти у каждой пятнадцатой – 14 (6,4%) пациентки выявлена миома мат-

ки в возрасте от 19 до 25 лет, у каждой шестой – 41 (19,8%) от 26 до 40 лет, у каждой второй – 98 (43,9%) от 41 до 50 лет и у каждой третьей – 65 (29,8%) от 51 и более лет. Следует указать, что по результатам нашего исследования 111 пациенток (50,9%) были в возрасте до 50 лет. Из анамнеза жизни 30 пациенток (13,8%) страдали аллергической патологией, у 55 (25,2%) наследственность была отягощена по миоме матки, у 41 (18,8%) – по злокачественным новообразованиям различных органов и систем, у 35 (16,1%) – по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, у 22 (10,1%) – по сахарному диабету I и II типов. Каждая четвертая женщина – 27 (12,4%) употребляла алкогольные напитки более 4 раз в месяц и курила. Оценивая социальный статус, следует указать, что в основном пациентки – 146 (67%) были в браке, 22 (10,1%) – в гражданском браке, но каждая пятая – 50 (22,9%) была одинокой. Каждая третья (одинокая и гражданский брак) женщина была более подвержена стрессовым ситуациям в связи с неуверенностью и нестабильностью, что сказывалось на психоэмоциональном состоянии.

Анализ состояния репродуктивного здоровья показал, что нормальный менструальный цикл был только у каждой третьей – 76 (34,9%) женщины. Средняя продолжительность менструального цикла составила 27,8±0,8 дня, выявлено нарушение менструальной функции: по типу гиперполименореи у 115 (66,5%), олигоменореи у 4 (1,8%), меноррагии у 88 (40,4%), альгоменореи у 106 (48,6%) и метроррагии у 37 (16,9%) пациенток. Следует указать на высокий процент начала половой жизни девочек до совершеннолетия: до 15 лет – 11,9%, до 18 лет – 24,8%, а также старше 26 лет – 17,9%. Оценивая репродуктивную функцию обследованных больных, мы выявили, что у 29 пациенток (13,3%) не было беременности, одна беременность в анамнезе отмечена у 17 (7,8%), две беременности – у 15 (6,9%), от 3 до 5 беременностей – у 102 (46,8%), от 6 до 10 беременностей – у 72 (33%) и 11 и более беременностей – у 3 (1,4%). Для каждой второй наблюдаемой характерна «напряженная» репродуктивная функция – от 5 до 14 беременностей у 115 (52,8%). В то же время у каждой пятой 43 (19,7%) пациентки в анамнезе имели бесплодие: у 11 (5,0%) – первичное, у 32 (14,7%) – вторичное. Из 189 женщин, имевших в анамнезе маточные беременности, самостоятельные роды были у 158 (83,7%), медицинские аборт у 188 (89%), причем у 165 (87,6%) в количестве 2 и более, у 26 (13,7%) в анамнезе были самопроизвольные выкидыши. Следует указать, что из 189 каждая вторая пациентка – 71 (37,5%) отдала предпочтение внутриматочной контрацепции, каждая четвертая – 46 (24,3%) использовала барьерные методы, 29 (15,3%) – гормональные и 43 (14,9%) не предохранялись.

При анализе сопутствующей гинекологической патологии установлено, что на 1 пациентку приходилось 3,3 заболевания. У 119 (54,6%) выявлены кистозные изменения яичников, у 18 (8,2%) – эрозия шейки матки, у 22 (10,1%) – эндометриоз, у 29 (13,3%) – гиперплазия эндометрия. Оценивая соматическое здоровье, следует указать, что на 1 пациентку приходилось 2,3 заболевания. У 132 женщин (60,6%) – ОРЗ; ВСД по гипотоническому типу – у 23 (10,6%), ВСД по гипертоническому типу – у 29 (13,3%), сахарный диабет – у 7 (3,2%), хронический пиелонефрит – у 46 (21,1%), пупочная грыжа – у 3 (1,4%), заболевания

щитовидной железы – у 39 (17,9%), пороки сердца и ПМК – у 24 (11,0%), ожирение 1–2-й степеней – у 33 (15,1%).

Нарушение функции соседних органов установлено у 20 (9,2%) пациенток. Из них с нарушением мочеиспускания – у 11 (5%), с нарушением дефекации – у 9 (4,2%).

Оказалось, что истинный стаж миомы матки у обследуемых женщин определить сложно, так как первые 5–10 лет она растет незаметно, практически

бессимптомно, или же размеры узлов являются клинически незначимыми (менее 2 см).

Мы оценили длительность диспансерного наблюдения с данным диагнозом в женской консультации: каждая пятая была до 1 года – 43 (19,7%), от 2 до 5 лет – 107 (49,1%), от 6 до 10 лет – 47 (21,5%), от 11 до 15 лет – 17 человек (7,8%), от 16 и более лет – 4 (1,8%).

При гинекологическом исследовании размеры матки колебались от 5 до 20 недель беременности (таблица 1).

Таблица 1

Характеристика размеров матки у обследуемых женщин (на 100 обследуемых)

Размеры матки соответственно сроку беременности	Группы			
	Основная группа, n=50		Группа сравнения, n=168	
	Абс.	p±m	Абс.	p±m
До 12 недель	4	8,0±1,42	11	6,5±2,21
13–15 недель	32	64,0±0,81***	109	64,9±0,98***
16–18 недель	5	10,0±1,14	21	12,5±1,82
19–20 недель	9	18,0±1,18***###	17	10,1±2,02***
Средняя величина матки	15,4±1,8		16,2±1,4	

Примечание: показатель сравнения между группами: * – $p < 0,05$, *** – $p < 0,001$, внутри группы ### – $p < 0,05$.

Размеры матки при гинекологическом исследовании были незначительно больше в сравнении с размерами, полученными при УЗИ: основная группа $14,8 \pm 1,7$ и группа сравнения $5,6 \pm 1,4$ недели ($p > 0,05$).

Средняя величина матки у женщин в группах статистически достоверно не отличалась ($p > 0,05$), в то время как внутри групп лидировала операция при

величине матки 13–15 недель ($p < 0,01$). В основной группе достоверно чаще хирургическое вмешательство проведено у пациенток с величиной матки 19–20 недель ($p < 0,01$).

Величины узлов миомы матки при ультразвуковом исследовании оценивались по размерам доминантных узлов, особенно при множественной миоме матки (рисунок 1).

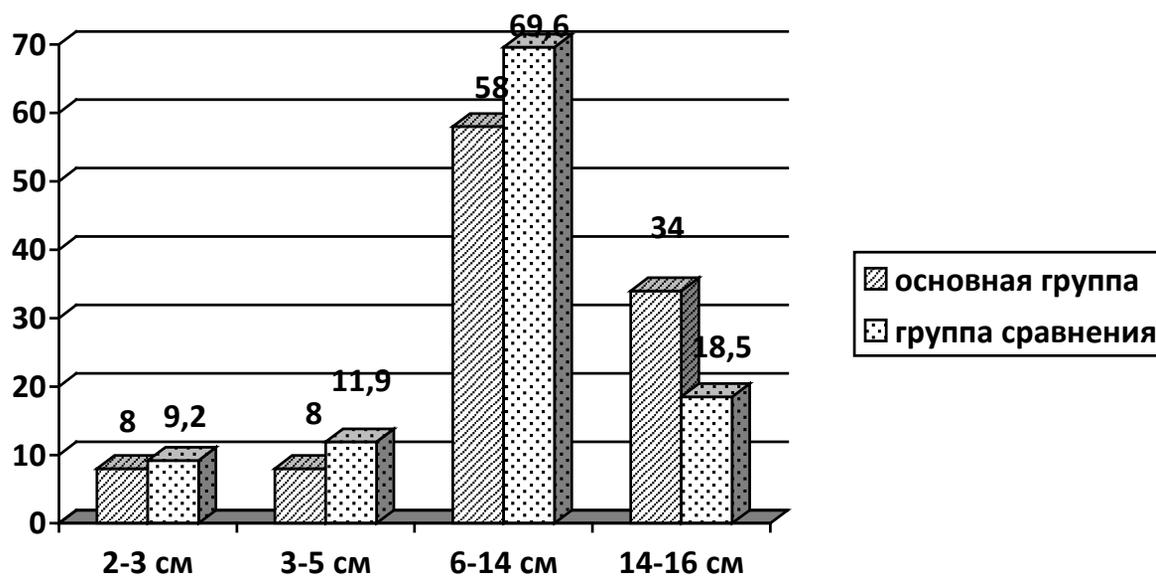


Рис. 1. Характеристика доминантных узлов миомы матки

Размеры миоматозных узлов, по данным ультразвукового исследования, варьировали от 1 до 3 см и не более 16 см. Независимо от группы преобладали пациентки при множественной миоме матки с размерами доминантных узлов в диаметре от 6 до 14 см. В два раза чаще у женщин основной группы выявлены миоматозные узлы в диаметре 14–16 см. У каждой шестой пациентки основной группы с субмукозной миомой матки и каждой 14-й

группы сравнения проведена гистерэктомия с размерами узла 3–5 см.

Единственный узел миомы матки был обнаружен в 27,1% случаев, множественные миоматозные узлы отмечены в 72,9% случаев.

В ходе проведенного ультразвукового исследования органов малого таза выявлены следующие особенности локализации узлов при миоме матки (таблица 2).

Распределение пациенток по локализации миоматозных узлов (%)

Локализация узлов	Группы					
	Основная группа, n=50		Ранговое место	Группа сравнения, n=168		Ранговое место
	Абс.	%		Абс.	%	
субсерозная	1	2,0	IV	9	5,4	V
субмукозная	3	6,0	III	9	5,4	V
интрамуральная	3	6,0	III	34	20,2	II
субмукозно-интрамуральная	1	2,0	IV	11	6,5	IV
интрамурально-субсерозная	31	62,0	I	78	46,4	I
интрамурально-субмукозно-субсерозная	11	22,0	II	27	16,1	III

Независимо от группы первое ранговое место занимали интрамурально-субсерозные локализации узлов (62% и 46,4%), второе в основной группе – интрамурально-субмукозно-субсерозная (22%), в группе сравнения – интрамуральная (20,2%), третье соответственно поделили интрамурально-субмукозная (6%) и интрамурально-субмукозно-субсерозная (16,1%). Наиболее часто выявлялась множественная миома матки с различной локализацией, лидировало наличие интрамуральных узлов единичных или в сочетании с другими локализациями. Приоритетность УЗИ перед гинекологическим исследованием подтверждается отсутствием перешеечно-шеечной локализации узлов, которые при ручном исследовании были обнаружены у 11 (5%) пациенток. Дополнительно 8 (3,7%) женщинам проведена МРТ с оценкой топографо-анатомического расположения узлов к тазовым структурам, где выявлено низкое расположение узлов. При диагностической гистероскопии у 2 (0,9%) пациенток не оказалось наличия субмукозного расположения узла.

При миоме матки оперативное лечение выполнялось эндоскопическим (лапаро- и гистероскопическим) и лапаротомным доступом. При лапароскопическом доступе учитывались противопоказания: большие размеры узлов, дооперационная гормональная терапия, множественные интерстициальные узлы, шеечно-перешеечное расположение узла, наличие 4 и более субсерозных миоматозных узлов. Лидировал во время хирургического вмешательства лапароскопический доступ – 117 (53,7%). Удаление субмукозных миоматозных узлов у 23 (10,5%) пациенток проводилось гистерорезектоскопическим методом. Лапаротомный доступ использовался только у 78 (35,8%) больных по поводу множественной миомы матки больших размеров. Миомэктомия проведена 74 (33,9%) пациенткам с субсерозно-субмукозным и интрамуральным расположением узлов. Гистерэктомия без придатков проведена 68 (31,2%), с левыми придатками – 34 (15,6%), с двусторонним удалением придатков – 42 (19,3%) женщинам.

Кровопотеря во время операции составила от 50 до 500 мл, средняя кровопотеря – 160±30,7 мл. Длительность операции – от 50 минут до 2 часов 55 минут, в среднем одна операция продолжалась 1 час 25 минут±15 минут. Во время операции с целью профилактики спайкообразования в малом тазу и полости матки 39 (17,9%) при лапароскопическом и лапаротомном доступе у 11 (47,8%) из 23 женщин при гистероскопическом удалении миоматозных узлов применен гель, содержащий гиалуроновую кислоту и карбоксиметилцеллюлозу (ГК+КМЦ – Антиадгезин), в соответствии с распоряжением Правительства

РФ от 29.12.2014 № 2762-р «Утвердить прилагаемые: перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, согласно приложению 1 (Медицинское изделие 223000 – материал хирургический противоспаечный)». ГК+КМЦ – противоспаечный рассасывающийся стерильный гель в шприцах, предназначен для профилактики спайкообразования после любых операций на органах и тканях, где имеется риск спайкообразования: абдоминальной хирургии и хирургии малого таза, во время операций в полости матки и на мочевом пузыре.

Восполнение ОЦК в послеоперационном периоде проводилось у 26 (11,9%) больных рефортаном, глюкозой, раствором Рингера, реополиглюкином. Антианемическую терапию в послеоперационном периоде получали 69 (31,7%) женщин. В раннем послеоперационном периоде боли купировались анальгетиками – анальгин, димедрол, кеторол. Заживление швов первичным натяжением было в 100% наблюдений.

Послеоперационный период у пациенток основной группы протекал без осложнений. Через 3 месяца после операции у них при гинекологическом и ультразвуковом исследовании наличие спаек отсутствовало. Из 11 женщин с первичным бесплодием у 2 (18,2%) наступила самостоятельная беременность, у 4 (36,4%) – после экстракорпорального оплодотворения, при вторичном соответственно из 32 у 5 (15,6%) и у 3 (2,4%). Применение ГК+КМЦ во время оперативного вмешательства позволило восстановить фертильность без использования высоких технологий у 7 (16,3%) пациенток.

Среднее количество эпизодов гипертермии более 37,6 °С наблюдалось у 91 (41,7%) пациентки в первые сутки, у 8 (3,7%) – в течение 5-6 суток. Нарушение свертывающей системы крови в виде повышения показателей «время свертывания» и «кровоточения», снижения показателей тромбоцитов наблюдалось у 2 женщин. При ведении больных в послеоперационном периоде им рекомендовалось раннее вставание с постели.

При анализе гистологических исследований диагноза подтвержден в 100% случаев. Дегенерация узла выявлена в 23 (10,6%) препаратах.

До оперативного вмешательства 187 женщин (85,8%) жаловались на плохое самочувствие, быструю утомляемость, снижение работоспособности; 59 (27,1%) – на постоянные головные боли, 61 (28%) – на бессонницу, 26 женщин (11,9%) обратили внимание на постоянное депрессивное состояние, снижение настроения. На тянущие боли внизу живота предъявляли жалобы 70 пациенток (32,1%),

в пояснице – 13 (6%), на боли в прямой кишке – 9 (4,1%), на острые боли внизу живота – 33 (15,1%), на боли ноющего и тянущего характера внизу живота – 118 (54,1%), на постоянные боли внизу живота – 90 (9,2%), на схваткообразные боли внизу живота – 35 (16,8%), снижение либидо и боли во время полового акта отмечали 16 (24,5%) женщин.

Через месяц после оперативного вмешательства из 168 (основная группа) пациенток 86 (51,2%) предъявляли жалобы на тянущие боли внизу жи-

вота, 12 (7,2%) отмечали сухость во влагалище, 20 (11,2%) – головные боли, 90 (53,6%) – приливы жара, потливость, 102 (60,7%) – депрессивное состояние, снижение настроения и 87 (51,8%) отметили прибавку массы тела. В то время как тянущие боли внизу живота из 50 пациенток второй группы были в 2 раза реже – 13 (26%), депрессивное состояние – в 1,5 раза: 20 (40%).

Улучшение качества жизни после операции отметили все обследуемые (рисунок 2).

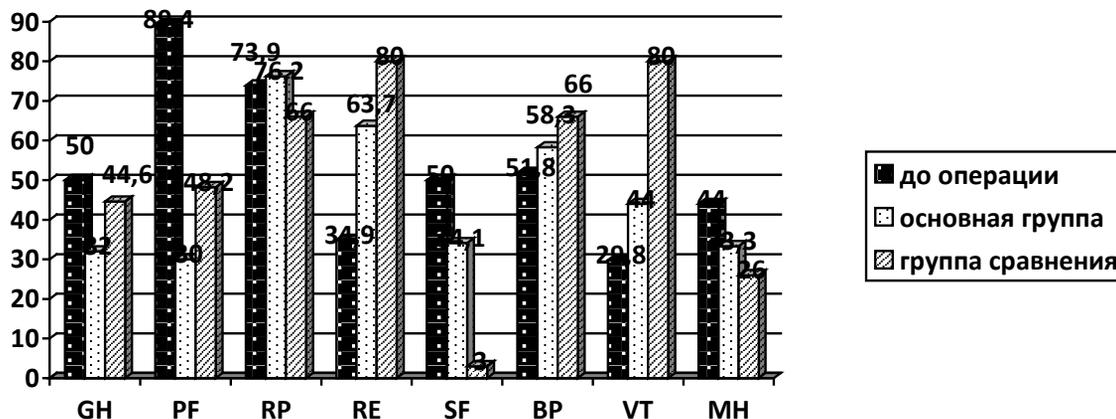


Рис. 2. Качество жизни обследуемых женщин (баллы)

До оперативного вмешательства в сравнении с послеоперационным периодом у женщин больше всего страдал психологический компонент здоровья, при снижении показателей качества жизни. Проявлялось влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения. RE – 34,9%, что можно связать с длительными нарушениями менструальной функции, приводящей к анемии у женщин. Высоким показателем снижения качества жизни являлась интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу дома и вне его – BP – 51,8%, что также отражается на качестве выполняемой работы и отрицательной атмосфере в семье и с коллегами. Такой показатель, как жизнеспособность, постоянное чувство бессилия – VT – 29,8, также резко снижен.

При субъективной оценке физической активности больными отмечена положительная динамика, что проявилось в уменьшении ощущений усталости, вялости, сонливости, недостатка энергии, снижения жизненного тонуса, физической силы, выносливости, способности выполнения значительных физических нагрузок.

Улучшение психического состояния проявилось в уменьшении подавленного, депрессивного состояния, ощущений нервозности, эмоциональной нестабильности, неудовлетворенности своей жизнью. Повысились интерес к предстоящим событиям дня, желание приобрести новый наряд, изменить причёску, макияж.

Изменение социального функционирования характеризовалось пациентками как снижение нетерпимости к окружающим, стремление к одиночеству и ограничению контактов. Некоторые опрошиваемые отмечали уменьшение желания побыть в одиночестве. Обследуемые отмечали уменьшение количества про-

блем на работе, в личных увлечениях. Женщины стали больше времени уделять семье, детям. Уменьшение утомляемости после ведения повседневного домашнего хозяйства можно объяснить улучшением физической активности. При субъективной оценке состояния здоровья обследуемые отметили положительную динамику в отношении проблем со стулом, диурезом и сном, уменьшение болей внизу живота и в спине.

При оценке сексуального функционирования женщины отмечали уменьшение дискомфорта и неудовлетворенности в интимных отношениях. Повысилось сексуальное желание, чувство сексуальной привлекательности, что связано с нормализацией менструальной функции, уменьшением болей, размеров матки.

У пациенток основной группы качество физического здоровья было в 1,5 раза лучше по отношению к группе сравнения. Общее состояние женщин (GH) оценивалось в послеоперационном периоде. Через 3 месяца после операции, по данным опросника, больше всего страдал физический компонент здоровья женщин, что можно объяснить послеоперационным периодом, заживлением швов и рекомендациями врача. Психологический компонент здоровья улучшился в основной группе до 48,2, что также в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения. Ролевое функционирование (RE), предполагающее оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, снижение качества ее выполнения), повысилось в основной группе до $80 \pm 3,5$ балла ($p < 0,001$). Дискомфорт в сексуальном функционировании достоверно снизился в основной группе до $38 \pm 3,4$ балла ($p < 0,001$). Жизнеспособность (VT) (ощущение себя полным сил и энергии) в послеоперационном периоде в основной группе возростала в 2,8 раза.

Самооценка психического здоровья (МН) в послеоперационном периоде значительно уменьшилась, приобрела стабильно положительный характер, особенно в основной группе (26,0±1,8 балла).

До хирургического лечения у всех больных отмечалось снижение качества жизни, при этом женщин беспокоили постоянные боли внизу живота, слабость, плохое самочувствие, быстрая утомляемость, снижение работоспособности. После оперативного вмешательства болевой фактор, который был ведущей жалобой у женщин, значительно уменьшился, но сохранялось ощущение тянущей боли внизу живота, что можно связать с естественным послеоперационным состоянием. Однако у пациенток основной группы они были в 2 раза реже.

Таким образом, в послеоперационном периоде качество жизни женщины, особенно при проведенной интраоперационно профилактике спайкообразования, достоверно улучшается. Показатели психологического компонента здоровья приобретают положительный характер, женщины более бодр, полна сил и энергии, готова к возвращению на рабочее место. Однако физическое состояние пациенток, которым не проводилась профилактика образования спаек, страдает, в послеоперационном периоде женщине тяжело выполнять привычную для ее образа жизни физическую работу.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Баканова А.Р. Оценка эффективности и безопасности антипрогестинов в адьювантной терапии миомы матки у женщин репродуктивного возраста // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2010. С. 308-309. [Bakanova A.R. Otsenka effektivnosti i besopasnosti antiprogestinov v adjuvantnoi terapii miomy matki u zhenshin reproduktivnogo vosrasta. Materialiy XI Vserossiiskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». Moscow, 2010. P. 308-309 (In Russ.)]
2. Баринов С.В., Василенко Л.Н. Современные подходы к обследованию и тактике ведения больных миомой матки фертильного возраста // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. Москва, 2008. С. 314. [Barinov S.V., Vasilenko L.N. Sovremennye podkhodi k obsledovaniyu i taktike vedeniya bolnikh miomoi matki fertilnogo vosrasta. Materialy s'ezda akusherov-gineologov Rossii. Moscow, 2008. P. 314 (In Russ.)]
3. Батырова З.К., Уварова Е.В., Кумыкова З.Х., Латыпова Н.Х. Возможности профилактики рецидива сращения малых половых губ с использованием гиалуроновой кислоты // *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2018. Том 14. № 3. С. 20-25. [Batyrova Z.K., Uvarova E.V., Kumykova Z.H., Latipova N.H. Vosmozhnosti profilaktiki retsidiva srascheniya mal'ykh polovoykh gub s ispol'zovaniem gialuronovoi kisloty. *Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov*. 2018;14(3):20-25 (In Russ.)]
4. Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А., Бобров Б.Ю., Аксенова В.Б. Некоторые дискуссионные вопросы эмболизации маточных артерий при миоме матки // *Акушерство и гинекология*. 2006. № 3. С. 26-30. [Breusenko V.G., Krasnova I.A., Kapranov S.A., Bobrov B.Yu., Aksenova V.B. Some debatable issues of uterine artery embolization in

uterine fibroids. *Akusherstvo i ginecologiya*. 2006;3:26-30 (In Russ.)]

5. Доброхотова Ю.Э., Гришин И.И., Гришин А.И. Опыт применения противоспаечного барьера у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия // *Российский медицинский журнал*. 2017. № 15. С. 7-15. [Dobrokhotova Yu.E., Grischin I.I., Grischin A.I. Experience of using the anti-adhesive barrier in patients with tubal-peritoneal factor of infertility. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2017;15:7-15 (In Russ.)]

6. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Бобров Б.Ю., Алиева А.А., Гришин И.И. Эмболизация маточных артерий при лечении миомы матки. *Российский медицинский журнал*. – 2006. – № 2. – С. 23-25. [Dobrokhotova Yu.E., Kapranov S.A., Bobrov B.Yu., Alieva A.A., Grischin I.I. Embolization of uterine arteries in the treatment of uterine fibroids. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal*. 2006;2:3-25 (In Russ.)]

7. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А. Эмболизация маточных артерий в практике акушера-гинеколога. М.: ЛитТерра, 2011. – 96 С. [Dobrokhotova Yu.E., Kapranov S.A. Embolisatsiya matochnykh arteriy v praktike akushera-ginecologa. M., 2011. 96 p. (In Russ.)]

8. Кулавский Е.В., Кутуев А.А. Консервативная миомэктомия у женщин фертильного возраста. Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2010. С. 416. [Kulavskii E.V., Kutuev A.A. Konservativnaya miomektomiya u zhenshin fertilnogo vosrasta. Materialy XI Vserossiiskogo nauchnogo foruma «Mat' i ditya». Moscow, 2010. P. 416 (In Russ.)]

9. Курцер М.А., Лукашина М.В., Тищенко Е.П. Консервативная миомэктомия во время кесарева сечения // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2008. Т. 7. № 3. С. 82-87 [Kurtser M.A., Lukashina M.V., Tischenko E.P. Conservative myomectomy during cesarean section. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2008;7(3):82-87 (In Russ.)]

10. Пономарев В.В., Фомина Е.В. Влияние хирургического доступа при миомэктомии на восстановление регуляторно-адаптационных возможностей организма женщин в ближайшем послеоперационном периоде. Материалы XXIII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических больных». Москва, 2010. С. 145-146. [Ponomarev V.V., Fomina E.V. Vliyaniye khirurgicheskogo dostupa pri miomektomii na vosstanovlenie regul'yatorno-adaptatsionnykh vozmozhnoykh organizma zhenshin v blizhaishem posleoperatsionnom periode. Materialy XXIII Mezhdunarodnogo kongressa s kursom endoskopii «Novye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh bolnykh». Moscow, 2010. P. 145-146 (In Russ.)]

11. Попов Э.Н. Новые технологии в гинекологии // *Врач*. 2016. № 12. С.1-3. [Popov E.N. Novye tekhnologii v ginekologii. *Vrach*. 2016;12:1-3 (In Russ.)]

12. Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф., Нейфельд И.В., Проданова Е.В. Преимущества эмболизации маточных артерий в хирургическом лечении миомы матки // *Лечение и профилактика*. 2013. Т. 3. № 2. С. 13 [Rogozhina I.E., Khvorostuhina N.F., Neifeld I.V., Prodanova E.V. Advantages of uterine artery embolization in the surgical treatment of uterine fibroids. *Lechenie i profilktika*. 2013;3(2):13. (In Russ.)]

13. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г., Каппушева Л.М., Азиев О.В. Эндоскопическая миомэктомия: за и против // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2007. Т. 6. № 1. С. 57-60 [Savel'eva G.M., Kurtser M.A., Breusenko V.G., Kappusheva L.M., Aziev O.V. Endoscopic myomectomy: pros and cons. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2007;6(1):57-60. (In Russ.)]

14. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А., Шиповский В.Н. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса // Журнал акушерства и женских болезней. 2010. Т. 12. № 2. С. 81-87. [Savel'eva G.M., Breusenko V.G., Krasnova I.A., Kapranov S.A., Shipovskii V.N. Uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids. Current state of the issue. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010;12(2): 81-87. (In Russ.)]
15. Сахаутдинова И.В. Альтернативные подходы к функциональной хирургии матки (клиническое и экспериментальное исследование): автореф. дисс. <...> д-ра мед. наук. М., 2008. 36 с. [Sakhautdinova I.V. Alternativnye podkhody k funktsionalnoi khirurgii матки: klinicheskoe i eksperimentalnoe issledovanie [dissertation]. Moscow; 2008. 36 p. (In Russ.)]
16. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Лебедев В.А., Пашков В.М. Доброкачественные заболевания матки. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. [Strizhakov A.N., Davidov A.I., Lebedev V.A., Pashkov V.M. Dobrokachestvennye zabolevaniya матки. Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (In Russ.)]
17. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Возможности гистерорезектоскопии при лечении больных с подслизистой миомой матки. Материалы XXII Международного конгресса с курсом эндоскопии «Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических больных». Москва, 2009. С. 43-44 [Strizhakov A.N., Davydov A.I. Vozmozhnosti gisterorezektoskopii pri lechenii bolnih s podslizistoio miomoi матки. Materiali XXII Mejdunarodnogo kongressa s kursom endoskopii «Novye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh bolnykh». Moscow, 2009. P. 43-44 (In Russ.)]
18. Тихомиров А.Л., Манухин И.Б., Казенашев В.В., Манухина Е.И., Юдина Т.А. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 5. С. 100-105. [Tihomirov A.L., Manuhin I.B., Kazenashhev V.V., Manuhina E.I., Yudina T.A. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2016;5:100-105. (In Russ.)]
19. Тетелютин Ф.К., Соловьева М.Е., Толстолуцкая Е.А., Полякова М.Р. Использование различных методов лечения миомы матки // Специальный выпуск «Проблемы репродукции». 2010. С. 248-249. [Tetelyutina F.K., Solov'eva M.E., Tolstolutsкая E.A., Polyakova M.R. Use of various methods of treatment of uterine fibroids. *Spetsialnyi vypusk «Problemy reproduktivnoi»*. 2010:248-249. (In Russ.)]
20. Тетелютин Ф.К., Толстолуцкая Е.А., Соловьева М.Е., Клецов К.Б., Мейтис О.И. Результаты эмболизации маточных артерий при лечении больных миомой матки // Медицинский Альманах. 2010. № 3-12. С. 89-91. [Tetelyutina F.K., Tolstolutsкая E.A., Solov'eva M.E., Klestov K.B., Meitis O.I. Results of uterine artery embolization in the treatment of patients with uterine myoma. *Meditinskii Almanakh*. 2010;3-12:89-91. (In Russ.)]
21. Тетелютин Ф.К., Толстолуцкая Е.А. Особенности течения беременности, родов и их исходов у женщин с миомой матки после эмболизации маточных артерий. «Консилиум»// Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 80-летию ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России. Ижевск, 2013. С. 39-41. [Tetelyutina F.K., Tolstolutsкая E.A. Osobennosti techeniya beremennosti, rodov i ih ishodov u zhenschin s miomoi матки после embolizatsii matochnykh arterii. Materialy II Mezhhregionalnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii. Izhevsk, 2013. P. 39-41. (In Russ.)]
22. Тетелютин Ф.К., Толстолуцкая Е.А., Соловьева М.Е., Клецов К.Б., Эмболизация маточных артерий при миоме матки // Материалы международной научно-практической конференции «Высокие технологии в акушерстве и гинекологии», посвященной юбилею родильного дома ГУЗ «РКДЦ» МЗ УР. – Ижевск, 2010. С. 263-265. [Tetelyutina F.K., Tolstolutsкая E.A., Solov'eva M.E., Klestov K.B. Embolizatsiya matochnykh arterii pri miome матки. Materialy mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Vysokie tekhnologii v akusherstve i ginekologii». Izhevsk, 2010. P. 263-265. (In Russ.)]
23. Толстолуцкая Е.А., Тетелютин Ф.К., Соловьева М.Е., Мейтис О.И., Клецов К.Б. Дифференцированный подход к лечению миомы матки // Медицинский Альманах. 2010. № 3-12. С. 83-86. [Tolstolutsкая E.A., Tetelyutina F.K., Solov'eva M.E., Meitis O.I., Klestov K.B. Differentsirovannyi podkhod k lecheniyu miomy матки. *Meditinskii Almanakh*. 2010;3-12:83-86. (In Russ.)]

УДК 616.33-002:616.12-009.72

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10105

СИНДРОМ ДИСПЕПСИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Филатов М.А., Симонова Ж.Г.

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

Цель исследования: изучить особенности и детерминанты синдрома диспепсии у больных стабильной стенокардией.

Материал и методы исследования. Первый этап – ретроспективный анализ историй болезни больных стабильной стенокардией (n=1058). В процессе второго этапа были сформированы три группы больных. В I группу включены больные стабильной стенокардией с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (n=34), во II группу (n=65) – с сочетанием хронического гастрита, в III группу (n=27) – с сочетанием язвенной болезни. Оценивали результаты эзофагогастроскопии, особенности и степень тяжести диспепсического синдрома.

Результаты. Среди больных стабильной стенокардией (n=1058) распространенность сопутствующей патологии гастроэзофагеальной зоны составила 56,9%. В структуре сопутствующей патологии хронический гастрит составил 62,4%. Самый высокий показатель диспепсического индекса оказался у больных I группы по сравнению с больными II и III групп (10,4±2,2 vs 7,5±2,4, p=0,0077; 10,4±2,2 vs 8,4±3,2, p=0,013). Наличие корреляционной взаимозависимости между уровнем ДИ и поражением слизистой

оболочки пищевода ($r=0,56$, $p=0,0044$) указало на гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь как детерминирующий фактор развития диспепсического синдрома.

Заключение. Больные стабильной стенокардией в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью имеют более тяжелое клиническое течение заболевания, проявляющееся наряду с ангинозными болями выраженным диспепсическим синдромом средней и тяжелой степеней тяжести.

Ключевые слова: синдром диспепсии, стабильная стенокардия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастрит.

DYSPEPSIA SYNDROME IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS

Filatov M.A., Simonova Zh.G.

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

The purpose is to study the features and determinants of dyspepsia syndrome in patients with stable angina pectoris.

The first stage is a retrospective analysis of the medical histories of patients with stable angina ($n = 126$). During the second phase, three groups of patients were formed. Group I included patients with stable angina with a combination of gastroesophageal reflux disease ($n = 34$), group II ($n = 65$) – with a combination of chronic gastritis, and group III ($n = 27$) – with a combination of ulcerative disease. Results of esophagogastroscopey, features and severity of dyspeptic syndrome were evaluated.

Among patients with stable angina ($n = 1058$), the prevalence of concomitant pathology of the gastroesophageal zone was 56.9%. In the structure of concomitant pathology, chronic gastritis was 62.4%. The highest dyspeptic index was found in group I patients compared to group II and group III patients ($10,4 \pm 2.2$ vs $7,5 \pm 2.4$, $p = 0.0077$; $10,4 \pm 2.2$ vs $8,4 \pm 3.2$, $p = 0.013$). The correlation between the DI level and the esophageal mucosa lesion ($r = 0.56$, $p = 0.0044$) indicated gastroesophageal reflux disease as a determinant of dyspepsia syndrome.

Patients with stable angina pectoris with a combination of gastroesophageal reflux disease have a more severe clinical course of the disease, manifested in anginous pain as well as characteristic dyspeptic syndrome, moderate or severe.

Keywords: dyspepsia syndrome, stable angina, gastroesophageal reflux disease, chronic gastritis.

Введение

Диспепсический синдром принадлежит к числу наиболее часто встречающихся гастроэнтерологических жалоб. Частота синдрома диспепсии (СД) у взрослого населения планеты варьирует от 7% до 41% и составляет в среднем около 25% [1]. Современные представления трактуют рассматриваемый синдром как полиэтиологическое расстройство. При этом в фокусе научных исследований прослеживается его непосредственная связь с полиморбидностью. Если нарастание множественности заболеваний с возрастом отражает прежде всего инволюционные процессы, то понятие коморбидности – причинную возможность их сочетания, причем последнее изучено значительно меньше. Широко известный принцип «лечить нужно не болезнь, а больного», провозглашенный еще Гиппократом, акцентирует внимание на проблеме мульти- и коморбидности. И прежде всего это относится к синтропии сердечно-сосудистых заболеваний и поражений желудочно-кишечного тракта.

Заболеваемость, инвалидизация и смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ежегодно увеличивается. По данным Росстата (2016 г.), распространенность ИБС в России составила 5208,4 человека на 100 000 населения, в то время как распространенность стенокардии – 2370,8 человека на 100 000 населения.

Течение ИБС неуклонно утяжеляется при сочетании с поражением гастроэзофагеальной зоны, которое встречается в 35% случаев и занимает второе место после эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки [2].

Развитие и прогрессирование диспепсических явлений у больных ИБС, особенно в пожилом возраст-

те, связано с микроциркуляторными нарушениями, которые приводят к сдвигу тканевого кислотно-щелочного баланса, нарушению прочности эпителиального пласта – важнейшего фактора защиты пищевода от агрессивного воздействия рефлюксного содержимого. Кроме того, нитраты и антагонисты кальция, используемые в качестве антиангинальной терапии при ИБС, оказывают расслабляющее влияние на гладкую мускулатуру нижней трети пищевода, что приводит к увеличению числа и продолжительности рефлюксов. Патологический гастроэзофагеальный рефлюкс может выступать триггером каскада реакций, приводящих к усилению и учащению эпизодов ишемии миокарда. Данное сочетание характеризуется поздней диагностикой в связи с атипичным течением, увеличением числа осложнений, в т.ч. таких, как инфаркт миокарда и желудочно-кишечное кровотечение [3].

Важнейшую роль в рассмотрении коморбидного течения ИБС и синдрома диспепсии играет сочетание ИБС и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [4, 5]. Несмотря на большое число комплексных исследований, направленных на решение теоретических и прикладных аспектов данного сочетания, до настоящего времени неизученной остается сопряженность клинико-функциональных характеристик стабильной стенокардии и проявлений ГЭРБ; отсутствуют данные о результативности лечения сочетанной патологии.

Дальнейшее изучение патогенетических аспектов сочетания ишемической болезни сердца и патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, поиски концептуально-интегративного подхода к лечению неизбежно диктуют углубленное познание механизмов диспепсического синдрома у данного контингента больных.

Цель исследования: изучить особенности и детерминанты синдрома диспепсии у больных стабильной стенокардией.

Материал и методы

Клиническое исследование соответствовало проведению двухэтапного исследования. В процессе первого ретроспективного этапа нами были изучены истории болезней 1058 больных стабильной стенокардией, проходивших стационарное лечение в отделениях терапевтического профиля КОКБУЗ «Кировская областная клиническая больница» в период 2016–2019 гг. Второй этап соответствовал проведению открытого проспективного клинического исследования. Нами последовательно была сформирована группа больных стабильной стенокардией, имевших синдром диспепсии ($n=126$). Критерии включения: 1) установленный диагноз стабильной стенокардии I ФК, II ФК, ХСН I, II А (по ОССН, 2010); 2) возраст от 35 до 70 лет; 3) согласие пациента на участие в исследовании; 4) наличие патологии, ассоциированной с *H. pylori*: язвенная болезнь, ГЭРБ, хронический гастрит; 4) отсутствие критериев исключения. Критерии невключения: сердечная недостаточность \geq II Б ст., почечная и печеночная недостаточность, сахарный диабет, нестабильная стенокардия III и IV ФК, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД), отказ от участия в исследовании. Все больные получали базисную терапию. Диагноз стабильной стенокардии больным был установлен с учетом клинических и инструментальных методов обследования, включавших регистрацию ЭКГ, велоэргометрию, ЭХО КГ и коронароангиографию, в условиях стационара КОКБУЗ «Кировская областная клиническая больница». Для верификации патологии гастроэзофагеальной зоны после информирования и при согласии пациента выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Для диагностики инфекции *H. pylori* применялись биопсийные методы (быстрый уреазный тест), серологический метод (определение антител IgG к *H. pylori* в сыворотке крови). Для оценки выраженности и степени тяжести диспепсического синдрома нами предложен диспепсический индекс (ДИ), рассчитываемый по формуле: $A+B+C$, где А – количество симптомов диспепсии, В – кратность их возникновения в течение недели, С – длительность симптомов. Наличие симптома принимали за 1 балл, длительность до 3 мес. – 1 балл, от 3 до 6 мес. – 2 балла, от 6 до 12 мес. – 3 балла и более 12 мес. – 4 балла. При ДИ в диапазоне 3 до 7 баллов степень СД считали легкой, при 8–10 баллах – средней, от 11 и более – тяжелой. Полученный фактический материал обработан методом вариационной статистики с вычислением средних величин (M), среднего квадратического отклонения (σ), ошибки средней (m). Сравнение качественных переменных проводили с использованием критерия χ^2 . За статистически значимый принимали уровень $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнялась с помощью статистических программ Primer of Biostatistics 4.03, SPSS 11.0.

Результаты и их обсуждение

Результаты первого этапа. Всех обследованных (1058) пациентов разделили в зависимости от наличия анамнеза и установленной сопутствующей патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на две группы. В первую группу вошли 602 (56,9%) больных хроническими формами ИБС

при сочетании с патологией гастроэзофагеальной зоны (подтвержденной в качестве сопутствующего диагноза). Вторую группу составили 456 (43,1%) больных, не имеющих сопутствующей гастроэзофагеальной зоны. Структура выявленной патологии ЖКТ: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК) – 89 (14,8%) больных, хронический гастрит, в т.ч. эрозивный гастрит, – 376 (62,4%), хронический дуоденит – 86 (14,2%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – у 52 (8,6%) больных. Инфекция *H. pylori* диагностирована у 468 (44,2%) пациентов.

Вторую группу составили 456 (43,1%) больных изолированной ИБС. При этом 154 пациента (34,2%) из этого числа анамнестически имели симптомы желудочной диспепсии. Наиболее распространенными симптомами оказались: 1) изжога – у 73 (47,4%) больных; 2) дискомфорт (и/или тяжесть) в области эпигастрия – у 38 (24,8%); 3) отрыжка – у 27 (17,6%); 4) боль в области эпигастрия – лишь у 16 (10,4%) больных.

При изучении факторов риска атеросклероза нами установлено, что среди 602 пациентов с ИБС, имеющих сопутствующее поражение верхних отделов ЖКТ, имеют место следующие факторы риска атеросклероза: табачная зависимость – у 214 (35,5%) пациентов; гиперхолестеринемия – у 449 (74,4%); ожирение – у 347 (57,7%); СД II типа – у 135 (22,4%); артериальная гипертензия – у 342 (56,9%) пациентов. С целью сравнения нами оценены факторы риска атеросклероза у больных изолированной стабильной стенокардией (контрольная группа) ($n=456$). Результаты изучения показали, что табачная зависимость имела место у 210 (46%), гиперхолестеринемия – у 305 (67%), ожирение – у 104 (23%) пациентов, артериальная гипертензия – у 237 (52%) пациентов. Таким образом, значимо чаще у больных ИБС при сочетании с поражением гастроэзофагеальной зоны по сравнению с больными изолированной ИБС (57,7 против 23%, $\chi^2=25,411$, $p < 0,0001$) выявлялось ожирение. Других значимых различий между частотой факторов риска атеросклероза (артериальная гипертензия, табачная зависимость, гиперхолестеринемия) мы не получили.

Анализ базисной терапии у больных хроническими формами ИБС ($n=1058$) продемонстрировал следующее. Применялись: бета-блокаторы – у 829 (78,2%) больных, статины – у 925 (87,3%), ингибиторы АПФ – у 678 (64%), дезагреганты – у 955 (90,2%), блокаторы кальциевых каналов – у 515 (48,6%), диуретики – у 447 (42,2%), сартаны – у 410 (38,7%) больных. В качестве профилактики поражения гастроэзофагеальной зоны ингибиторы протонной помпы (ИПП) принимали 234 (22,1%) больных. Группа больных, принимающих более пяти препаратов одновременно, составила 606 (57,2%) пациентов, среди них всего 195 (32,2%) больных получали ИПП. Следует подчеркнуть важность входящих в состав базисной терапии дезагрегантов как эффективного и доступного средства для профилактики тромбоэмболии у больных ССС, в особенности перенесших инфаркт миокарда. Вместе с тем дезагреганты, обладающие широкой палитрой фармакотерапевтической эффективности, могут индуцировать развитие серьезных клинических проблем. Особую актуальность приобретает специфическое негативное действие ацетилсалициловой кислоты на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, обусловленное ингибированием простагландинов [2].

Результаты второго этапа. Исходно нами была сформирована группа больных (n=126) стабильной стенокардией с сочетанием поражения гастроэзофагеальной зоны. Средний возраст больных составил 59,5±6,8 года, длительность основного заболевания – 5,4±2,8 года. Мужчины составили 76%, женщины соответственно – 24%. Стенокардия напряжения I ФК установлена у 23 (18,2%) больных, стенокардия II ФК – у 103 (81,8%). Структура заболеваний гастроэзофагеальной зоны оказалась представленной:

язвенная болезнь желудка и/или ДПК, в т.ч. в стадии ремиссии, – 27 (21,4%), ГЭРБ – 34 (27%), хронический гастрит (в т.ч. эрозивный) – 65 (51,6%) больных. Факторы риска атеросклероза были обнаружены: артериальная гипертензия – у 99 (79%), ожирение – у 98 (78,5%), табачная зависимость (в т.ч. в анамнезе) – у 89 (71%) больных. При глубоком изучении клинической картины у всех больных присутствовал астенический синдром. Также все (100%) больные отметили снижение качества жизни (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	(n=126)	
	абс.	%
Возраст, лет (M±δ)	59,5±6,8	
Мужчины	95	76
Женщины	31	24
Стенокардия напряжения I	23	18,2
Стенокардия напряжения II	103	81,8
Длительность стенокардии, лет (M±δ)	5,4±2,8	
Табачная зависимость (в т.ч. в анамнезе)	89	71
Ожирение	98	78,5
Артериальная гипертензия	99	79
Ангинозные боли	126	100
Нарушения ритма сердца	67	53
Снижение аппетита	126	100
ГЭРБ	34	27
Хр. гастрит, в т.ч. эрозивный	65	51,6
Язвенная болезнь желудка и/или ДПК, в т.ч. в стадии ремиссии	27	21,4
Нарушение сна	126	100
Снижение качества жизни	126	100
Снижение работоспособности	126	100
Диспепсический синдром	126	100
Длительность диспепсического синдрома, лет (M±δ)	2,8±1,3	

Длительность диспепсического синдрома разной степени выраженности, выявленного нами на основании опроса больных, составила 2,8±1,3 года. Для более многогранного и глубокого анализа синдрома диспепсии, имевшего место у всех больных сформированной группы, нами принято решение дополнительного формирования групп соответственно патологии гастроэзофагеальной зоны. Таким образом, были сформированы три группы больных. Больные I группы (n=34) в качестве сопутствующей патологии имели ГЭРБ. II группу (n=65) составили больные при сочетании с хроническим гастритом (в т.ч. эрозивным). В III группу (n=27) были включены больные с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) (в т.ч. в стадии ремиссии).

Систематизация полученных данных опроса и анкетирования больных позволила представить синдром диспепсии как сумму достаточно разнообразных симптомов. Оценка диспепсического индекса в итоге показала, что самый высокий ДИ имели больные I группы по сравнению с больными II и III групп соответственно (10,4±2,2 vs 7,5±2,4, p=0,0077; 10,4±2,2 vs 8,4±3,2, p=0,013) (табл. 2). Максимально негативным спектр ДИ оказался у больных стабильной стенокардией с сочетанием ГЭРБ. Изжога, в том числе ночная изжога, эпигастральные боли отрицательно воздействовали на оценку работоспособности и качества жизни больных именно в этой группе. Качество жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, как известно, имеет более низкий уровень, независимо от клинико-эндоскопических изменений пищевода [3–5].

Таблица 2

Характеристика диспепсического синдрома у больных стабильной стенокардией с сочетанием патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Показатели	Стабильная стенокардия и ГЭРБ I группа (n=34)	Стабильная стенокардия и хр. гастрит II группа (n=65)	Стабильная стенокардия и ЯБ III группа (n=27)	p
Боли в эпигастральной области, абс., %	4(11,8)	24(32)	21(77,7)	p1-2=0,041 (χ ² =4,188) p1-3=0,001 (χ ² =11,354) p2-3=0,046 (χ ² =3,982)

Чувство жжения в эпигастральной области	1(2,9)	4(6)	1(3,7)	p1-2>0,1 p1-3>0,1 p2-3>0,1
Тяжесть, дискомфорт в эпигастрии после приема пищи	27(79,4)	24(36,8)	19(70)	p1-2=0,029($\chi^2=4,825$) p1-3>0,1 p2-3=0,091($\chi^2=2,872$)
Раннее насыщение	20(59)	24(36,8)	19(70)	p1-2=0,206 p1-3>0,1 p2-3=0,091($\chi^2=2,872$)
Изжога, в т.ч. ночная	34(100)	28(43)	18(66,5)	p1-2=0,0011($\chi^2=29,98$) p1-3=0,541 p2-3=0,001($\chi^2=19,531$)
Отрыжка	31(91)	24(36,8)	19(70)	p1-2=0,009($\chi^2=7,028$) p1-3>0,1 p2-3=0,091($\chi^2=2,872$)
Тошнота	1(2,9)	22(33,8)	1(3,7)	p1-2=0,05($\chi^2=8,208$) p1-3=0,013($\chi^2=6,243$) p2-3=0,031
ДИ	10,4±2,2	7,5±2,4	8,4±3,2	p1-2=0,0077 p1-3=0,013 p2-3>0,1

Примечание: p – уровень статистической значимости между клиническими показателями I, II и III групп больных.

Полученные данные эндоскопической картины эзофагогастродуоденальной зоны указали на более выраженное воспаление тела желудка у больных II группы в сравнении с I и III группами соответственно (2,4±0,09 vs 1,89±0,19, p=0,0035; 2,4±0,09 vs 1,95±0,06; p=0,009). В антральном отделе желудка самый значительный уровень воспаления имелся у больных II и III групп в сравнении с больными I группы (2,64±0,12 vs 2,04±0,16, p=0,009; 2,44±0,11 vs 2,04±0,16; p=0,01). Одновременно у больных II и III групп определено наиболее выраженное воспаление слизистой оболоч-

ки луковицы ДПК, что может говорить о вовлечении в воспалительный процесс дуоденальной зоны за счет негативных свойств бактерии *H. pylori* [6]. При анализе степени обсемененности инфекции *H. pylori* мы не выявили статистически значимых различий среди больных изучаемых групп, что согласуется с уже опубликованными данными [7]. Поражение дистального отдела пищевода в виде как катарального воспалительного процесса, так и эрозивных изменений вполне закономерно оказалось характерным только для больных I группы (табл. 3).

Таблица 3

Эндоскопическая характеристика гастроэзофагеальной зоны у больных стабильной стенокардией

Показатели	Стабильная стенокардия и ГЭРБ I группа (n=34)	Стабильная стенокардия и хр. гастрит II группа (n=65)	Стабильная стенокардия и ЯБ III группа (n=27)	p
Эрозии антрального отдела желудка	3(10,7)	24(68,6)	11(40,7)	p1-2=0,019($\chi^2=5,520$) p1-3=0,021($\chi^2=5,362$) p2-3=0,8021
Слизистая оболочка луковицы ДПК – гиперемия, баллы (M±σ)	2,46±0,18	2,6±0,15	2,8±0,12	p1-2>0,1 p1-3>0,1 p2-3>0,1
Слизистая дистального отдела пищевода – гиперемия, баллы (M±σ)	2,8±0,15	-	-	Нз
Эзофагит, класс А (Лос-Анджелесская классификация), абс., %	17(60,7)	-	-	Нз
Эзофагит, класс В, абс., %	8(28,6)	-	-	Нз
Эзофагит, класс С, абс., %	1(3,6)	-	-	Нз
Слизистая оболочка тела желудка – гиперемия, баллы (M±σ)	1,89±0,19	2,4±0,09	1,95±0,06	p1-2=0,0035 p1-3=0,009
Слизистая оболочка антрального отдела желудка – гиперемия, баллы (M±σ)	2,04±0,16	2,64±0,12	2,44±0,11	p1-2=0,009 p1-3=0,01
Язвенный дефект ДПК	-	-	11(40,7)	Нз
Язвенный дефект желудка	-	-	2(7,4)	Нз

Рубцовая деформация ДПК	-	-	27(100)	Нз
Обсемененность <i>H. pylori</i> , баллы (M±σ)	2,56±0,11	2,49±0,16	2,63±0,16	p1-2>0,1 p1-3>0,1 p2-3>0,1

Примечания: p – уровень статистической значимости между клиническими показателями I, II и III групп больных. Нз – нет статистической значимости.

Анализ корреляционных взаимоотношений продемонстрировал отсутствие существенных взаимосвязей между степенью воспаления гастроэзофагеальной зоны и степенью обсемененности *H. pylori*. Особо следует отметить наличие тесной взаимосвязи между уровнем ДИ и поражением слизистой оболочки пищевода ($r=0,56$, $p=0,0044$), что указывает на ГЭРБ как детерминирующий фактор развития диспепсического синдрома.

Высокая степень распространенности поражения гастроэзофагеальной зоны у больных стабильной стенокардией, равно как и сопровождающего ее диспепсического синдрома, нацеливают на дальнейшее изучение патогенетических аспектов данной сопряженности. При этом вариативность диспепсического синдрома предопределяет углубленный поиск детерминирующих факторов его возникновения. Требуют изучения корреляционные взаимоотношения длительности приема лекарственных препаратов и степени выраженности диспепсического индекса. Возникает необходимость изучения ассоциации воспалительных каскадов и морфологических изменений в зоне поражения желудочно-кишечного тракта.

Выводы

1. Распространенность сопутствующей патологии гастроэзофагеальной зоны у больных хроническими формами ИБС составляет 56,9%, при этом хронический гастрит составляет 62,4%. Наибольшую значимость среди факторов риска атеросклероза у рассматриваемого контингента имеет ожирение.

2. Больные стабильной стенокардией в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью имеют более тяжелое клиническое течение заболевания, проявляющееся наряду с ангинозными болями выраженным диспепсическим синдромом средней и тяжелой степеней тяжести.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М., Киприанис В.А., Охлобыстина О.З. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский

журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 1. С.50-61. [Ivashkin V.T., Mayev I.V., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., Kiprianis V.A., Okhlobystina O.Z. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2017; 27(1):50-61 (In Russ.) DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61.

2. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» // Современная ревматология. 2015. № 1. С. 4–23. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yahno N.N. et al. Clinical recommendations “Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in clinical practice”. *Modern rheumatology*. 2015;1: 4–23 (In Russ.) DOI: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23.

3. Черкашина Е.А. Качество жизни у больных ГЭРБ // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. № 2. С. 200-201. [Cherkashina Ye.A. Quality of life in patients with GERD. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2010; 3(2): 200-201 (In Russ.)]

4. Симонова Ж.Г., Приходько М.Н., Филатов М.А. Оценка качества жизни у больных ГЭРБ с внепищеводными проявлениями // Вятский медицинский вестник. 2018. № 3. С. 24-28. [Simonova Zh.G., Prikhod'ko M.N., Filatov M.A. Evaluation of the quality of life in patients with GERD with extra-esophageal manifestations. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018; 3: 24-28 (In Russ.)]

5. Василькина О.В., Еремина Е.Ю. Оценка особенностей качества жизни больных ГЭРБ // Вестник Мордовского университета. 2013. № 1-2. С. 160-162. [Vasil'kina O.V., Eremina E.Yu. Evaluation of the characteristics of the quality of life of patients with GERD. *Bulletin of Mordovia University*. 2013; 1-2: 160-162 (In Russ.)]

6. Маев И.В. Хеликобактер-ассоциированная форма язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: проблемы терапии // Фарматека. 2014. № 2. С. 10-17. [Maev I.V. Helicobacter-associated form of gastric ulcer and duodenal ulcer: problems of therapy. *Farmateka*. 2014; 2: 10-17 (In Russ.)].

7. Симонова Ж.Г., Мартусевич А.К., Тарловская Е.И. Функциональное состояние эндотелия у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и язвенной болезни гастродуоденальной зоны // Медицинский альманах. 2013. № 4. С. 115-118. [Simonova Z.G., Martusevich A.K., Tarlovskaya E.I. Functional state of the endothelium in patients with a combination of ischemic heart disease and peptic ulcer of the gastroduodenal zone. *Medical Almanac*. 2013; 4: 115-118 (In Russ.)]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЧАСТОТЫ РАЗВИТИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

¹Чухнина Е.А., ¹Игнатьева Т.В., ¹Кашуба Э.А., ¹Антонова М.В., ²Саража О.В., ²Сазонова Ю.В.

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru

²ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД», Тюмень, Россия (625025, г. Тюмень, ул. Новая, 2, стр. 3), e-mail: cpbs@med-to.ru

Основная цель антиретровирусной терапии (АРТ) – увеличение продолжительности и сохранение качества жизни пациентов – достигается за счет снижения вирусной нагрузки (ВН). В России в 2018 году 72,0% людей с ВИЧ-положительным статусом состояли на диспансерном учете, 58,9% из них получали лечение, и у 77,9% из получавших АРТ была подавлена ВН.

Цель: оценить вирусологическую и иммунологическую эффективность разных схем АРТ и проанализировать токсичность противовирусных препаратов.

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт 100 пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете в ГБУЗ «Центр профилактики и борьбы со СПИД» г. Тюмени.

Вирусологический ответ значимо чаще развивался у пациентов, получавших 2НИОТ+ННИОТ – в 60,2%, в сравнении при приеме 2НИОТ+ИП – в 44,9% ($p<0,05$). Положительная динамика CD4+-Лф отмечалась чаще в группе 2НИОТ+ННИОТ – в 78,2%, в то время как в группе 2НИОТ+ИП – в 70,5%. Рост CD4+-Лф был более выражен в группе 2НИОТ+ННИОТ – на 35,3 (14,1; 52,7)%, в сравнении при назначении 2НИОТ+ИП – на 12,1 (32,5; 4,2)%. Переход на другие препараты из лекарственной группы в связи с развитием побочных эффектов происходил при назначении схемы 2НИОТ+ИП в 24,1%, 2НИОТ+ННИОТ – в 18,3%. Препараты из группы ИП продемонстрировали наибольшую токсичность (32,7%).

Более выраженная вирусологическая и иммунологическая эффективность была установлена в случаях назначения схем 2НИОТ+ННИОТ. Развитие побочных эффектов более характерно для схем 2НИОТ+ИП.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, АРТ, вирусологическая эффективность, иммунологическая эффективность, токсичность.

ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF ANTIRETROVIRAL THERAPY AND FREQUENCY OF ANTIVIRAL DRUG SIDE EFFECTS DEVELOPMENT

¹Chukhnina E.A., ¹Ignat'eva T.V., ¹Kashuba E.A., ¹Antonova M.V., ²Sarazha O.V., ²Sazonova Yu.V.

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru

²AIDS Prevention and Control Center, Tyumen, Russia (625025, Tyumen, Novaya St. 2/3), e-mail: olga-lagutina@inbox.ru

The main goals of antiretroviral therapy (ART) are to prolong patient's life and to preserve its quality. They are accomplished through viral load reduction. In Russia 72,0% of HIV-positive people were registered in 2018, 58,9% of them were on ART and 77,9% of ART-treated people were virally suppressed.

The aim of the research is to assess efficiency of different antiretroviral regimens from immunological and virological points of view and examine the toxicity of HIV medications.

A retrospective chart review was carried out. 100 HIV-positive patients subject to regular medical check-up at Tyumen Center for AIDS Prevention and Control.

ART inhibited HIV replication in 60,2% of the patients treated with 2NRTI+ NNRTI ($p<0,05$). Positive changes in the level of CD4 lymphocytes were seen in this group more often (78.2%): 35,3 (14.1; 52.7)% higher than in 2NRTI+PI group, 12,1 (32,5; 4,2)% respectively. The incidence of side effects is the following: with 2NRTI+PI – 24.1%, with 2NRTI+NNRTI – 18.3%. Thus, the medications in case of 2NRTI+PI had more side effects (32.7%). 2NRTI + NNRTI proved to be the most efficient antiretroviral regimen from immunological and virological points of view. The patients treated with 2NRTI+PI regimen showed side effects more often.

Keywords: HIV infection, ART, virological efficiency, immunological efficiency, toxicity.

Введение

С 2016 года, по данным Федерального регистра лиц, инфицированных ВИЧ (вирусом иммунодефицита человека), в РФ отмечается стабилизация заболеваемости ВИЧ-инфекцией. На 2018 год в нашей стране данный показатель составлял 69,0 на 100 тыс. население.

Однако из-за роста числа ВИЧ-инфицированных наблюдается увеличение количества больных, умерших от последствий ВИЧ-инфекции. Так, в 2018 году в РФ умерло 36 868 больных ВИЧ-инфекцией, что на 15,6% больше, чем в 2017 году. В Уральском федеральном округе с заболеваемостью 108,2 на 100 тыс.

населения и тенденцией к росту в 3 субъектах из 6, смертность составляет 29,8 на 100 тыс. В сравнении данный показатель по РФ – 13,3 на 100 тыс. Тюменская область относится к субъектам, лидирующим по показателю заболеваемости. По данным на 2018 год, данный регион занимает 9-е место по России (112,4 на 100 тыс. населения) [1–4].

Для снижения прироста вновь выявленных случаев ВИЧ-инфекции объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД в 2014 году определила стратегию 90-90-90, согласно которой к 2020 году 90% всех людей, живущих с ВИЧ, должны знать о своем статусе; 90% всех людей, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция, будут стабильно получать антиретровирусную терапию (АРТ); у 90% людей, получающих АРТ, будет наблюдаться вирусная супрессия. В России в 2019 году 69,2% людей с ВИЧ-положительным статусом состояли на диспансерном учете, 44,8% от числа живших с диагнозом ВИЧ-инфекция получали лечение, и у 62,1% из получавших АРТ вирусная нагрузка (ВН) была подавлена [2, 5].

Опыт лечения ВИЧ-инфекции к настоящему времени суммирован в международных рекомендациях крупнейших медицинских сообществ: Европейского клинического сообщества по ВИЧ/СПИД (EACS), Экспертной комиссии Министерства здравоохранения и социальных служб США (DHHS) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Данные руководства различаются в вопросе выбора предпочтительных и альтернативных схем АРТ. Рекомендации ВОЗ ориентированы на страны с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией, более низким уровнем дохода или слабо развитой системой здравоохранения. В РФ национальный протокол лечения создается на основе руководства ВОЗ, что позволяет использовать более экономичные схемы, чем в EACS, DHHS, но в то же время характеризуется индивидуализированным подходом к выбору схем АРТ [6]. В последнем пересмотре руководства в 2018 году ВОЗ опубликовала «Обновленные рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции схемами первой и второй линии», согласно которым наибольшую эффективность и безопасность показывают схемы, включающие в состав два препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) с добавлением ингибитора интегразы (ИИ) – долутегровира (DTG), нуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ) – эфавиренза (EFV) или ингибитора протеазы, бустированного ритонавиром (ИП/r), который может быть представлен атазановиром, (ATV/r), лопиновиром (LPV/r) или дарунавиром (DRV/r) [7].

Эффективность схемы АРТ оценивается на основании лабораторных и клинических критериев. В связи с тем, что антиретровирусные препараты служат лекарственными средствами прямого противовирусного действия, основной критерий эффективности лечения – снижение вирусной нагрузки [8]. Согласно Российским национальным клиническим рекомендациям 2019 года АРТ считается эффективной, если через 1 месяц ВН снижается в 10 и более раз, через 3 месяца терапии – ниже 400 копий/мл, а через 6 месяцев – менее 50 копий/мл. Критерием вирусологической неудачи является повторное (с интервалом не более 4 недель) выявление определяемых уровней ВН через 6 и более месяцев АРТ у пациентов с достигнутой вирусологической супрессией, при условии соблюдения высокой приверженности

приему антиретровирусных препаратов. Об иммунологической неудаче свидетельствует снижение CD4+-лимфоцитов (CD4+-Лф) до исходного уровня и ниже или стойкое количество CD4+-Лф <100 клеток/мкл [9].

Целью данного исследования явилась оценка вирусологической и иммунологической эффективности разных схем АРТ и анализ токсичности противовирусных препаратов.

Материал и методы

Ретроспективное когортное исследование проведено на базе ГБУЗ ТО «Центр профилактики и борьбы со СПИД» г. Тюмени. Нами выполнен анализ данных, полученных анонимно из амбулаторных карт 100 пациентов, состоявших на диспансерном учете с 1999 по 2018 год.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекции.
2. Наличие у пациента показаний для АРТ согласно действующим национальным рекомендациям по лечению ВИЧ/СПИД.
3. ВИЧ-инфекция в стадиях первичных проявлений, субклинической и вторичных заболеваний.
4. Отсутствие оппортунистических заболеваний в стадии обострения.
5. Получение информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Среди пациентов, включенных в исследование, доля женщин составила 59,0%. Средний возраст лиц мужского пола равнялся 39,0 годам, женского – 37,5.

У 81,0% пациентов обнаружены антитела к CMV и HCV, у 51,0% – к HBV, у 36,0% – к T. gondii, у 15,0% – к M. tuberculosis.

Степень выраженности вторичного иммунодефицита (ИД) определяли по классификации иммунной недостаточности ВОЗ. Отсутствие иммунодефицита или незначительный ИД соответствовал показателю CD4+-Лф > 500 клеток/мкл; умеренный – CD4+-Лф = 350-499 клеток/мкл; выраженный – CD4+-Лф = 200-349 клеток/мкл; тяжелый – CD4+-Лф < 200 клеток/мкл [9–11]. Таким образом, к моменту начала терапии незначительный ИД или его отсутствие наблюдались у 23,2% пациентов, умеренный ИД – у 18,7%, выраженный – у 36,2%, тяжелый – у 21,9%.

Стаж ВИЧ-инфекции к началу приема АРТ составлял в среднем 206,00 (69,50; 457,25) нед. Учитывая длительный прием АРТ, необходимость смены терапии по разным причинам, мы проанализировали серологическую и иммунологическую эффективность 343 схем АРТ (169 НИОТ+ННИОТ, 174 ННИОТ+ИП), принятых за отдельные случаи, из которых 100 было назначено «наивным» пациентам, а 243 – ранее получавшим терапию. Среднее количество курсов АРТ на одного пациента составило 3,88±0,23. В 59,0% случаев замена лекарственных препаратов производилась по причине замены аналогом, в 30,9% была связана с развитием побочных эффектов, в 5,0% – с наступлением беременности, в 2,1% – с отказом пациента от продолжения терапии.

Иммунологические показатели и уровень ВН оценивали до назначения схемы АРТ, через 4 недели, 3 и 6 месяцев после начала терапии.

Статистическая обработка результатов осуществлялась в компьютерной программе Microsoft Excel 2010. После проверки выборок на нормальность

распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова у ряда показателей было выявлено распределение, отличное от нормального, в связи с чем данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й перцентили). Сравнение данных двух зависимых выборок проводилось с применением критерия Уилкоксона, независимых выборок – критерия Манна – Уитни. Сравнение двух независимых выборок номинальных данных проводилось с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Корреляционный анализ двух переменных проводился с расчетом коэффициента Спирмена (ρ). Сила связи считалась слабой при $0,01 < \rho \leq 0,29$, умеренной при $0,30 < \rho \leq 0,69$, сильной при $0,70 < \rho \leq 1,00$. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При сравнении АРТ, назначенной пациентам, с комбинациями препаратов, рекомендованными ВОЗ (2018), было выявлено, что в качестве стартовой схемы более чем в 50% всех случаев назначалась первая

линия терапии – 2НИОТ+EFV (60,6%), 2НИОТ+DTG (9,1%), однако в 30,3% случаев зафиксировано назначение комбинаций второй линии – 2НИОТ + ИП (ATV/r или LPV/r). Причиной тому, что треть пациентов в качестве стартовой схемы получили терапию второй линии, могло быть наличие противопоказаний для назначения препаратов первой линии.

При оценке стажа ВИЧ-инфекции до начала АРТ определено, что при назначении схемы 2НИОТ+ИП он был больше и составлял 328,00 (166,75; 648,50) недель в сравнении с 276,00 (131,00; 541,50) неделями у пациентов из группы 2НИОТ+ИП.

Анализ содержания CD4+-Лф до начала АРТ выявил, что назначению комбинации 2НИОТ+ННИОТ значимо чаще предшествовал выраженный иммунодефицит: в 69,6% в сравнении с 53,8% в группе 2НИОТ+ИП ($\chi^2=10,9$, $df=1$, $p=0,000$), в то время как в группе 2НИОТ+ИП у 46,2% диагностировали незначительный иммунодефицит, определяемый в группе 2НИОТ+ННИОТ лишь в 24,1% ($\chi^2=18,27$, $df=1$, $p=0,000$) (табл. 1).

Таблица 1

Выраженность иммунных нарушений в зависимости от АРТ, %

Степень выраженности иммунного дефицита	До АРТ		После АРТ	
	2НИОТ+ ННИОТ	2НИОТ+ИП	2НИОТ+ ННИОТ	2НИОТ+ИП
отсутствует или незначительный	24,1***/##	46,2***	40,3**/##	56,7**
умеренный	-	-	-	-
выраженный	69,6**	53,8**/#	59,7**	42,3**/#
тяжелый	6,3	-	-	1,0

Примечание: * – статистически значимые различия между группами 2НИОТ+ННИОТ и 2НИОТ+ИП: *** – $p < 0,001$, ** – $p < 0,005$; # – статистически значимые различия внутри группы до АРТ и после АРТ: ## – $p < 0,005$, # – $p < 0,05$.

В ходе исследования выявлено, что уровень ВН при назначении схем 2НИОТ+ННИОТ и 2НИОТ+ИП имел статистически значимые отличия. Более высокий уровень ВН определялся у пациентов, получав-

ших комбинацию 2НИОТ+ИП, и составлял 500,00 (500,00; 5420,00) копий/мл, в сравнении перед назначением схемы 2НИОТ+ННИОТ – 500,00 (500,00; 10 300,00) копий/мл ($p=0,000$) (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня ВН и CD4+-лимфоцитов

Схема	До лечения		После лечения		P (внутри группы)
	Медиана	Перцентили	Медиана	Перцентили	
Вирусная нагрузка, копий/мл					
2НИОТ+ ННИОТ	3520,00***	500,00-10 300,00	500,00***	150,00-4810,00	0,000
2НИОТ+ ИП	500,00***	500,00-5420,00	500,00***	150,00-5380,00	0,000
CD4+-лимфоциты, клеток/мкл					
2НИОТ+ ННИОТ	270,00***	170,00-403,00	348,00***	213,00-479,50	0,000
2НИОТ+ ИП	348,00***	248,75-574,50	433,00***	291,25-641,75	0,000

Примечание: * – статистически значимые различия между группами 2НИОТ+ННИОТ и 2НИОТ+ИП: *** – $p < 0,001$.

Таким образом, уровень CD4+-Лф до начала терапии был значимо ниже среди пациентов, получивших впоследствии комбинацию препаратов 2НИОТ+ННИОТ, что указывало на наибольшую выраженность вторичного иммунодефицита в данной группе.

Средняя продолжительность приема АРТ была больше в группе 2НИОТ+ИП и составляла 16,00 (5,00; 36,00) нед., тогда как в группе 2НИОТ+ННИОТ равнялась 12,00 (4,00; 32,00) нед. В единичных слу-

чаях продолжительность приема терапии достигала в группе 2НИОТ+ННИОТ – 8 лет 2 мес., а в группе 2НИОТ+ИП – 9 лет. Следовательно, при высокой приверженности пациента приему препаратов АРТ способна в течение длительного периода времени подавлять ВН.

Увеличение ВН в результате лечения при использовании схемы 2НИОТ+ИП наблюдалось в 21,5% случаев, а при назначении 2НИОТ+ННИОТ лишь в 12,9%. Отсутствие динамики в обеих группах

было выявлено не более чем в трети случаев: в 26,9% в группе 2НИОТ+ННИОТ и в 33,6% – 2НИОТ+ИП. Вирусологический ответ значимо чаще развивался у

пациентов, получавших 2НИОТ+ННИОТ – 60,2%, в сравнении при приеме 2НИОТ+ИП – 44,9% ($\chi^2=8,14$, $df=1$, $p=0,004$) (рис. 1).

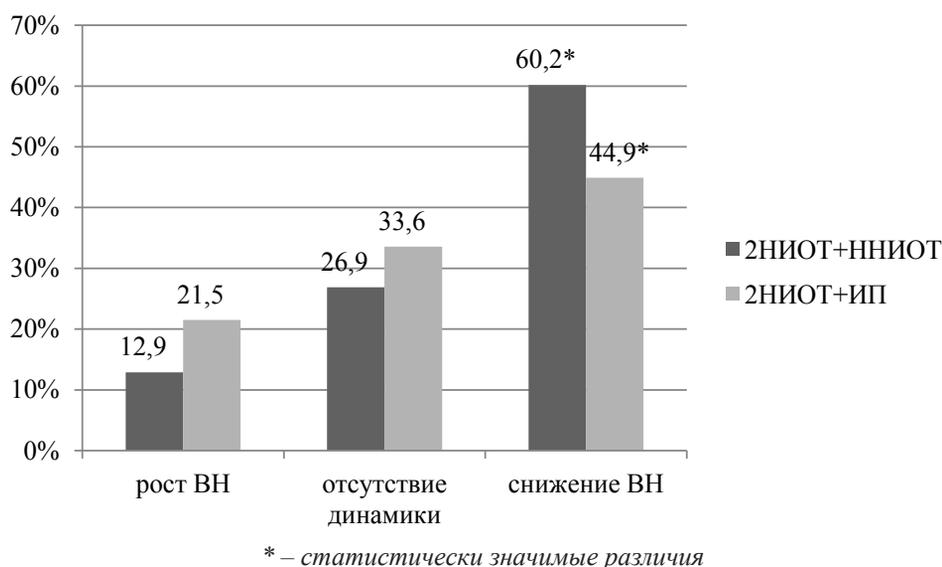


Рис. 1. Частота вирусологической эффективности в результате лечения

У единичных: снижение ВН через 4 недели после назначения схемы определялось в среднем в 10,34 (1,00; 105,00) раза при приеме 2НИОТ+ННИОТ и в 3,33 (1,00; 52,13) раза при приеме 2НИОТ+ИП. При этом частота снижения показателей количественной ПЦР в 10 и более раз значимо чаще отмечалась в схемах с ННИОТ: в 50,7% против 33,9% – с ИП ($\chi^2=9,97$, $df=1$, $p=0,002$). Через 3 месяца ВН достигала значения <400 копий/мл в 12,8±2,5% в группе 2НИОТ+ИП, в сравнении при приеме 2НИОТ+ННИОТ в 17,5%. Снижение ВН до неопределяемых значений спустя 6 месяцев приема было выявлено в 16,3% в группе с ННИОТ и 15,9% – с ИП. Контроль вирусологической эффективности через 3 и 6 месяцев проводился у пациентов с изначально высокими показателями ВН, следовательно, данная выборочная совокупность не является репрезентативной по отношению к генеральной. В обеих группах на протяжении всего периода наблюдения максимальное снижение ВН отмечалось на 100%, а рост на 877% в группе 2НИОТ+ННИОТ и на 262% в группе 2НИОТ+ИП.

Таким образом, увеличение ВН на фоне антиретровирусной терапии чаще регистрировалось при приеме комбинаций 2НИОТ+ИП. Причиной тому могли послужить наличие коморбидной патологии и межлекарственных взаимодействий у пациентов, низкая приверженность к терапии, а также вирусологическая неудача, установить которую возможно только при проведении исследования резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам.

При оценке частоты иммунологической эффективности установлено, что отрицательная динамика иммунологических показателей чаще выявлялась у пациентов, получавших 2НИОТ+ИП (в 29,8% в сравнении с 22,4% при назначении 2НИОТ+ННИОТ).

По результатам назначения АРТ содержание CD4+-Лф увеличивалось на 0–50% в группе 2НИОТ+ННИОТ значимо чаще – в 53,3% против 42,1% в группе 2НИОТ+ИП ($p_{1-2}=0,049$). Увеличение CD4+-Лф более чем на 50% выявлено в 24,9% и 28,4% соответственно (рис. 2).

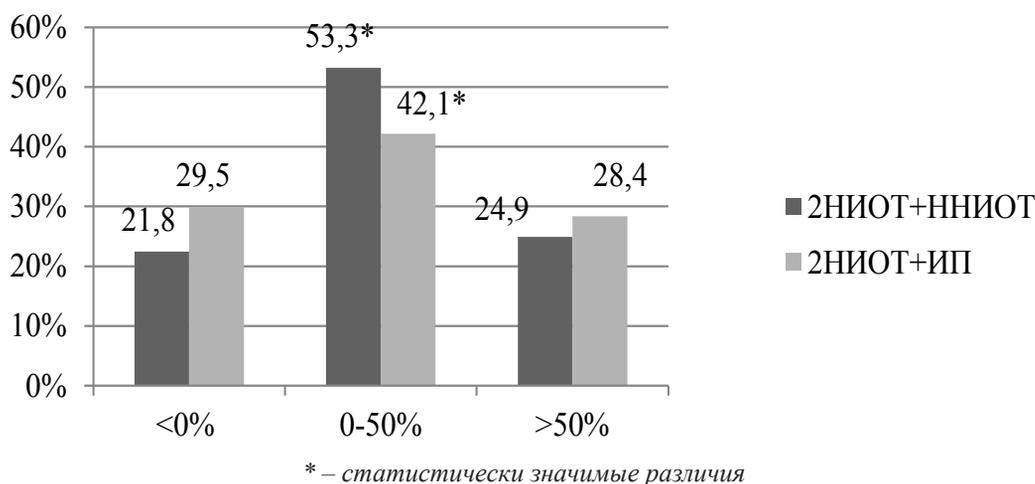


Рис. 2. Частота иммунологической эффективности в результате лечения

При анализе выраженности динамики иммунологических показателей были получены следующие результаты. Пациенты, у которых отмечалась положительная динамика на фоне АРТ, рост CD4+-Лф был более выражен в группе 2НИОТ+ННИОТ: на 35,3 (14,1; 52,7)%, в сравнении при назначении 2НИОТ+ИП на 12,1 (32,5; 4,2)%. В свою очередь,

выраженность отрицательной динамики CD4+-Лф была значительно в группе 2НИОТ+ИП: на -21,1 (31,7; 10,4)%, в сравнении -15,0 (32,5; 4,2)% при приеме 2НИОТ+ННИОТ (табл. 3). При этом в группе 2НИОТ+ННИОТ максимальное повышение CD4+-Лф отмечалось на 7000%, а снижение – на -44%, а в группе 2НИОТ+ИП на 318% и -96% соответственно.

Таблица 3

Выраженность динамики CD4+-Лф в результате приема АРТ

Схема АРТ	Положительная динамика, %	Отрицательная динамика, %
2НИОТ+ННИОТ	35,3 (14,1; 52,7)	-15,0 (32,5; 4,2)
2НИОТ+ИП	12,1 (32,5; 4,2)	-21,1 (31,7; 10,4)

Таким образом, схема 2НИОТ+ННИОТ чаще назначалась пациентам с более выраженным иммунодефицитом и показала более высокую иммунологическую и вирусологическую эффективность. Однако у единичных пациентов, принимавших препараты 2НИОТ+ННИОТ, было зафиксировано резкое повышение ВН, что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к назначению данной схемы, контроля приверженности пациентов к терапии и периодического отслеживания вирусологических показателей.

При исследовании взаимосвязи параметров динамики лабораторных показателей и длительности приема схемы АРТ в обеих группах выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы с ВН и слабой силы с уровнем CD4+-Лф. При изучении связи динамики иммунологических и вирусологических показателей с порядком назначенной схемы АРТ было зафиксировано наличие обратной связи умеренной и слабой силы. Зависимости от стажа ВИЧ-инфекции обнаружено не было (табл. 4).

Таблица 4

Взаимосвязь динамики ВН и CD4+-Лф с АРТ

Схема АРТ	ВН	CD4+-Лф
Взаимосвязь показателей динамики ВН, CD4+-Лф и длительности приема схемы АРТ		
2НИОТ+ННИОТ	0,34	0,15
2НИОТ+ИП	0,30	0,19
Взаимосвязь показателей динамики ВН, CD4+-Лф и порядка назначенного курса АРТ		
2НИОТ+ННИОТ	-0,58	-0,27**
2НИОТ+ИП	-0,46	-0,07
Взаимосвязь показателей динамики ВН, CD4+-Лф и стажа ВИЧ-инфекции на момент начала приема схемы		
2НИОТ+ННИОТ	-0,09	-0,04
2НИОТ+ИП	-0,18	-0,16

Примечание: * – статистически значимые различия внутри группы: ** – $p < 0,01$.

Следовательно, при более длительном приеме схемы динамика ВН была более выражена, что свидетельствует о том, что при вирусологической неудаче пациента переводили на другую схему. Также можно говорить о наличии обратной зависимости выражен-

ности динамики ВН от порядка назначения схемы АРТ, что может указывать на низкую приверженность к лечению пациентов, сменивших несколько схем антиретровирусной терапии (рис. 3).

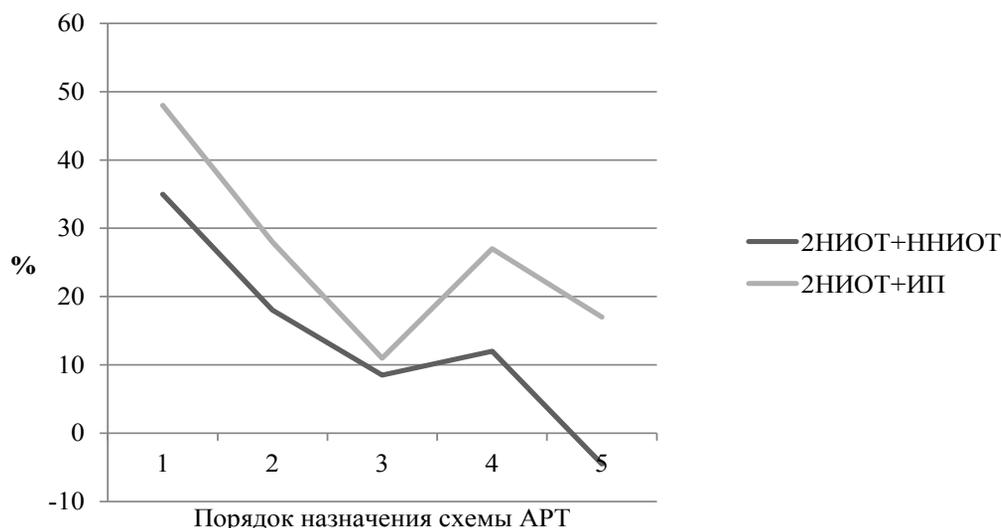


Рис. 3. Корреляция между динамикой ВН и порядком назначения схемы АРТ

Другим важным параметром, влияющим на выбор схемы АРТ, является токсичность препаратов. При анализе причин смены противовирусных препаратов установлено, что переход на другие препараты из лекарственной группы в связи с развитием побочных эффектов наблюдался в 24,1% случаев при назначении схемы 2НИОТ+ИП и в 18,3% – 2НИОТ+ННИОТ. Частота смены препаратов из группы ННИОТ составила 28,1%, а НИОТ – 14,0%. При

этом установлено, что наибольшую токсичность продемонстрировали препараты из группы ИП (32,7%), что было статистически значимо в сравнении с НИОТ ($\chi^2=24,5$, $df=1$, $p=0,000$). Наибольшее количество нежелательных эффектов среди препаратов группы НИОТ развивалось в результате приема зидовудина (22,7%), в группе ННИОТ – эфавиренза (33,3%), в группе ИП – калетры (50,0%) (рис. 4).

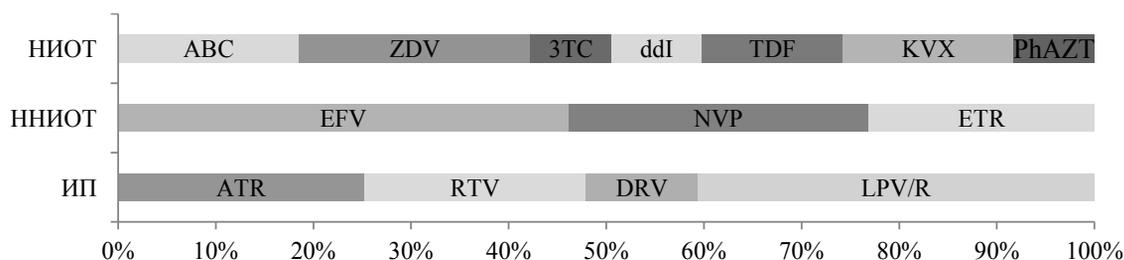


Рис. 4. Частота развития побочных эффектов при приеме антиретровирусных препаратов

Примечание: ABC – абакавир, ZDV – зидовудин, 3TC – ламивудин, ddI – диданозин, TDF – тенофовир, KVV – кивекса, PhAZT – фосфазид, ETR – этравирин, EFV – эфавиренз, NVP – невирапин, ATR – атазанавир, RTV – ритонавир, DRV – дарунавир, LPV/R – калетра.

Выводы

1. Более выраженная вирусологическая и иммунологическая эффективность была установлена в случаях назначения схем 2НИОТ+ННИОТ.

2. У ряда пациентов, принимавших препараты 2НИОТ+ННИОТ, было зафиксировано резкое повышение ВН на фоне лекарственной терапии, что подчеркивает важность учета наличия у пациентов коморбидной патологии при выборе антиретровирусных препаратов и указывает на необходимость контроля приверженности пациентов к лечению.

3. Выявление умеренной обратной корреляционной связи при оценке взаимосвязи иммунологических показателей с порядком назначенной схемы АРТ свидетельствует о значимости поддержания высокой комплаентности на всем протяжении лечения.

4. При приеме препаратов из группы ИП отмечалось наиболее частое развитие побочных явлений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Каминский Г.Д., Перегудова А.Б., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Прогнозирование эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции как инструмент системы принятия управленческих решений. VI Всероссийская междисциплинарная научно-практическая конференция с международным участием «Социально значимые и особо опасные инфекционные заболевания»; Октябрь 30 – ноябрь 2, 2019; Сочи. [Kaminskii G.D., Peregudova A.B., Samoilova A.G., Vasil'eva I.A. Prognozirovanie epidemicheskoi situatsii po VICH-infektsii kak instrument sistemy prinyatiya upravlencheskikh reshenii. (Conference proceedings) VI Vserossiiskaya mezhdistsiplinarnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya s mezhdunarodnym uchastiem «Sotsial'no znachimye i osobo opasnye infektsionnye zabolevaniya»; 2019, Oct. 30 – Nov. 2; Sochi. (In Russ.)]

2. ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в первом полугодии 2019 г. URL.: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/10/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-v-pervom-polugodii-2019-g.pdf> (Дата обращения: 21.01.2020). [Available at: URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2019/10/VICH-infektsiya-v-Rossijskoj-Federatsii-v-pervom-polugodii-2019-g.pdf> (accessed 21.01.2020)]

3. Кондратова С.Е., Марченко А.Н., Петрова С.В., Романов В.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией за многолетний период на примере Тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20 № 2 (98). С. 121-126. [Kondratova S.E., Marchenko A.N., Petrova S.V., Romanov V.V. Epidemiological situation on HIV infection in a region with a high rate of HIV morbidity over a long-term period on the example of the Tyumen region. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2019;20(2):121-126. (In Russ.)]

4. Семенов Н.С. Восприятие ВИЧ-инфекции населением Кировской области // Вятский медицинский вестник. 2014. № 1. С. 26-31. [Semenov N.S. The perception of the HIV-infected by population of Kirov region. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2014;1:26-31. (In Russ.)]

5. Joint UN Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 90-90-90. An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic. Geneva, Switzerland. 2014. Available at: URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_en_0.pdf (accessed 20.11.2019).

6. Юрин О.Г., Ефремова О.С. Европейские и американские рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции // Медицинский совет. 2017. № 4. С. 67-72 [Yurin O.G., Efremova O.S. The European and American guidelines for treatment of HIV infection. *Meditsinskii sovet*. 2017;4:67-72 (In Russ.)]

7. Updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2018 (WHO/CDS/HIV/18.18). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

8. Неэффективность антиретровирусной терапии I линии. Модуль / А.В. Кравченко. М.: ГЭОТАР-Медиа,

2018. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-2307v1.html> [Kravchenko A.V. Neeffektivnost' antiretrovirusnoi terapii I linii. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. Available at: URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-2307v1.html> (accessed 21.11.2018).]

9. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых. Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2019 г. URL.: <http://rshiv.ru/wp-content/uploads/2019/12/KP79-19-2.pdf> (Дата обращения: 17.02.2020) [Klinicheskie rekomendatsii. VICH-infektsiia u vzroslykh. Ministerstvo zdravookhraneniia. Rossiiskoi Federatsii. 2019. Available at: URL.: <http://rshiv.ru/wp-content/uploads/2019/12/KP79-19-2.pdf> (accessed 17.02.2020).]

10. ВИЧ-инфекция. Общие вопросы. Модуль / Т.Н. Ермак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1483.html> [Ermak T.N. VICH-infektsiya. Obshhie voprosy. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. Available at: URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1483.html> (accessed 24.03.2016).]

11. World Health Organization. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. 7 August, 2006. Available at: URL: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf?ua=1> (accessed 15.10.2019).

УДК 618.14-006.36:615.273 DOI 10.24411/2220-7880-2020-10107

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОМАТОЗНЫХ УЗЛОВ ПРИ СУБМУКОЗНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Тетелютин Ф.К., Рящиков С.Н., Толстолуцкая Е.А., Зворыгин С.А., Никурашкина М.И.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru

Цель: изучение макро- и микроморфологических особенностей эвакуированных миоматозных узлов после эмболизации маточных артерий (ЭМА).

Проведено изучение результатов ЭМА при субмукозной локализации миоматозных узлов у 62 пациенток. Приведенные данные свидетельствуют, что у 80% пациенток экспульсия миоматозного узла наблюдалась в сроки от 7 дней до 6 мес. после ЭМА. Особо следует выделить, что самостоятельная экспульсия миоматозных узлов происходит у 85,7% пациенток, в анамнезе которых были роды. Морфологическая картина в экспульсированных миоматозных узлах после ЭМА характеризуется выраженными дисциркуляторными изменениями с образованием большого количества сосудов «синусоидного» типа, выраженными некробиотическими изменениями гладкомышечных волокон с формированием фокусов колликвационного некроза. Миграция миоматозных узлов субмукозной локализации является следствием дегенеративных изменений в миоматозных узлах вызванных эмболизацией маточных артерий.

Ключевые слова: миома матки, миоматозный узел, эмболизация маточных артерий, колликвационный некроз.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MYOMATOUS NODES IN SUBMUCOUS LOCALIZATION AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION

Tetelyutina F.K., Ryashchikov S.N., Tolstolutskaia E.A., Zvorygin S.A., Nikurashkina M.I.

Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunity St., 281), e-mail: faina.tetelyutina@mail.ru

Objective: to study the macro- and micromorphological features of evacuated myomatous nodes after uterine artery embolization (UAE). The study of the results of UAE in submucous localization of myomatous nodes in 62 patients was carried out. These data indicate that 80% of patients had myomatous node expulsions within 7 days to 6 months after UAE. It should be emphasized that independent myomatous node expulsions occur in 85.7% of patients with a history of childbirth. The morphological picture in the expelled myomatous nodes after UAE is characterized by pronounced dyscirculatory changes with the formation of a large number of vessels of the «sinusoid» type, pronounced necrobiotic changes in smooth muscle fibers with the formation of foci of colliquation necrosis. Migration of myomatous nodes of submucous localization is a consequence of degenerative changes in myomatous nodes caused by embolization of the uterine arteries.

Keywords: uterine fibroids, myomatous node, uterine artery embolization, colliquation necrosis.

Введение

Одной из наиболее распространенных доброкачественных опухолей женских гениталий является миома матки, частота которой в структуре гинекологических заболеваний составляет, по данным разных

авторов, от 20% до 44%, среди женского населения в мире – от 11% до 18%, среди женщин репродуктивного возраста – от 10% до 61%, старше 35 лет – от 25% до 50% [1]. Данная патология является наиболее частой причиной выполнения радикальных операций у жен-

щин с доброкачественными образованиями гениталий и составляет до 80% плановых хирургических вмешательств [2]. Отмечается значительное «омоложение» данной патологии с ростом ее частоты у молодых нерожавших женщин [3]. В связи с этим в мире ведутся изыскания методов лечения миомы матки, позволяющих сохранить репродуктивную функцию.

У пациенток с миомой матки предложена минимально инвазивная процедура – эмболизация маточных артерий (ЭМА) или рентгенэндоваскулярная окклюзия маточных артерий [4, 5]. Применяемые при ЭМА частички поливинилалкоголя приводят к сегментарной закупорке сосудов, что вызывает резкое замедление кровотока с образованием внутрисосудистого тромба и ишемией ткани матки и узлов. Капиллярные разветвления миоматозных узлов не имеют развитых анастомозов, поэтому после ЭМА в сосудах узла лизис тромба не происходит и кровоснабжение не восстанавливается. Миоматозные узлы теряют кровоснабжение, что приводит к фиброзу, и в результате к значительному уменьшению и/или исчезновению миомы и ее проявлений [6]. В доступной нам литературе практически нет сведений, касающихся патоморфологии экспульсированных миоматозных узлов после ЭМА.

Цель исследования: изучение макро- и микроморфологических особенностей эвакуированных миоматозных узлов после эмболизации маточных артерий.

Материал и методы

Эмболизация маточных артерий проведена 62 пациенткам, находившимся на лечении в БУЗ УР «РКДЦ МЗ УР» г. Ижевска, являющемся клинической базой кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП ИГМА. Возраст больных в группе колебался в диапазоне от 25 до 49 лет. Средний возраст больных составил $37,1 \pm 3,1$ года.

Морфологические исследования особенностей миоматозных узлов проведены в гистологических лабораториях патологоанатомических отделений лечебных учреждений и Республиканского патологоанатомического бюро г. Ижевска. При макроморфологическом исследовании изучали макропрепарат визуально, определяли величину миоматозных узлов, состояние их на разрезе. Для микроморфологического исследования кусочки миомы фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина с последующим обезвоживанием их в спиртах возрастающей концентрации и заливкой в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для изучения состояния соединительнотканной стромы и стенок сосудов использовали окраску по Ван Гизону и Маллори.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы BioStat Statistica 6.0. Определялось процентное выражение ряда данных (%). Для оценки значимости количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали t-критерий Стьюдента; рассчитывали среднее арифметическое и стандартное отклонение $M(SD)$. Сравнительная оценка статистических данных проводилась с помощью непараметрических методов: критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Максимальные размеры узлов миомы матки до лечения у 11 (17,7%) пациенток не превышали 2 см в диаметре, у 27 (43,5%) были 2-3 см в диаметре, у 20 (32,3%) – 4-5 см и у 4 (6,5%) достигали более 6 см в

диаметре. У 44 (70,9%) женщин исследуемой группы диагностированы единичные миоматозные узлы и у 18 (29,1%) пациенток наблюдалась множественная миома матки, причем число миоматозных узлов колебалось от 1 до 4, в среднем в группе на 1 пациентку приходилось $1,48 \pm 0,9$ узла. В исследуемой группе у 35 женщин (56,5%) произошла самостоятельная экспульсия миоматозного узла, при этом у 10 (22,7%) экспульсия произошла в течение от 7 дней до 3 месяцев, у 15 (34,1%) – в течение от 3 до 6 месяцев, у 7 (15,9%) – в течение от 6 до 12 месяцев, у 3 – от 1 года до 1,5 лет. У 27 (43,5%) женщин проведено трансцервикальное удаление миоматозных узлов. У 12 (27,3%) произведена гистерорезектоскопия с интрацервикальным удалением узлов в условиях стационара: 5 (11,4%) – через 3 месяца, 3 (6,8%) – через 6 месяцев и 4 (9,1%) через 12 месяцев после ЭМА. У 15 (83,3%) произведена гистерорезектоскопия с интрацервикальным удалением узлов в амбулаторных условиях. Из них у 3 (20%) интрацервикальная миомэктомия произведена в течение 7 дней, у 4 – (26,7%) до 3 месяцев, у 4 (26,7%) до 6 месяцев и у 4 (26,7%) до 12 месяцев после ЭМА. Следует отметить, что у 5 (8,1%) пациенток при множественной миоме матки не произошло миграции всех миоматозных узлов с последующим выделением из полости матки до 12 месяцев, их экспульсия произошла через 15-18 месяцев после ЭМА.

Приведенные данные свидетельствуют, что у 80% пациенток экспульсия миоматозного узла наблюдалась в сроки от 7 дней до 6 мес. после ЭМА. Особо следует выделить, что самостоятельная экспульсия миоматозных узлов происходит у 85,7% пациенток, в анамнезе которых были роды.

Макроскопически экспульсированный миоматозный узел представлял собой четко отграниченный, как правило, дряблой консистенции узел, заключенный в соединительнотканную капсулу с бугристой поверхностью. Размеры узлов варьировали от 2 см и до 18 см в диаметре.

На разрезе ткань опухоли волокнистая, как правило, пестрая за счет значительного размера очагов кровоизлияний и некроза красно-бурого цвета, отчетливо определяющихся на общем белесовато-сером фоне.

При микроморфологическом исследовании миоматозного узла после ЭМА нами установлены выраженные дисциркуляторные изменения, которые характеризовались образованием большого количества сосудов «синусоидного» типа в 18 (29,0%) случаях, распределяющихся в ткани опухоли преимущественно субкапсулярно (рис. 1).

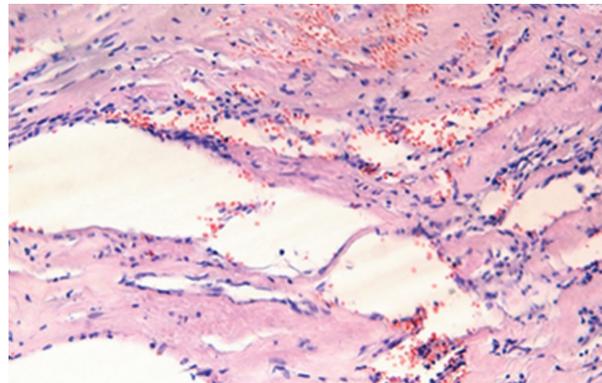


Рис. 1. Сосуды «синусоидного» типа (микрофото).
Ув.: ок. 10, об. 20. Гематоксилин и эозин

Процесс коллагенизации и гиалиноз регистрировались в стенках сосудов артериального типа в 54 (87,1%) наблюдениях, что закономерно приводило к сужению просвета сосудов, из них в 8 (12,9%) случаях в результате перекалибровки сосудов происходила полная их облитерация. В 27 (43,5%) случаях дисциркуляторные изменения характеризовались не только изменением калибра артерий, но и секвестрацией крови в многочисленных синусоидах. Вторичные изменения в миоматозном узле характеризовались дистрофическим процессом в строме с вовлечением в процесс сосудов артериального типа строения, а также некроза мышечных волокон. Строма опухоли в 60 (96,8%) наблюдениях характеризовалась отеком и различной выраженности пролиферацией коллагеновых волокон, гиалинозом. Разрастание соединительной ткани и выраженный гиалиноз стромы, по нашим данным, сопровождалась атрофией мышечных волокон в 61 (98,4%) случае.

В 59 (95,2%) изучаемых микропрепаратах были зарегистрированы выраженные некробиотические изменения гладкомышечных волокон с формированием фокусов колликвационного некроза (рис. 2)

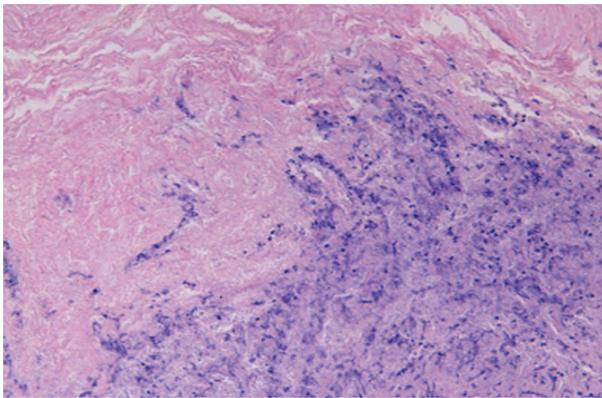


Рис. 2. Колликвационный некроз. Деструкция мышечных и соединительнотканых волокон. Зона демаркационного воспаления (микрофото).
Ув.: ок. 10, об. 20. Гематоксилин и эозин

В 3 (4,8%) наблюдениях некротические изменения сочетались с очаговой петрификацией. В 57 (91,9%) наблюдениях вокруг очагов некроза определялся воспалительный инфильтрат, клеточный состав которого варьировал и представлен поли- и мононуклеарами в различных соотношениях, а в редких случаях в нем преобладали эозинофилы. В 44 (70,9%) образцах воспалительный экссудат распространялся диффузно между пучками гладкомышечных волокон, но в 13 (20,9%) наблюдениях визуализировались микроабсцессы. В отдельных микропрепаратах экспульсированных миом воспалительные изменения ограничивались периваскулярной, преимущественно мононуклеарной, инфильтрацией.

Заключение

Таким образом, морфологическая картина в экспульсированных миоматозных узлах после ЭМА характеризуется выраженными дисциркуляторными изменениями с образованием большого количества сосудов «синусоидного» типа, немногочисленностью

капилляров, в 54 (87,1%) случаях – коллагенизацией и гиалинозом в стенках сосудов артериального типа с сужением их просвета, что в 8 (12,9%) случаях приводило к полной их облитерации, что является отражением дегенеративных изменений в узле и доказывает преимущественную деваскуляризацию миомы. Выявленные изменения закономерно приводят к некротическим изменениям в экспульсированном миоматозном узле, которые регистрируются в 95,2% случаев и в 70,9% сопровождаются воспалительной инфильтрацией с наличием микроабсцессов, в 20,9% – к формированию фокусов колликвационного некроза. Миграция миоматозных узлов субмукозной локализации является следствием дегенеративных изменений в миоматозных узлах, вызванных эмболизацией маточных артерий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии своего или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Рогожина И.Е., Хворостухина Н.Ф. и др. Преимущества эмболизации маточных артерий в хирургическом лечении миомы матки // Лечение и профилактика. 2013. Т. 3. № 2. С. 13. [Rogozhina I.E., Khvorostukhina N.F. et al. Advantages of uterine artery embolization in the hirurgic treatment of uterine fibroids. *Lechenie i profilaktika*. 2013;3(2):13. (In Russ.)]
2. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Капранов С.А., Шиповский В.Н. и др. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса // Журнал акушерства и женских болезней. 2010 г. Т. 59. № 2. С. 81-87. [Savel'eva G.M., Breusenko V.G., Krasnova I.A., Kapranov S.A., Shipovsky V.N. et al. Uterine artery embolization in the treatment of uterine fibroids. Current state of the question. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2010;59(2):81-87. (In Russ.)]
3. Савельева Г.М., Курцер М.А., Бреусенко В.Г., Краснова И.А., Аксенова В.Б. и др. Диагностика и лечение миомы матки. Актуальные вопросы // Доктор.Ру. 2008. № 6. С. 36-39. [Savel'eva G.M., Kurtser M.A., Breusenko V.G., Krasnova I.A., Akseanova V.B. et al. Diagnostics and treatment of uterine fibroids. Actual issues. *Doktor.Ru* 2008;6:36-39. (In Russ.)]
4. Тетелютин Ф.К., Толстолуцкая Е.А., Соловьева М.Е., Клецов К.Б., Мейтис О.И. Результаты эмболизации маточных артерий при лечении больных миомой матки // Медицинский Альманах. 2010. № 3 (12). С. 89-91. [Tetelyutina F.K., Tolstolutskaia E.A., Solovyova M.E., Klestov K.B., Meitis O.I. Results of uterine artery embolization in the treatment of patients with uterine myoma. *Medical Almanac*. 2010;3(12):89-91. (In Russ.)]
5. Тихомиров А.Л., Олейник Ч.Г. Дифференцированный подход к лечению больных миомой матки // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. № 3. С. 74-81. [Tikhomirov A.L., Oleinik Ch.G. Differentiated approach to the treatment of patients with uterine myoma. *Questions of Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2008;7(3):74-81. (In Russ.)]
6. Ravina, J.H., Herbreteau D., Ciraru-Vigneron N. et al. Arterial embolisation to treat uterine myoma. *Lancet*. 1995. Sept. 9;346(8976):671-2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

УДК: 611.149

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10108

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ КОНФЛЮЕНСА ВОРОТНОЙ ВЕНЫ

^{1,2}Гайворонский И.В., ¹Коваленко Н.А., ²Родионов А.А., ¹Котив А.Б., ^{1,2}Ничипорук Г.И., ^{1,2}Горячева И.А.

¹ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, Россия (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37а), e-mail: nichiporuki120@mail.ru

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия (199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., 8а)

Цель: провести изучение архитектоники и морфометрических характеристик воротной вены и ее корней по данным поствитальных и прижизненных исследований.

Знание вариантной анатомии и морфометрических характеристик воротной вены и ее корней является важным условием успешного выполнения целого ряда оперативных вмешательств на органах верхнего этажа полости брюшины и забрюшинного пространства. Для решения поставленных задач на анатомическом материале (небальзамированные трупы без признаков заболеваний органов брюшной полости, n=50) и по результатам анализа ретроспективных архивных данных мультисрезовых спиральных компьютерных ангиограмм (МСКТА) вен портального бассейна с последующей постпроцессорной обработкой у взрослых людей II периода зрелого возраста (n=200) изучены особенности формирования воротной вены, ее топография по отношению к поджелудочной железе и позвоночнику, а также выполнена морфометрическая оценка изученных сосудов.

В ходе исследования установлено, что основными корнями ствола воротной вены являются верхняя брыжеечная и селезеночная вены, а для нижней брыжеечной вены характерна высокая степень variability ее впадения. Подтверждено наличие трех классических вариантов формирования ствола воротной вены. Первый – слияние верхней брыжеечной вены с общим стволом селезеночной и нижней брыжеечной вен встречался в 62% наблюдений при поствитальном исследовании и в 70% – по данным МСКТА. Второй – слияние селезеночной вены с общим стволом верхней и нижней брыжеечных вен отмечен соответственно в 28% и 22% наблюдений. При третьем варианте все вышеуказанные сосуды являлись корнями воротной вены (10% и 6% соответственно). С применением мультисрезовой спиральной компьютерной ангиографии выделен четвертый вариант – кроме указанных сосудов корнем воротной вены являлась и первая тощекишечная вена (2% наблюдений). Четвертый вариант мы считаем атипичным. По нашему мнению, он представляет наибольший интерес при выполнении реконструктивно-пластических оперативных вмешательств, связанных с коррекцией портального кровотока.

Ключевые слова: верхняя брыжеечная вена, нижняя брыжеечная вена, воротная вена, корни воротной вены, мультисрезовая спиральная компьютерная ангиография, селезеночная вена.

THE FEATURES OF FORMATION AND TOPOGRAPHO-ANATOMICAL RELATIONSHIP OF THE PORTAL VEIN CONFLUENCE

^{1,2}Gaivoronsky I.V., ¹Kovalenko N.A., ²Rodionov A.A., ¹Kotiv A.B., ^{1,2}Nichiporuk G.I., ^{1,2}Goryacheva I.A.

¹Military medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia (194044, St. Petersburg, Ac. Lebedev St., 37A), e-mail: nichiporuki120@mail.ru

²Saint-Petersburg state University, Saint-Petersburg, Russia (199106, St. Petersburg, 21 line V.O., 8a)

Objective: to conduct a study of the architectonic and morphometric characteristics of the portal vein and its roots according to postvital and in vivo studies.

Knowledge of variant anatomy and morphometric characteristics of the portal vein and its roots is an important condition for the successful implementation of a number of surgical interventions on the organs of the upper floor of the peritoneal cavity and retroperitoneal space. To solve the tasks on anatomical material (nebulization corpses without signs of diseases of the abdominal cavity, n=50) and the results of the retrospective analysis of archival data multislice CT angiography (MSCTA) of the portal vein pool with subsequent postprocessing processing in adults II period of mature age (n=200), the peculiarities of the formation of the portal vein, its topography in relation to the pancreas and spine, as well as performed a morphometric evaluation of the studied vessels.

The study found that the main roots of the trunk of the portal vein are the superior mesenteric and splenic vein, and inferior mesenteric veins are characterized by a high degree of variability of its confluence. Confirmed the presence of three classical variants of formation of the trunk of the portal vein. The first is the merger of the superior mesenteric vein common trunk of the splenic and inferior mesenteric veins was found in 62% of cases at the postvital study and 70% – according to MSCTA. The second is the merger of the splenic vein common trunk with upper and lower mesenteric veins marked respectively 28% and 22% of observations. In the third

embodiment, all of the above mentioned vessels were the roots of the portal vein (10% and 6%, respectively). With the use of multislice CT angiography selected the fourth option – in addition to these vessels by the roots of the portal vein was jejunal vein (2% of observations). The fourth option, we believe, atypical. In our opinion it is of the greatest interest when performing reconstructive plastic surgeries that are associated with correction of portal blood flow.

Keywords: superior mesenteric vein, inferior mesenteric vein, portal vein, the roots of the portal vein, multislice computed tomography angiography, splenic vein.

Введение

В настоящее время значительно возросла доля оперативных вмешательств, требующих максимального предвидения вариантов архитектоники, топографо-анатомических характеристик экстраорганных кровеносных сосудов и прецизионного знания их вариантной анатомии [1, 2]. Такой подход позволяет выполнять высокотехнологичные оперативные вмешательства, предусматривающие, с одной стороны, максимально возможное сохранение основных источников васкуляризации органов, а с другой – предупреждение значительных интраоперационных кровотечений [3–6].

Достижения современной прижизненной визуализации различных звеньев сосудистой системы дали возможность получить и проанализировать новые данные о функционирующих сосудах и развивать важнейшую составную часть современной анатомии – учение об индивидуальной анатомической изменчивости [7, 8].

Со времени первого описания расположения сосудов в области ворот печени проведено большое количество исследований, направленных на установление особенностей топографии, архитектоники и морфометрических характеристик сосудов портального бассейна [9, 10]. При этом следует отметить отсутствие в современной зарубежной и отечественной литературе единой терминологии, классификаций и данных о вариантной анатомии этих сосудов, выявлении крайних форм их архитектоники, типичных и атипичных вариантов, а также диапазона анатомических различий и прикладного значения в хирургии [11–15], что требует необходимости проведения более детального изучения топографии и особенностей архитектоники ветвей чревного ствола и, в частности, корней и притоков воротной вены (ВВ).

Еще более строгие требования предъявляет онкохирургия органов брюшной полости [16, 18]. Так, при опухолях поджелудочной железы и желудка одним из важных критериев оперативного вмешательства является радикальное (максимально возможное) удаление злокачественного новообразования, которое буквально «прорастает» из указанных органов в окружающие ткани и блокирует кровоток по прилежащим сосудам, в частности – по воротной вене и ее корням. В ходе выполнения указанных оперативных вмешательств требуется выполнение коррекции портального кровотока, подразумевающее знание вариантов архитектоники, топографо-анатомических и морфометрических характеристик воротной вены и ее корней.

Необходимо отметить, что в современной литературе недостаточно данных по указанным вопросам,

а ряд известных фактов требует уточнений, особенно в связи с активным внедрением в клиническую медицину современных методов визуализации, одним из которых является МСКТА.

Цель исследования: провести сравнительную оценку особенностей формирования ствола воротной вены, морфометрических характеристик ее ствола и корней по данным поствитальных и прижизненных исследований.

Материал и методы

На анатомическом материале (небальзамированные трупы, n=50) с использованием инъекционных методик и препарирования изучены особенности формирования воротной вены. Проведены анализ архивных данных и постпроцессорная обработка мультисрезовых спиральных компьютерных ангиограмм (МСКТА) вен портального бассейна у взрослых людей II периода зрелого возраста (n=200). В постнатальной серии исследования предварительно проводили рентгенографию портальной системы через катетер, введенный в ствол воротной вены. На 12 объектах для инъекции использовали рентгенконтрастную массу на основе свинцового сурика, а затем выполняли рентгенографию. На 38 препаратах инъекцию осуществляли двухкомпонентной затвердевающей массой, а затем проводили прецизионное препарирование сосудов портальной системы.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России (№ 199 от 19.12.2017).

Результаты и их обсуждение

В ходе анатомического исследования установлено, что наиболее часто ствол воротной вены образуется в результате слияния верхней брыжечной, селезеночной и нижней брыжечной вен. Ведущую роль в формировании конfluence воротной вены играют верхняя брыжечная (ВБВ) и селезеночная (СВ) вены, которые в подавляющем большинстве наблюдений (88%) соединялись позади шейки поджелудочной железы. В 4 наблюдениях (8%) имело место их слияние на уровне верхнего края поджелудочной железы и в 2 наблюдениях (4%) – на уровне нижнего края железы. Место впадения нижней брыжечной вены отличалось большим непостоянством. В 31 наблюдении (62%) нижняя брыжечная вена (НБВ) впадала в селезеночную (рис. 1), в 14 наблюдениях (28%) – в верхнюю брыжечную вену, а в 5 наблюдениях (10%) – в угол, образованный селезеночной и верхней брыжечной венами (рис. 2).

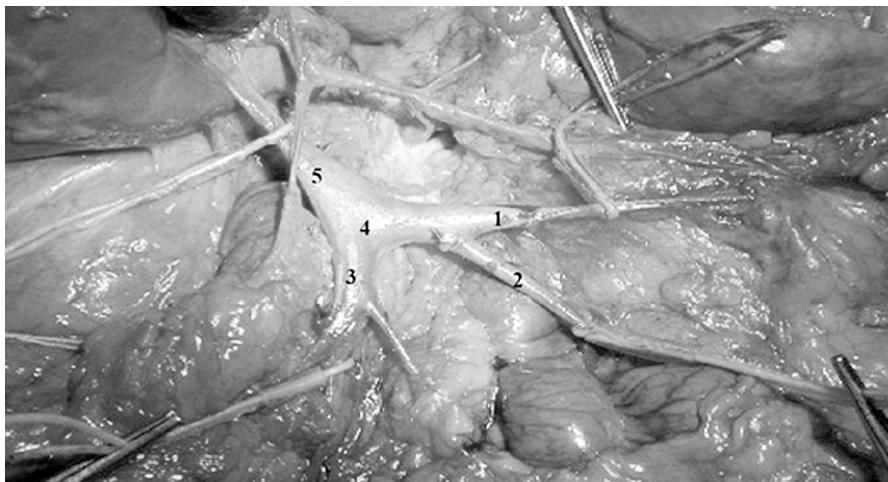


Рис. 1. Вариант формирования конfluence воротной вены (нижняя брыжеечная вена впадает в селезеночную вену):

1 – селезеночная вена; 2 – нижняя брыжеечная вена; 3 – верхняя брыжеечная вена; 4 – конfluence воротной вены; 5 – воротная вена

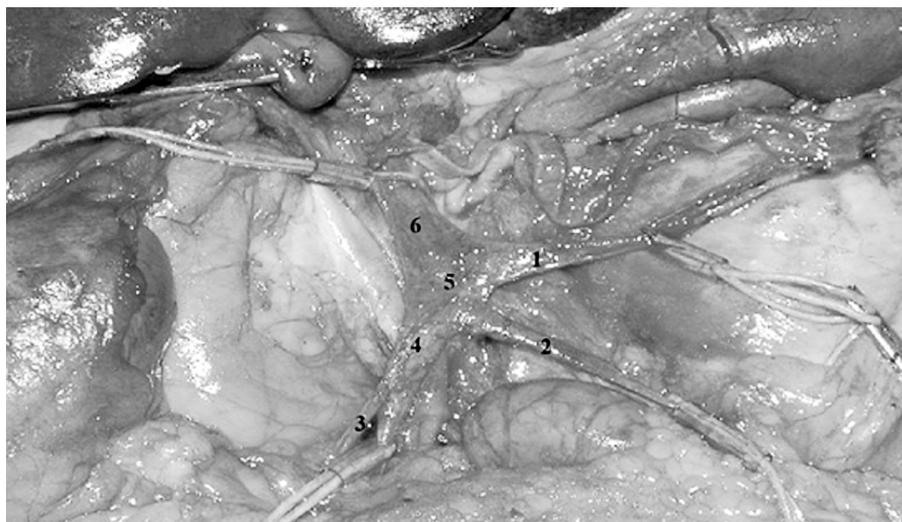


Рис. 2. Вариант формирования воротной вены (нижняя брыжеечная вена является третьим корнем):

1 – селезеночная вена; 2 – нижняя брыжеечная вена; 3 – первая тощекишечная вена; 4 – верхняя брыжеечная вена; 5 – конfluence воротной вены; 6 – воротная вена

В результате анатомического исследования установлено, что формирование ВВ происходит преимущественно на уровне первого поясничного позвонка с проекцией конfluence по правому краю его тела. При МСКТА показано, что классическое формирование ВВ на уровне первого поясничного позвонка наблюдалось в 49,4% наблюдений. В 29,1% случаев ствол ВВ формировался на уровне второго поясничного позвонка, в 20,2% – на уровне межпозвоночного диска между указанными позвонками, а в 1,3% на уровне последнего грудного позвонка. Следовательно, данные, полученные на поствитальном материале и с использованием МСКТА, являются сопоставимыми.

В ходе МСКТА-исследования установлено, что ведущую роль в образовании ствола ВВ играют ВБВ и СВ (рис. 3). Выделено четыре варианта формирования ствола ВВ: 1 – слияние ВБВ с общим стволом СВ и НБВ – 69,6%; 2 – слияние СВ с общим стволом ВБВ и НБВ – 22,2%; 3 – слияние ВБВ, СВ и НБВ – 6,3%; 4 – слияние ВБВ, СВ, НБВ и первой тощекишечной вены – 1,9%.

Первые три варианта формирования ствола ВВ можно считать типичными, а четвертый вариант – атипичным. Он представляет наибольший интерес при выполнении реконструктивно-пластических оперативных вмешательств, связанных с коррекцией портального кровотока.

При МСКТА установлено, что в 78,5% наблюдений корни, формирующие ствол ВВ, соединялись позади перешейка поджелудочной железы в его верхней части. В 21,5% наблюдений имело место их слияние на уровне нижнего края поджелудочной железы, большая часть ствола ВВ (3,5–5 см) располагалась в составе печеночно-двенадцатиперстной связки позади общего желчного протока, меньший сегмент (2–3,5 см) – позади головки и шейки поджелудочной железы.

Во всех наблюдениях, когда конfluence ВВ, образованный слиянием ее корней, располагался позади шейки поджелудочной железы, он находился в борозде за головкой поджелудочной железы и с трех сторон был окружен ее тканью, а глубина борозды достигала 3–4 мм.

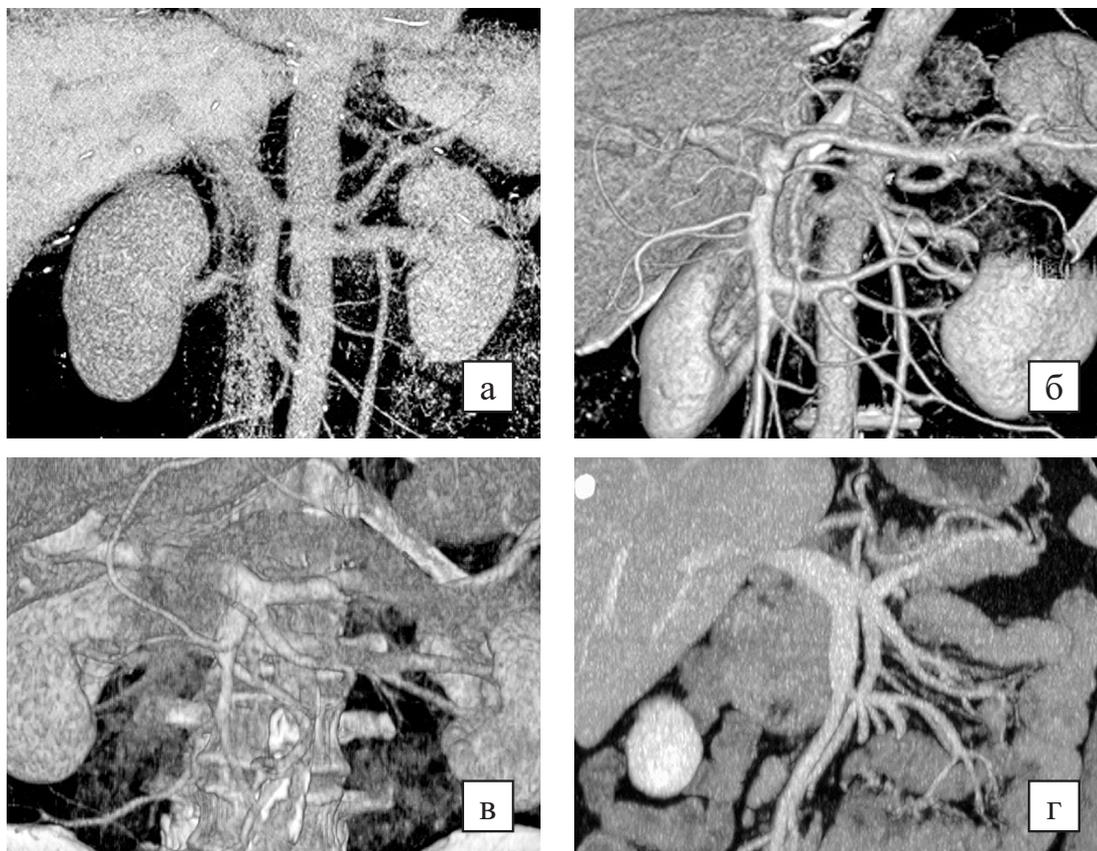


Рис. 3. Варианты формирования ствола воротной вены, по данным МСКТА:

- а* – слияние верхней брыжеечной вены с общим стволом селезеночной и нижней брыжеечной вен;
- б* – селезеночная вена сливается с общим стволом верхней и нижней брыжеечных вен;
- в* – конглоуенс верхней брыжеечной, селезеночной и нижней брыжеечной вен;
- г* – слияние верхней брыжеечной, селезеночной, нижней брыжеечной и первой тощекишечной вен

В исследовании на небальзамированных органокомплексах общая длина ствола ВВ варьировала от 34 до 99 мм, а диаметр в середине длины – от 8 до 20 мм. Большая часть ствола ВВ находилась в составе печеночно-двенадцатиперстной связки (от 21 до 75 мм) позади общего желчного протока, меньшая часть ствола – позади головки поджелудочной железы.

Верхняя брыжеечная вена проходила в корне брыжейки тонкой кишки спереди, справа и параллельно верхней брыжеечной артерии. При этом ствол этого сосуда от впадения последнего притока и до формирования конглоуенса ВВ был достаточно коротким – $10,3 \pm 1,3$ мм. Диаметр проксимального сегмента (после впадения всех притоков) верхней брыжеечной вены варьировал от 7 до 16,7 мм.

Селезеночная вена представляла собой магистральный сосуд длиной от 78,6 до 187 мм, который формировался на расстоянии 2–3 см от ворот селезенки. Диаметр СВ варьировал от 4,4 до 12 мм. В некоторых наблюдениях СВ формировали несколько (3–12) вен на значительном расстоянии от ворот селезенки. Протяженность ее проксимального сегмента от места впадения нижней брыжеечной вены составила от 9,2 до 31,6 мм. На поствитальном материале выделение СВ было затруднено, поскольку ее ствол на всем протяжении близко прилежал к поджелудочной железе и был связан с ней посредством многочисленных (от 11 до 20) коротких интраорганных ветвей.

Угол, образованный осью ствола воротной вены и срединной плоскостью, также был вариабельным.

В 68% наблюдений он составил $31-60^\circ$, в 28% – $61-90^\circ$, то есть ствол сосуда располагался почти горизонтально, и в 4% – $10-30^\circ$, то есть вена располагалась почти вертикально.

В результате оценки взаимоотношений селезеночной вены и поджелудочной железы было установлено, что наиболее часто проксимальные $2/3$ длины указанного сосуда располагались по верхнему краю хвоста и тела органа или частично за ним. Дистальный отдел селезеночной вены пересекал тело железы сверху вниз и располагался на середине задней поверхности поджелудочной железы. Данный вариант был отмечен в 62% наблюдений. В 34% наблюдений селезеночная вена практически на всем протяжении располагалась по верхнему краю поджелудочной железы, и только ее дистальный отдел полностью находился за головкой железы и вливался в верхнюю брыжеечную вену. В 4% наблюдений проксимальная часть $1/3$ селезеночной вены проходила по верхнему краю поджелудочной железы, а ее дистальные части ($2/3$) лежали позади указанного органа. В этом случае соустье с верхней брыжеечной веной формировалось у нижнего края поджелудочной железы.

Морфометрические характеристики воротной вены и ее корней, полученные на поствитальном материале и при выполнении МСКТА, приведены в таблице 1.

Сравнительная характеристика полученных данных свидетельствует о существенном диапазоне показателей как длины, так и диаметра ствола во-

ротной вены и его корней, а также отличии морфометрических характеристик, полученных на постви-

тальном материале, составившем до 30% в большую сторону.

Таблица 1

Сравнительная характеристика морфометрических показателей ствола воротной вены и некоторых его корней при различных методах исследования

Название сосуда	Длина, мм		Диаметр, мм	
	МСКТА	Н/б	МСКТА	Н/б
Ствол ВВ	62,7±10,2	72,1±9,2	11,9±1,98	14,9±2,5
СВ	115,8±19,5	123,4±25,8	8,3±1,3	11,7±1,2
ВВВ	114±14,7	93,6±9,7	9,1±1,3	11,3±1,3

Примечания: ВВ – воротная вена; СВ – селезеночная вена; ВВВ – верхняя брыжеечная вена; МСКТА – мультисрезовая спиральная компьютерная ангиография; н/б – небальзамированный препарат.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования показан значительный диапазон вариантной анатомии воротной вены и ее корней. На современном этапе существует значительный арсенал методов исследования, позволяющих изучить варианты формирования воротной вены у живого человека и их оценку в ходе предоперационной подготовки. Важно отметить, что форма, размеры и положение крупных вен портальной системы отличаются значительной вариабельностью. Ведущую роль в формировании воротной вены играют верхняя брыжеечная, селезеночная и нижняя брыжеечная вены. Преобладающим вариантом образования воротной вены является слияние верхней брыжеечной и селезеночной вен позади шейки поджелудочной железы.

Морфометрические характеристики воротной вены и ее корней, полученные на поствитальном материале и по данным МСКТА, отличаются между собой с градиентом около 30%. Это может быть обусловлено потерей тонуса сосудов после смерти человека.

Необходимо отметить, что наиболее благоприятные условия для временного шунтирования портального кровотока создаются при магистральном типе формирования верхней брыжеечной вены. При сливном типе ее формирования необходима перевязка первой тощекишечной вены, что не только способствует увеличению длины основного ствола вены, но и обеспечивает большую его подвижность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Бахтин В.А., Русинов В.М., Кучеров А.А. Динамика портального кровотока после резекции печени на фоне цирроза // Вятский медицинский вестник. 2019. № 1 (61). С. 4–8. [Bakhtin V.A., Rusinov V.M., Kucherov A.A. The dynamics of portal blood flow after liver resection against cirrhosis. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2019; 1(61): 4–8. (In Russ.)]
2. Shibata Ch., Kobari M., Tsuchiya T., Arai K., Anzai R., Takahashi M., Uzuki M., Sawai T., Yamazaki T. Pancreatectomy combined with superior mesenteric-portal vein resection for adenocarcinoma in pancreas. *W. J. of Surg.* 2001; 25 (8): 1002–1005.
3. Могилевец Э.В., Белюк К.С., Камарец А.М., Макалович Я.И., Жук И.Т. Панкреатодуоденальная резекция с

краевой резекцией воротной вены // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. Т. 15. № 3. С. 344–347. [Mogilevets E.V., Belyuk K.S., Kamarets A.M., Makalovich Ya.I., Zhuk I.T. [Pancreatoduodenal resection with marginal resection of the portal vein. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2017; 15 (3): 344–347. (In Russ.)]

4. Расулов Р.И., Хаматов Р.К., Зубков Р.А., Загайнов А.С., Тюменцева Е.С. Резекция мезентерико-портального венозного сегмента при расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2009; 90 (7): 83–87. [Rasulov R.I., Hamatov R.K., Zubkov R.A., Zagajnov A.S., Tjumenceva E.S. Resection of the mesenteric-portal venous segment with extended gastropancreatoduodenal resection. *Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk)*. 2009; 90 (7): 83–87. (In Russ.)]

5. Файнштейн И.А., Тюрин И.Е., Молчанов Г.В., Шолохов В.Н., Холявка Е.Н., Иванов Ю.В., Соловьев Н.А., Геворкян Т.Г., Валиев Р.К. Реконструкция спленопортомезентериального соединения при панкреатодуоденальной резекции // Анналы хирургической гепатологии. 2008. Т. 13. № 4. С. 33–36. [Fainshtein I.A., Tyurin I.E., Molchanov G.V., Sholokhov V.N., Kholiyavka E.N., Ivanov Yu.V., Solov'ev N.A., Gevorkyan T.G., Valiev R.K. Reconstruction of splenoportomesenteric compound with pancreatoduodenal resection. *Annaly khirurgicheskoi gepatologii*. 2008; 13 (4): 33–36. (In Russ.)]

6. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Чумбуридзе И.П., Саркисов А.Э. Операция TIPS/ТИПС и эмболизация левой желудочной вены в лечении варикозных кровотечений портального генеза // Фундаментальные исследования. 2014. № 10. С. 575–580. [Horon'ko Yu.V., Dmitriev A.V., Chumburidze I.P., Sarkisov A.E. TIPS surgery and embolization of the left gastric vein in the treatment of varicose bleeding of portal genesis. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2014; 10: 575–580 (In Russ.)]

7. Каган И.И. Клиническая анатомия в современной морфологии и медицине // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2011. № 2. С. 27–35. [Kagan I.I. Clinical anatomy in modern morphology and medicine. *Meditsinskoe obrazovanie i professional'noe razvitie*. 2011; 2: 27–35 (In Russ.)]

8. Мельниченко Ж.С., Вишнякова М.В. Аномалии развития вен брюшной полости и забрюшинного пространства – случайные находки при компьютерной томографии // Диагностическая и интервенционная радиология. 2017. Т. 11. № 2. С. 11–23. [Mel'nichenko Zh.S., Vishnyakova M.V. Anomalies in the development of veins of the abdominal cavity and retroperitoneal space are random findings in computed tomography. *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya*. 2017; 11 (2): 11–23 (In Russ.)]

9. Гайворонский И.В., Лазаренко В.А., Сотников А.С., Суворов Д.А. Воротная вена: клиническая анатомия, острая окклюзия и способы хирургической коррекции портальной кровотока. Белгород: Белгородская областная типография, 2014. 204 с. [Gaivoronskii I.V., Lazarenko V.A., Sotnikov A.S., Surov D.A. The portal vein: clinical anatomy, acute occlusion and methods for surgical correction of portal blood flow. Belgorod: Belgorodskaya oblastnaya tipografiya, 2014. 204 p. (In Russ.)]
10. Галян Т.Н., Ховрин В.В., Ким С.Ю., Ким Э.Ф., Семенов А.В. Оценка вариантной сосудистой анатомии у потенциальных живых доноров фрагмента печени по данным магнитно-резонансной и мультиспиральной компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2010. № 5. С. 37–43. [Galyan T.N., Khovrin V.V., Kim S.Yu., Kim E.F., Semenov A.V. Evaluation of alternative vascular anatomy in potential living donor of liver segment according to magnetic resonance and multidetector computed tomography. *Meditsinskaya vizualisatsiya*. 2010; 5: 37–43. (In Russ.)]
11. Киблаев И.Г., Рагимов Р.М. Хирургическая анатомия воротной вены и ее притоков. Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4. № 3. С. 58–59. [Kiblaev I.G., Ragimov R.M. Surgical anatomy of the portal vein and its tributaries. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2015; 4 (3): 58–59. (In Russ.)]
12. Колсанов А.В., Манукян А.А., Зельтер П.М., Чаплыгин С.В., Звонарева З.Н. Вариантная анатомия воротной вены по данным компьютерной томографии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2017. Т. 6. № 4. С. 31–36. [Kolsanov A.V., Manukyan A.A., Zel'ter P.M., Chaplygin S.V., Zvonareva Z.N. Variant anatomy of the portal vein according to computed tomography. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2017; 6 (4): 31–36. (In Russ.)]
13. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А., Байбеков И.М. Особенности ангиоархитектоники и гемодинамики в системе воротной вены у больных циррозом печени с портальной гипертензией // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. 7. № 3. С. 181–189. [Nazyrrov F.G., Devyatkov A.V., Babadzhanov A.H., Raimov S.A., Baibekov I.M. Features of angioarchitectonics and hemodynamics in the portal vein system in patients with liver cirrhosis with portal hypertension. *Vestnik eksperimental'noi i klinicheskoi khirurgii*. 2014; 7 (3): 181–189. (In Russ.)]
14. Chitra P.S., Maheshwari K., Anandhi V. Prepancreatic formation of portal vein associated with prepancreatic superior mesenteric artery and splenic vein. *International. J. of Anat. Variat*. 2014; 7: 35–36.
15. Raut R., Bahetee B. Study of variations in the formation of portal vein. *Sch. J. App. Med. Sci*. 2015; 3: 1370–1375.
16. Sparrelid E., Gilg S., Lundell L., Isaksson B., Brismar T.B. Rescue ALPPS is efficient and safe after failed portal vein occlusion in patients with colorectal liver metastases. *Langenbeck's Arch. of Surg*. 2017; 402(1): 69–75.
17. Хвастунов Р.А., Зюбина Е.Н., Мозговой П.В., Кондаков В.И., Ким А.Я. Гастропанкреатодуоденальная резекция с портomesентериальным аутовенозным протезированием // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. 3 (51). С. 45–48. [Hvastunov R.A., Zyubina E.N., Mozgovoi P.V., Kondakov V.I., Kim A.Ja. Gastropancreatoduodenal resection with portomesenteric autovenous prosthetics. *Volgogradskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2016; 3 (51): 45–48. (In Russ.)]
18. Björnsson B., Hasselgren K., Gasslander T., Sandström P., Sparrelid E., Isaksson B., Rosok B., Pomianowska E., Bjornbeth B.A. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy in patients with colorectal liver metastases – intermediate oncological results. *European J. of Surg. Oncol*. 2016; 42 (4): 531–537.

УДК 577.127.7:577.125:611.781.1:611.786

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10109

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИОКСИДАНТНО-ЛИПИДНОГО КОЭФФИЦИЕНТА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ И КОЖЕЙ РУК

¹Еликов А.В., ¹Цапок П.И., ¹Громов Я.П., ²Глушченко М.В., ²Кстенина-Кузнецова Е.Н.

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

²ООО «ОРБИТА СП», Россия (613040, Кировская область, г. Кирово-Чепецк, пер. Пожарный, 7/кор. 311), e-mail: info@sporbита.ru

В исследование были включены практически здоровые добровольцы в возрасте 19–24 года (n=21). Было сформировано 3 группы: 1-я – использовались шампунь и бальзам одновременно; 2-я – использовался только шампунь; 3-я – использовался крем для рук. Проводилось биохимическое исследование волос (группы 1 и 2 по 9 человек) и ногтей (группа 3 – 12 человек) обследуемых до начала использования средств для ухода, на 7-й, 14-й, 28-й дни использования. Определяли общую антиоксидантную активность, содержание общих липидов и общего холестерина с расчетом антиоксидантно-липидного коэффициента.

Результаты биохимического исследования волос при расчете антиоксидантно-липидного коэффициента показали значимые изменения данного показателя по сравнению с базовыми. Биохимические исследования ногтей также выявили значительно большую чувствительность антиоксидантно-липидного коэффициента по сравнению с базовыми показателями.

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать антиоксидантно-липидный показатель для оценки влияния средств для ухода за волосами и кожей рук, а также характеризовать исследуемые продукты как обладающие антиоксидантной активностью.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, липиды, волосы, ногти.

THE POSSIBILITIES OF USING ANTIOXIDANT-AND-LIPID COEFFICIENT FOR ASSESSING THE EFFECT OF HAIR AND SKIN CARE PRODUCTS

¹Elikov A.V., ¹Tsapok P.I., ¹Gromov Ya.P., ²Glushchenko M.V., ²Kstenina-Kuznetsova E.N.

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

²Orbita SP Ltd, Kirovo-Chepetsk, Russia (613040, Kirov region, Kirovo-Chepetsk, Pozharnyi Lane, 7/build. 311), e-mail: info@sporbita.ru

The studies were conducted with the participation of 21 healthy subjects of both sexes aged 19–24 y.o. Three groups were formed: in the first both shampoo and balm were used; in the second only shampoo was used; the third group used hand cream. Biochemical studies were carried out respectively in the hair (9 people in groups 1 and 2) and fingernails (12 people in group 3) before starting to use care products and on the 7th, 14th, 28th day of use, including determination of the total antioxidant activity, the content of total lipids and total cholesterol with the calculation of the antioxidant-and-lipid coefficient.

The results of biochemical studies on the hair indicated significant changes in the antioxidant-and-lipid coefficient compared to the baseline. Biochemical studies of fingernails also revealed a greater sensitivity of the antioxidant-and-lipid coefficient compared to baseline indicators. The results of the study allow us to recommend the antioxidant-and-lipid coefficient to assess the effect of hair and skin care products and characterize these products as possessing antioxidant activity.

Keywords: hair, fingernails, lipids, antioxidant activity.

Учеными оценивается микроэлементный состав волос во взаимосвязи с различными экологическими факторами [1–3], эндокринным статусом организма [4], составом питьевой воды [5–7], факторами производственной вредности [8, 9], а также некоторыми соматическими патологиями и состоянием обмена веществ [10, 11]. Созданы компьютерные программы, позволяющие исследовать минералограммы организма по анализу волос и ногтей [12]. Несмотря на достаточную информативность элементного анализа волос и ногтей, он требует сложных методов исследования, таких, как эмиссионная спектрометрия, масс-спектрометрия, атомно-абсорбционная спектрофотометрия, что подразумевает наличие дорогостоящего оборудования и квалифицированного персонала.

Например, в работе [13] в качестве эталонного метода исследования указывается атомно-эмиссионная спектрометрия с применением микроволновой минерализации образцов. Все вышеперечисленное существенно тормозит возможность широкого изучения данного материала в медицинских и биологических исследованиях прикладного характера.

Вместе с тем в настоящее время существует огромный ассортимент средств для ухода за волосами (шампуни, бальзамы, маски для волос) и кожей рук (крема) как отечественных, так и зарубежных производителей. Причем среди свойств данного товара нередко заявляется именно улучшение липидного баланса волос и кожи. Все это делает актуальной разработку более простых, но тем не менее достаточно информативных методов исследования именно липидного состава и антиоксидантного статуса волос и ногтей.

Целью данной работы было предложить высокочувствительную методику исследования антиоксидантного статуса и липидного состава волос и ногтей для изучения влияния использования средств для ухода за волосами и кожей рук.

Материал и методы

Проведено 18 наблюдений использования средств для ухода за волосами (шампунь и бальзам) и 12 наблюдений использования крема для рук. Ис-

следования проводились с участием 21 практически здорового обследуемого обоего пола в возрасте 19–24 года. Было сформировано 3 группы: 1-я – использовались шампунь и бальзам одновременно; 2-я – использовался только шампунь; 3-я – использовался крем для рук. Проводились биохимические исследования волос (группы 1 и 2 по 9 человек) и ногтей (группа 3 – 12 человек) обследуемых до начала использования средств для ухода, на 7-й, 14-й, 28-й дни использования. Подразумевалось использование средств для ухода за волосами не реже двух раз в неделю и ежедневное использование крема для рук.

Состав шампуня (INCI) (укрепитель) включал в себя (ГОСТ 31696-2012): Aqua, Sodium Laureth Sulfate, Cocamidopropyl Betaine, Cocamide DEA Coconut oil (на основе кокосового масла), Glycerith-2 cocoate, Sodium Chloride, Styrene/Acrylates Copolymer (and) Coco-Glucosaid, Polyquaternium-10, Parfum, Burdock Oil (репейное масло), Arctium Lappa (Burdock) Extract (экстракт лопуха), Cotton Milk Extract (экстракт молочка хлопка), Methylchloroisothiazolinone (and) Methylisothiazolinone, Citric Acid (лимонная кислота), Disodium EDTA. Состав бальзама (укрепитель) включал (ГОСТ 31460-2012): Aqua, Cetearyl Alcohol, Behentrimonium Chloride, Arctium Lappa (Burdock) Oil (репейное масло), Arctium Lappa (Burdock) Extract (экстракт лопуха), Cotton Milk Extract (экстракт молочка хлопка), Parfum, Ceteareth-20, Phenyl trimethicone, Amodimethicone (and) C11-15 Paret-7 (and) Laureth-9 (and) Trideceth-12 (кондиционирующий комплекс), Citric Acid (лимонная кислота), Disodium EDTA, Methylisothiazolinone, ВНТ.

Состав крема для рук (комплексный уход) включал (ГОСТ ISO 9001): Aqua, Mineral Oil, Stearic Acid, Cetostearyl Alcohol, Glycerin (глицерин), Cyclopentasiloxane (and) Cyclohexasiloxane, Trithanolamine, Methylisothiazolinone, Apple Extract (экстракт яблока), Acrylates/C 10-30 Acryl Acrylate Crosspolymer, Parfum.

Биохимические исследования включали в себя определение общей антиоксидантной активности (ОАА), содержания общих липидов (ОЛ) и общего

холестерола (ОХС). Для исследования оксидантного баланса из навески волос и ногтей готовили гомогенат с 1 мл дистиллированной воды. Измеряли интенсивность ХЛ, иницированной пероксидом водорода, в присутствии избытка ионов двухвалентного железа, за 60 секунд (S60), а также величину максимальной вспышки хемиллюминесценции (Im) за исследуемое время на биохемиллюминиметре Lum-100 в комплекте с универсальным многофункциональным программным обеспечением PowerGraph. Оценку общей антиоксидантной активности (ОАА) осуществляли по соотношению уровней максимальной вспышки/светосумма за 60 секунд (Im/S60) [14]. Для исследования содержания ОЛ и ОХС навеску волос и ногтей гидролизovali в концентрированной серной кислоте при t=100 °С до полного растворения с дальнейшим определением содержания ОЛ с сульфатфосфованилиновым реактивом, а ОХС по реакции с хлорным железом по методу Златкиса – Зака [15]. На основании полученных данных рассчитывали антиоксидантно-липидный коэффициент (АЛК) по фор-

муле (ОАА×ОЛ)/ОХС. Соотношение компонентов в расчетной формуле обусловлено тем, что увеличение ОАА и липидного компонента (за исключением холестерина) будет говорить об улучшении состояния волос и ногтей, напротив, увеличение содержания в этих субстратах холестерина будет сопровождаться увеличением их сухости и ломкости.

Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики с использованием программы Statistica 10.0 с определением среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (M±σ), ошибки репрезентативности средней (M±m). После проверки на нормальность распределения достоверность разницы определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при p≤0,05.

Результаты и их обсуждение

Результаты биохимических исследований волос представлены в таблице 1.

Таблица 1

Зависимость показателей общей антиоксидантной активности (ОАА), общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХС) и антиоксидантно-липидного коэффициента (АЛК) от продолжительности применения исследуемого средства для ухода за волосами (M±m)

Исследуемый показатель	Номер группы	Продолжительность применения средства для ухода, дни			
		0-й	7-й	14-й	28-й
Общая антиоксидантная активность, у.е.	1-я (n=9)	0,050 ± 0,002	0,051 ± 0,002	0,053 ± 0,002	0,055 ± 0,002
Общие липиды, % от массы навески		5,98 ± 0,16	6,20 ± 0,18	6,34 ± 0,20	6,69 ± 0,17*
Холестерол, % от массы навески		2,43 ± 0,11	2,36 ± 0,12	2,31 ± 0,13	2,25 ± 0,12
Антиоксидантно-липидный коэффициент, у.е.		0,122 ± 0,005	0,135 ± 0,006	0,147 ± 0,008*	0,167 ± 0,008*#
Общая антиоксидантная активность, у.е.	2-я (n=9)	0,048 ± 0,002	0,049 ± 0,002	0,050 ± 0,002	0,051 ± 0,002
Общие липиды, % от массы навески		6,07 ± 0,16	6,14 ± 0,15	6,17 ± 0,15	6,32 ± 0,15
Холестерол, % от массы навески		2,54 ± 0,11	2,47 ± 0,09	2,42 ± 0,10	2,30 ± 0,09
Антиоксидантно-липидный коэффициент, у.е.		0,117 ± 0,007	0,122 ± 0,006	0,127 ± 0,007	0,141 ± 0,008*#

Примечания: * – различия с 0-м днем статистически достоверны; # – различия между 1-й и 2-й группами статистически достоверны (p≤0,05).

При анализе базовых биохимических параметров волос обследуемых 1-й группы установлено достоверное увеличение содержания ОЛ на 11,9% на 28-й день наблюдения, что можно связать с действием липидных компонентов, входящих в состав шампуня и бальзама. Достоверных отличий в изменении ОАА и ОХС установлено не было, хотя тенденция (p<0,1) к 28-му дню в увеличении показателя ОАА и снижении ОХС прослеживалась. Использование показателя АЛК для оценки результатов исследования резко увеличивало их достоверность. Так, достоверное, на 20,5% (p<0,05), увеличение этого показателя было установлено уже на 14-й день использования исследуемых средств для ухода за волосами. К 28-му дню увеличение данного показателя достигает уже 36,9% при p<0,001. Это говорит о высокой эффективности применения АЛК в плане прикладных ис-

следований влияния средств для ухода за волосами. Аналогично, у обследуемых 2-й группы, где исследование базовых биохимических параметров по отдельности не выявило даже статистически значимой тенденции ни по одному из показателей, применение АЛК позволило установить достоверное увеличение этого показателя к 28-му дню исследования на 20,5% (p<0,05). Кроме того, применение для оценки АЛК позволило выявить вклад бальзама в общее влияние средств для ухода за волосами, поскольку к 28-му дню исследования была установлена достоверная, на 18,4% (p<0,05), разница между 1-й и 2-й группами, что предполагалось исходя из функционального назначения данного средства и подчеркивает чувствительность применяемого показателя АЛК.

Результаты биохимических исследований ногтей представлены в таблице 2.

Зависимость показателей общей антиоксидантной активности (ОАА), общих липидов (ОЛ), общего холестерина (ОХС) и антиоксидантно-липидного коэффициента (АЛК) от продолжительности применения исследуемого средства для ухода за кожей рук ($M \pm m$)

Исследуемый показатель	Номер группы	Продолжительность применения средства для ухода, дни			
		0-й	7-й	14-й	28-й
Общая антиоксидантная активность, у.е.	3-я (n=12)	0,045 ± 0,003	0,050 ± 0,003	0,053 ± 0,003	0,054 ± 0,003*
Общие липиды, % от массы навески		4,68 ± 0,17	5,04 ± 0,18	5,12 ± 0,19	5,19 ± 0,19
Холестерол, % от массы навески		3,45 ± 0,13	3,11 ± 0,13	3,03 ± 0,13*	2,96 ± 0,13*
Антиоксидантно-липидный коэффициент, у.е.		0,062 ± 0,004	0,082 ± 0,005*	0,091 ± 0,005*	0,095 ± 0,005*

Примечание: * – различия с 0-м днем статистически достоверны ($p \leq 0,05$).

В целом установлено более выраженное влияние использования крема для рук на базовые биохимические параметры ногтей, по сравнению с проведенными исследованиями средств для ухода за волосами. Это можно объяснить большей доступностью ногтя к действию компонентов крема по сравнению с действием шампуня и бальзама на волосы исходя из их структуры, а также частоты применяемости продукта воздействия. Так, к 28-му дню использования крема для рук установлено достоверное (на 20,0%; $p < 0,05$) увеличение ОАА ногтя. Содержание ОХС в ногтях имело тенденцию к снижению (на 9,9%; $p < 0,1$) уже на 7-й день использования исследуемого крема для рук, а к 14-му и 28-му дням эти изменения стали уже статистически значимыми ($p < 0,05$) и достигли 12,2% и 14,2% соответственно. В то же время достоверных изменений содержания ОЛ в ногтях выявлено не было, речь может идти лишь о тенденции ($p < 0,1$) к увеличению данного показателя к 14-му и 28-му дням использования крема на 9,4% и 10,9% соответственно. Данное явление мы можем объяснить достоверным относительным снижением содержания в ногтях ОХС, что подтверждается существенным (на 29,2%) увеличением отношения ОЛ/ОХС к 28-му дню наблюдения. Подобные изменения, по нашему мнению, происходят под влиянием входящей в состав крема липидной фракции, в первую очередь глицерина, что, исходя из его влияния на метаболические процессы, помимо прямого смягчающего действия, будет способствовать усилению синтеза триацилглицеролов, входящих в состав ногтя. Также обращают на себя внимание более быстрые и существенные изменения биохимических параметров в ногтях по сравнению с волосами. Однако применение для оценки результатов исследования показателя АЛК существенно увеличивало достоверность проведенного исследования. Так, достоверное увеличение данного показателя на 32,3% ($p < 0,01$) выявлено уже на 7-й день использования крема для рук. На 14-й и 28-й дни наблюдения увеличение данного показателя становится еще более значимым ($p < 0,001$) и достигает 46,8% и 53,2% соответственно. Все это говорит о значительно большей достоверности использования АЛК для оценки влияния средств для ухода за кожей рук по сравнению с базовыми биохимическими параметрами и о возможности его использования в прикладных исследованиях.

Выводы

1. Применение расчетного показателя антиоксидантно-липидного коэффициента существенно увеличивает достоверность исследований, позволяет обнаружить изменения биохимических параметров в более ранние сроки и может быть рекомендовано для прикладных исследований влияния шампуней, бальзамов и кремов для рук.

2. Изменения биохимических параметров ногтей при использовании соответствующих средств ухода более выражены и наступают в более ранние сроки по сравнению с волосами, что необходимо учитывать при проведении прикладных исследований.

3. Использование исследуемых средств ухода оказывало положительное влияние на состояние волос и ногтей, что подтверждается увеличением общей антиоксидантной активности, содержания общих липидов на фоне снижения содержания общего холестерина, а также увеличением расчетного антиоксидантно-липидного коэффициента.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

- Агбалиян Е.В., Шинкарук Е.В., Попова Т.Л., Максименко Ю.И. Эссенциальные и токсичные элементы в биосубстратах жителей полуострова Ямал // Научный вестник Ямало-Ненецкого автономного округа. 2019. №3 (104). С. 35-45. [Agbalyan E.V., Shinkaruk E.V., Popova T.L., Maksimenko Yu.I. Essential and toxic elements in the biosubstrates of the inhabitants of the Yamal Peninsula. *Nauchnyi vestnik Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga*. 2019;104(3):35-45. (In Russ.)] DOI: 10.26110/ARCTIC.2019.104.3.007
- Губарева Л.И., Ермиченко Г.В., Агаркова Е.В., Ермолаева Л.С. Адаптационные изменения сердечно-сосудистой системы подростков при микроэлементозах, обусловленных химическим загрязнением окружающей среды // Вестник Адыгейского государственного университета. Серия 4: естественно-математические и технические науки. 2012. № 4 (110). С. 93-105. [Gubareva L.I., Ermichenko G.V., Agarkova E.V., Ermolaeva L.S. Adaptation of the cardiovascular system of adolescents with microelementoses resulting from chemical pollution. *Vestnik Adygeiskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 4: estestvenno-matematicheskie i tekhnicheskie nauki*. 2012;110(4):93-105. (In Russ.)]

3. Фираго А.Л., Еремейшвили А.В. Изучение особенностей эндоэкологического статуса детского населения г. Ярославля // Ярославский педагогический вестник. 2013. Т. 3. № 4. С. 269-273. [Firago A.L., Eremeishvili A.V. Study of features of the endo-environmental status of child population in Yaroslavl. *Yaroslavskii pedagogicheskii vestnik*. 2013;3(4):269-273. (In Russ.)]
4. Кирьянова В.В., Ворохобина Н.В., Махрамов З.Х., Гулин А.В., Турсунов Р.А. Оценка эффективности применения биорезонансной терапии в динамике химического состава волос у больных гипотиреозом // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2016. Т. 21. № 6. С. 2237-2243. [Kir'yanova V.V., Vorokhobina N.V., Makhramov Z.Kh., Gulin A.V., Tursunov R.A. Assessment of effectiveness of applying bioresonance therapy in the dynamics of the chemical composition of the hair in patients with hypothyroidism. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2016;21(6):2237-2243. (In Russ.)] DOI: 10.20310/1810-0198-2016-21-6-2237-2243.
5. Миняйло Л.А. Элементный состав волос жителей городов Северо-Западной Сибири с различной очисткой питьевой воды // Экология человека. 2019. № 11. С. 4-11. [Minyailo L.A. Elemental composition of human hair in North-Western Siberian cities with different drinking water quality. *Ekologiya cheloveka*. 2019;(11):4-11. (In Russ.)] DOI: 10.33396/1728-0869-2019-11-4-11.
6. Рылова Н.В., Жолинский А.В. Минеральный состав питьевой воды и содержание биоэлементов в субстратах детей // Журнал МедиАль. 2019. № 1(23). С. 42-46. [Rylova N.V., Zholinskii A.V. Mineral'nyi sostav pit'evoi vody i sodержanie bioelementov v substratakh detei. *Zhurnal MediAl'*. 2019;23(1):42-46. (In Russ.)] DOI: 10.21145/2225-0026-2019-1-42-46.
7. Якубова И.Ш., Мельцер А.В., Ерастова И.В., Базилевский Е.М. Гигиеническая оценка обеспечения населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 4. С. 21-25. [Yakubova I.Sh., Mel'tser A.V., Erastova I.V., Bazilevskii E.M. Hygienic evaluation of the delivery of physiologically wholesome drinking water to the population of St. Petersburg. *Gigiena i sanitariya*. 2015;94(4):21-25. (In Russ.)]
8. Грабеклис А.Р., Нечипоренко С.П., Лакарова Е.В., Скальный А.В. Изменения в элементном составе волос при производственном контакте с токсичными металлами // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2010. № 4(22). С. 124-131. [Grabeklis A.R., Nechiporenko S.P., Lakarova E.V., Skal'nyi A.V. Changes in element structure of hair at industrial contact to toxic metals. *Aktual'nye problemy transportnoi meditsiny*. 2010;22(4):124-131. (In Russ.)]
9. Кудин М.В. Микроэлементный состав волос и ногтей у детей, проживающих в условиях воздействия цементной пыли // Вопросы детской диетологии. 2010. Т. 8, № 6. С. 47-50. [Kudin M.V. The trace element composition of hair and nails in children living in communities exposed to cement dust. *Voprosy detskoj dietologii*. 2010;8(6):47-50. (In Russ.)]
10. Кравченко И.В., Павлова И.В., Синельникова Ю.М., Русак Ю.Э., Русак С.И., Мурашко Ю.А., Башкатова Ю.В. Оценка химического состава волос больных хроническими заболеваниями кожи на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Экология человека. 2015. С. 16-19. [Kravchenko I.V., Pavlova I.V., Sinel'nikova Yu.M., Rusak Yu.E., Rusak S.I., Murashko Yu.A., Bashkatova Yu.V. Evaluation of hair chemical composition in patients with chronic skin diseases on territory of Khanty-Mansi autonomous okrug – Yugra. *Ekologiya cheloveka*. 2015;16-19. (In Russ.)]
11. Юрмазова Т.А., Шахова Н.Б., Рязанова Т.А. Использование физико-химических методов анализа в определении химического состава биосубстратов // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1796. [Yurmazova T.A., Shakhova N.B., Ryazanova T.A. Use of physicochemical methods of analysis in the determination of the chemical composition of biological substrates. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;(6):1796. (In Russ.)]
12. Рустамбекова С.А. Компьютерная программа для исследования минералогаммы организма по анализу волос и ногтей (имопавин) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 248-251. [Rustambekova S.A. The computer program for studying human organism mineralogramme according to the analysis of hair or fingernails (imopavin). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii*. 2011;18(4):248-251. (In Russ.)]
13. Плешкова А.А., Бутько З.Т., Макарова Л.А. Выбор способа пробоподготовки при определении минерального состава волос школьников г. Минска // Здоровье и окружающая среда. 2014. Т. 2. № 24. С. 214-216. [Pleshkova A.A., But'ko Z.T., Makarova L.A. Selecting a method for a sample preparation when determining mineral composition of hair in schoolchildren living in Minsk. *Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda*. 2014;2(24):214-216. (In Russ.)]
14. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Н. Новгород. 2000. 24 с. [Kontorshchikova K.N. Perekisnoe okislenie lipidov v norme i patologii. N. Novgorod; 2000. 24 p. (In Russ.)]
15. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник: в 2 томах, 2-е изд. Мн.: Интерпрессервис, 2003. 958 с.: ил. [Kamyshnikov V.S. Kliniko-biokhimicheskaya laboratornaya diagnostika. Spravochnik. Minsk: Interpresservis; 2003. 958 p.]

УДК 616.36-002

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10110

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Любимцева О.А., Каушуба Э.А., Федорчук А.О., Абдуллаев С.А.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия (625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54), e-mail: loa_1975@mail.ru

Цель: проанализировать летальные исходы у пациентов с парентеральными вирусными гепатитами. **Проведен разбор стационарных историй болезни 15 пациентов, умерших в ГБУЗ Тюменской области «Областная инфекционная клиническая больница» в период с 2009 по 2019 год.**

При проведении исследования из анамнеза заболевания установлены основные причины летальных исходов пациентов с подтвержденным диагнозом вирусного гепатита; установлены наиболее часто встречаемые клинические проявления; выявлены отягощающие факторы, способствующие развитию тяжелого течения данной патологии, и осложнения заболевания; механизмы и сроки развития печеночной энцефалопатии; проанализирована степень выраженности лабораторных синдромов.

Среди лиц, умерших от парентерального вирусного гепатита, преобладали лица мужского пола, неработающие. Средний возраст умерших составил $38 \pm 2,1$ года. Выявлены факторы, способствующие в дальнейшем развитию тяжелого течения заболевания с летальным исходом: позднее обращение за медицинской помощью (53,3%); наличие сопутствующей патологии (73,2%), злоупотребление крепкими алкогольными напитками (40%). Причинами летального исхода, установленными по результатам патологоанатомического вскрытия, явились: фульминантное течение вирусного гепатита (26,6%), отек головного мозга (33,3%) и осложнения, развившиеся на фоне цирроза печени (40%): гепаторенальный синдром (33,3%) и желудочно-кишечное кровотечение (66,7%).

Ключевые слова: летальные исходы, вирусные гепатиты, пациент.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FATAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH PARENTERAL VIRAL HEPATITIS

Lyubimtseva O.A., Kashuba E.A., Fedorchuk A.O., Abdullaev S.A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia (625023, Tyumen, Odesskaya St., 54), e-mail: loa_1975@mail.ru

The purpose: to analyze fatal outcomes in patients with parenteral viral hepatitis.

Conducted analysis of inpatient medical records of 15 patients who died in Regional clinical infectious hospital in the period from 2009 to 2019.

The study of history of the disease the main causes of death of patients with a confirmed diagnosis of viral hepatitis; the most common clinical manifestations; identified aggravating factors contributing to the development of severe course of this disease and complications of the disease; the mechanisms and timing of development of hepatic encephalopathy; analyzed the severity of laboratory syndromes.

Among persons who died of parenteral viral hepatitis was dominated by males who are unemployed. The average age of the deceased was 38 ± 2.1 years. Factors contributing to the further development of a severe course of the disease with a fatal outcome were identified: late treatment for medical help (53,3%); presence of concomitant pathology (73.2%), abuse of strong alcoholic beverages (40%). The causes of death established by the results of a pathoanatomic autopsy were: fulminant course of viral hepatitis (26.6%), brain edema (33.3%) and complications that occurred against the background of cirrhosis of the liver (40%): hepatorenal syndrome (33.3%) and gastrointestinal bleeding (66.7%).

Keywords: lethal outcome, viral hepatitis, the patient.

Введение

Вирусные гепатиты являются существенным бременем для экономики России, поражая в основном трудоспособное население. Доля смертей от вирусных гепатитов в трудоспособном возрасте составляет почти 70%, причем смертность от этой патологии с 2012 по 2016 г. возросла среди всего населения на 40%, а среди трудоспособного – на 60%. К тому же вирусные гепатиты приводят к увеличению летальных исходов от цирроза, рака печени и ряда других заболеваний [1, 12, 11].

По подсчетам ВОЗ, число смертей, ассоциированных с гепатитами, сопоставимо с уровнем смертей от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Исходя из этого расчета, в Российской Федерации вирусные гепатиты ежегодно являются причиной гибели не менее 20 тыс. человек, жизни которых можно было бы сохранить [2, 3].

В мире 350 миллионов носителей хронической HBV-инфекции, в том числе в России их свыше 5 миллионов человек. Инфицированность вирусом гепатита С составляет до 500 миллионов человек [4].

Согласно данным, представленным Управлением Роспотребнадзора, в Российской Федерации в 2009–2017 гг. ежегодно регистрировалось около 2 тысяч сочетанных форм вирусных гепатитов. Более 70% из них составили сочетанные формы хрониче-

ского гепатита В, хронического гепатита С и носительства вируса гепатита В [8, 11, 13, 14].

Цель исследования: выявление неблагоприятных факторов, влияющих на течение заболевания и развитие летального исхода у пациентов с парентеральным вирусным гепатитом.

Материал и методы

Проведен анализ стационарных историй болезни 15 пациентов, умерших в ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» в период с 2009 по 2019 год.

Диагноз вирусного гепатита выставлялся пациентам по анамнезу болезни, эпидемиологическому анамнезу, выраженной клинической картине, лабораторным неспецифическим (биохимический анализ крови, коагулограмма) методам обследования. Для специфической диагностики вирусных гепатитов использовался метод ИФА-диагностики маркеров вирусных гепатитов: анти-*HBsAg*, *HBsAg*, анти-*HBc*or *IgM*, анти-*HCV* сумм., анти-*HCV IgM*, анти-*HDV IgM*. В случаях острого вирусного гепатита обнаруживали антитела *IgM*, в случаях хронического гепатита – маркеры репликации вирусов, что подтверждалось обнаружением ДНК *HBV* или РНК *HCV*, выявляемых методом ПЦР.

В ходе исследования оценивались анамнез болезни пациентов, эпидемиологический анамнез, на-

личие сопутствующей патологии, данные объективного осмотра и результаты лабораторных методов обследования. Статистические расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel и инструмента «Описательная статистика».

Результаты и обсуждение

В группу обследованных вошли 15 человек в возрасте от 31 до 45 лет с подтвержденным диагнозом вирусного гепатита.

Среди обследованных 85,7% составили мужчины, 14,3% – женщины, работающие – 28,5%, неработающие – 71,5% случаев. Средний возраст пациентов $38 \pm 2,1$ года. Пациенты поступали на 8 ± 2 -й день от начала заболевания, а летальный исход в среднем наступал на $18 \pm 2,6$ -й день болезни.

Изучив этиологическую структуру, мы выявили, что диагноз хронического вирусного гепатита С имел место у 7 человек (46,7%). Острый вирусный гепатит В был установлен в 20% случаев ($n=3$), острый вирусный гепатит С – в 20% случаев ($n=3$), хронический вирусный гепатит В – в 13,3% случаев ($n=2$).

При изучении эпидемиологического анамнеза установлено, что отягощающим фактором, способствующим в дальнейшем развитию тяжелого течения вирусного гепатита и, соответственно, быстрому наступлению летального исхода, был факт позднего несвоевременного обращения за медицинской помощью: в 40% случаев ($n=6$) обратились на 10-й день заболевания, в 13,3% случаев ($n=2$): 1 пациент на 12-й день и еще 1 пациент на 22-й день заболевания.

Наиболее частыми причинами, способствующими заражению вирусами гепатита, были следующие: отягощенный парентеральный анамнез (в виде массивных оперативных вмешательств) – 13,3% ($n=2$); имплантация зубов – 6,6% случаев ($n=1$); употребление внутривенных наркотических веществ в 20% случаев ($n=3$); наличие татуажа тела в 13,3% случаев ($n=2$). При изучении анамнеза жизни имело место указание на злоупотребление крепкими алкогольными напитками в 40% случаев ($n=6$) и нахождение в местах лишения свободы в 6,6% случаев ($n=1$).

Также во внимание принимался анамнез жизни пациентов, где было выявлено, что у 40% больных ($n=6$) имел место цирроз печени, который был подтвержден инструментально, еще при жизни пациентов (протоколы эластометрии). В соответствии с классификацией цирроза печени, по Чайлду – Пью, у одного пациента установлен класс С, что составило 16,7% случаев, класс В – у 3 пациентов и класс А – у 2 пациентов, что составило 50% и 33,3% случаев соответственно.

В 33,3% случаев ($n=5$) у пациентов имела тяжелая сопутствующая патология: в виде тиреотоксикоза – 6,6% ($n=1$); неходжкинская лимфома – 6,6% ($n=1$); ВИЧ-инфекция 4В-стадии – в 20% случаев ($n=3$).

У пациентки с тиреотоксикозом был диагностирован острый вирусный гепатит С. По литературным данным, вирус, реплицируясь в ткани поврежденной щитовидной железы, оказывает прямое тиреотоксическое действие с формированием аутоиммунных механизмов повреждения этого органа, что ухудшает течение эндокринного заболевания и, как правило, способствует развитию осложнений и быстрому наступлению синдрома полиорганной недостаточности [5].

У пациента с неходжкинской лимфомой, который получал агрессивную химиотерапию, произошло обострение гепатита В. Результатом обострения стало развитие фульминантной печеночной недостаточности и смерть больного. В онкогематологической практике наиболее часто реактивация вируса обусловлена восстановлением иммунной системы пациента после отмены химиотерапии. При этом в течение нескольких недель или даже месяцев у большинства больных наблюдается обострение гепатита вследствие усиленного лизиса гепатоцитов, инфицированных вирусом. Эта стадия характеризуется нарастанием цитолиза, в ткани печени развиваются массивные некрозы, а при тяжелом течении могут развиваться желтуха и другие признаки декомпенсации заболевания печени (печеночная недостаточность, коагулопатия и печеночная кома) [6, 9], подтверждение этому имело и в случае с нашим пациентом.

К неблагоприятным факторам, влияющим на течение вирусного гепатита и развитие летального исхода, можно отнести продолжительную иммуносупрессию вирусом иммунодефицита, что имело место у 3 наших пациентов. У двух из них стаж ВИЧ-инфекции составил 8 лет, без ВААРТ.

В нескольких исследованиях показано, что у людей с коинфекцией ВИЧ/ВГ могут наблюдаться нарушения иммунного ответа на вирус гепатита [10, 15]. ВИЧ-инфекция ускоряет прогрессирование связанного с вирусом гепатита С, гепатита В поражения печени, особенно у пациентов с более выраженным иммунодефицитом, поскольку способствует повышению вирусной нагрузки (в 2–8 раз), что значительно снижает частоту спонтанного выздоровления при остром гепатите, а также повышению частоты развития цирроза печени (в 2–5 раз), а печеночной недостаточности – в 2 раза [8, 12, 16].

При поступлении в стационар в 73,4% случаев состояние пациентов оценивалось как средней степени тяжести, в 26,6% случаев – как тяжелое. В клинической картине преобладала фебрильная лихорадка у 46,78% пациентов ($n=7$), интенсивная желтуха кожных покровов и слизистых у 26,6% пациентов ($n=4$), у 26,6% пациентов на туловище и конечностях имела геморрагическая сыпь ($n=4$).

В среднем ухудшение состояния пациентов наступало на 4 ± 1 -й день пребывания в стационаре, и наблюдалась острая печеночная энцефалопатия с последовательной сменой стадий развития: от прекомы I до глубокой комы.

Наиболее часто выявляемыми симптомами были: инверсия сна (сонливость днем, бессонница ночью) – у 100% пациентов; неадекватность поведения – эйфория и агрессивность у 66,7% пациентов ($n=10$); сниженное внимание – у 53,3% ($n=8$). При прогрессировании острой печеночной энцефалопатии отмечалось глубокое оглушение без комы у 13,3% ($n=2$); сопор у 26,6% ($n=4$); нарушение сознания вплоть до комы у 60% ($n=9$) пациентов.

Изучив данные биохимического теста, у 86,6% пациентов ($n=13$) мы выявили выраженную гипербилирубинемию, пропорциональную желтухе, где максимальные цифры гипербилирубинемии составили 501 мкмоль/л. Гиперферментемия (увеличение АлАТ и АсАТ) зарегистрирована в 66,6% случаев ($n=10$). Максимальные цифры трансаминаземии составили 10 945 Ед/л, минимальные – 3514 Ед/л. Высокие показатели аминотрансфераз указывали на глубокое пора-

жение гепатоцитов с разрушением внутриклеточных органелл и коррелировали с печеночно-клеточной недостаточностью. У двух пациентов (13,3%) наблюдалось истощение ферментных систем печени, что нашло отражение в виде незначительной ферментемии до 203 Ед/л.

Синдром печеночно-клеточной недостаточности проявлялся угнетением белкового обмена веществ в виде снижения общего белка и альбуминов у 40% пациентов (n=6). Показатель общего белка составил 39 г/л, показатель альбуминов – 20 г/л, что отражает угнетение белок-синтетической функции печени у больных с острой печеночной недостаточностью. Такие же данные были получены другими исследователями [6, 7]. Коагулопатия регистрировалась в 53,3% случаев (n=8), в среднем показатели протромбинового индекса составили $41,75 \pm 6,8\%$; время АЧТВ – $57,7 \pm 6,03$ сек.; фибриноген – $0,9 \pm 0,8$ мг.

Таким образом, количественным выражением факторов летальных исходов у больных вирусными гепатитами служат выраженная гипербилирубинемия, ферментемия и коагулопатия.

Изучая полученные данные специфической диагностики вирусных гепатитов, у 33,3% пациентов (n=5) мы обнаружили маркеры вирусного гепатита В (ВГВ): HBsAg (в средней оптической плотности $2,122 \pm 0,45$), HBcIgM (в средней оптической плотности $2,469 \pm 0,5$) в 100% случаев. У 20% пациентов (n=3) с острым вирусным гепатитом С обнаружены HCV IgM в высокой оптической плотности 2,408. У 46,7% (n=7) пациентов с хроническим вирусным гепатитом С обнаружены анти-HCV суммарные в средней оптической плотности $1,977 \pm 0,48$ и РНК HCV. Таким образом, у пациентов, развивших впоследствии летальный исход, имел место период разгара заболевания при острым вирусном гепатите, а с хроническим вирусным гепатитом – обострение с репликацией вируса. Наши данные аналогичны данным А.Л. Бондаренко с соавторами [6].

Для изучения причин летального исхода было проанализировано 15 заключений патологоанатомических вскрытий по данным патологоанатомического бюро г. Тюмени.

У 11 из 15 пациентов (73,2%), вошедших в исследование, были зарегистрированы осложнения: в виде синдрома полиорганной недостаточности – у 46,7% пациентов (n=7), портальной гипертензии – у 6,6% (n=1) и геморрагического синдрома – у 6,6% (n=1). В 33,3% случаев (n=5) развилась печеночно-клеточная недостаточность, приведшая к отеку – набуханию головного мозга. По данным других исследователей [6], частота этого осложнения составила $50,0\% \pm 12,1\%$.

Причиной летального исхода в 26,6% (n=4) случаев явилось fulminantное течение вирусного гепатита, в 40% (n=6) – осложнения, развившиеся на фоне цирроза печени: гепаторенальный синдром (33,3%) и желудочно-кишечное кровотечение (66,7%).

Таким образом, летальный исход регистрировался при парентеральных вирусных гепатитах В и С, как при острых, так и хронических. Отягощающими факторами, способствовавшими быстрому наступлению летального исхода, были: факт позднего обращения за медицинской помощью, наличие сопутствующей патологии (цирроз, тиреотоксикоз, неходжкинская лимфома и ВИЧ-инфекция 4В-стадии). С развитием синдрома печеночно-клеточной недо-

статочности нарастали гипербилирубинемия, ферментемия и коагулопатия, что свидетельствовало о выраженном нарушении функции клеток печени. Осложнениями, приводящими к развитию летального исхода, были синдромы полиорганной недостаточности, портальной гипертензии, геморрагический синдром и печеночно-клеточная недостаточность, приводящая к отеку – набуханию головного мозга.

Выводы

1. Среди лиц, умерших от парентерального вирусного гепатита, преобладали лица мужского пола, неработающие. Средний возраст умерших составил $38 \pm 2,1$ года.

2. Структура диагнозов представлена хроническим вирусным гепатитом С (46,7%), острым вирусным гепатитом В (20%), острым вирусным гепатитом С (20%), хроническим вирусным гепатитом В (13,3%).

3. Выявлены факторы, способствующие в дальнейшем развитию тяжелого течения заболевания с летальным исходом: позднее обращение за медицинской помощью (53,3%); наличие сопутствующей патологии (73,2%); злоупотребление крепкими алкогольными напитками (40%).

4. Причинами летального исхода, установленными по результатам патологоанатомического вскрытия, явились: fulminantное течение вирусного гепатита (26,6%), отек головного мозга (33,3%) и осложнения, развившиеся на фоне цирроза печени (40%): гепаторенальный синдром (33,3%) и желудочно-кишечное кровотечение (66,7%).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 1104 с. (Серия «Национальные руководства»). [Yushhuk N.D., Vengerov Ju.Ja. editors. Infektsionnye bolezni: National leadership. – 2nd ed., revised and expanded. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 1104 p. (In Russ.)]

2. Михайлов М.И., Ющук Н.Д., Малинникова Е.Ю., Кюрегян К.К., Исаева О.В., Знойко О.О., Климова Е.А. Вирусные гепатиты – проблема общественного здоровья в Российской Федерации // Оргздрав. Вестник ВШО-УЗ. 2018. № 2. С. 20-30. [Mihailov M.I., Yushhuk N.D., Malinnikova E.Ju., Kyuregyan K.K., Isaeva O.V., Znoiko O.O., Klimova E.A. Viral hepatitis – the problem of public health in the Russian Federation. *Orgzdrav. Vestnik VShOUZ*. 2018;2:20-30. (In Russ.)]

3. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Знойко О.О., Кареткина Г.Н., Максимов С.Л., Маев И.В. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с. [Yushhuk N.D., Klimova E.A., Znoiko O.O., Karetkina G.N., Maksimov S.L., Maev I.V. Virusnye gepatity: klinika, diagnostika, lechenie. GEOTAR-Media; 2016. 160 p. (In Russ.)]

4. Скворцов В.В., Туморенко А.В. Проблемы современного лечения вирусных гепатитов // Лечащий врач. 2007. № 10. С. 73-77. [Skvortsov V.V., Tumorenko A.V. Problems of modern treatment of viral hepatitis. *Lechaschii vrach*. 2007;10:73-77. (In Russ.)]

5. Галеева З.М., Колчманова О.И. Современные представления о влиянии HCV-инфекции на состояние щитовидной железы // Практическая медицина. 2012. № 3 (58). С. 37-40. [Galeeva Z.M., Kolchmanova O.I. Modern ideas about the influence of HCV infection on the state of the thyroid gland. *Prakticheskaya meditsina*. 2012;3(58):37-40. (In Russ.)]
6. Бондаренко А.Л., Веселова А.П., Савиных М.В. Печеночная энцефалопатия в клинике вирусных гепатитов // Вятский медицинский вестник. 2010. № 4. С. 3-6. [Bondarenko A.L., Veselova A.P., Savinykh M.V. Hepatic encephalopathy in the clinic of viral hepatitis. *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2010;4:3-6. (In Russ.)]
7. Жданов К.В., Гусев Д.А. Острая печеночная недостаточность // Consilium medicum. Гастроэнтерология. 2008. № 1. С. 34-38. [Zhdanov K.V., Gusev D.A. Acute liver failure. *Consilium medicum. Gastroenterologiya*. 2008;1:34-38. (In Russ.)]
8. Лимфомы у взрослых: Гепатиты В и С. Клинические рекомендации, 2016 г. [Limfomy u vzroslykh: Gepatity B i C. *Clinical recommendations*, 2016. (In Russ.)]
9. Шкарин В.В., Благодирова А.С., Чубукова О.А. Эпидемиологический подход к изучению сочетанной инфекционной патологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. № 6. С. 67-75. [Shkarin V.V., Blagodirova A.S., Chubukova O.A. Epidemiological approach to the study of combined infectious pathology. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2016;6:67-75. (In Russ.)]
10. Косаговская И.И., Волчкова Е.В. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2013. № 1 С. 28-39. [Kosagovskaja I.I., Volchkova E.V. Medical and social aspects of viral hepatitis with parenteral transmission. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2013;1:28-39. (In Russ.)]
11. Вирусные гепатиты в Российской Федерации: Аналитический обзор. 8-й выпуск / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жербуна. СПб: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2011. 160 с. [Pokrovsky V.I., Zherbun A.B., editors: *Virusnye gepatity v Rossiiskoi Federatsii*: SPb: Saint Petersburg Pasteur Institute; 2011. 160 p. (In Russ.)]
12. Мищура В.М. HCV-ассоциированный цирроз печени: клинические проявления и причины неблагоприятных исходов // Клиническая инфектология и паразитология. 2013. № 3(6). С. 75-82. [Mitsura V.M. HCV-associated liver cirrhosis: clinical manifestations and causes of adverse outcomes. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya*. 2013;3(6):75-82. (In Russ.)]
13. Рупасова А.Р., Сорокина А.Ю. Вирусные гепатиты // Международный студенческий научный вестник. 2018. № 4-2. С. 317-320. [Rupasova A.R., Sorokina A.Ju. Viral hepatitis. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik*. 2018;4(2):317-320. (In Russ.)]
14. Salmon-Ceron D. Liver disease as a major cause of death among HIV-infected patients: roles of hepatitis C and B viruses and alcohol. *J. Hepatol*. 2005;42:799-805.
15. Poynard T. A comparison of fibrosis progression in chronic liver diseases. *J. Hepatol*. 2003;38:257-65.
16. Fuster D., Clotet B. Review of atazanavir: a novel HIV protease inhibitor. *Expert Opin. Pharmacother*. 2005;6:1565-72.

УДК 612.649

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10111

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ, КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНЫХ СВОЙСТВ И СТЕПЕНИ КРИСТАЛЛИЗАЦИИ ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОД ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ РОДАХ

Мильчаков Д.Е., Романова А.В., Еликов А.В.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, Кировская область, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf22@kirovgma.ru

Кристаллография околоплодных вод является новым аспектом в комплексном мониторинге беременности и может нести ценные сведения о состоянии матери и плода, что в совокупности с измерением антиоксидантной активности и рН-метрии может дать полную картину состояния здоровья. Анализ антиоксидантной активности является не менее важным, так как включение механизмов антиоксидантной защиты происходит в ответ на формирование патологического состояния в организме беременной женщины, а это достаточно важный аспект в диагностике.

Цель работы заключалась в выявлении определенных закономерностей кристаллизации на фоне различных показателей антиоксидантной активности и кислотно-щелочных свойств.

Объектом исследования являлись околоплодные воды 55 женщин репродуктивного возраста с физиологически протекающими первыми, вторыми и третьими родами. Определены кислотно-щелочные свойства вод с помощью рН-метра Checker 1, степень антиоксидантной активности посредством хемиллюминиметра. С помощью кристаллографии методом капли выявлены качественные и количественные признаки кристаллограмм с определением показателя микрокристаллизации, который характеризует интенсивность кристаллообразования и степень минерализации околоплодных вод, и его зависимости от числа родов. Обозначены четыре типа микрокристаллизации околоплодных вод. Результаты представлены в виде графиков и таблиц, посредством которых можно определить наиболее физиологически протекающие роды.

Ключевые слова: околоплодные воды, физиологические роды, антиоксидантная активность, микрокристаллизация, кислотно-щелочное состояние.

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CRYSTALLOGRAPHY AND PH OF AMNIOTIC FLUID IN NATURAL CHILDBIRTH

Milchakov D.E., Romanova A.V., Elikov A.V.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marks St., 112), e-mail: kf22@kirovgma.ru

The amniotic fluid crystallography is a new aspect in the integrated monitoring of pregnancy and can carry valuable information about the condition of the mother and fetus, as well as prevent many pathological processes during pregnancy and childbirth, which, together with the measurement of antioxidant activity and pH-metry, can give a complete picture of the state health. Analysis of antioxidant activity is no less important, since the inclusion of antioxidant defense mechanisms occurs in response to the formation of a pathological state in the body of a pregnant woman, and this is a rather important aspect in diagnosis.

The purpose of the work is to identify certain patterns of crystallization against the background of various indicators of antioxidant activity and acid-base properties.

The materials for the study were the amniotic fluid of 55 women of reproductive age with physiologically proceeding first, second and third births. The acid-base properties of water were determined using a pH-meter Checker 1, the degree of antioxidant activity by means of a chemiluminometer. With the help of crystallography, the droplet method revealed qualitative and quantitative features of crystallograms with the determination of microcrystallization index, which characterizes the intensity of crystal formation and the degree of mineralization of amniotic fluid, and its dependence on the number of deliveries. Four types of amniotic fluid microcrystallization are indicated. The results are presented in the form of graphs and tables through which you can determine the most physiologically proceeding delivery.

Keywords: amniotic fluid, physiological delivery, antioxidant activity, microcrystallization, acid-base state.

Околоплодные воды – уникальная биологическая среда, отражающая функционирование фетоплацентарного комплекса. В конце гестации в ее формировании принимают участие плазма матери, плодные оболочки, плацента, альвеолярное содержимое и моча плода. Околоплодные воды содержат белки, липиды, углеводы, азотистые компоненты, гормоны, ферменты, простагландины, минералы, витамины, иммуноглобулины, лизоцим, комплемент, клеточные элементы и др. Амниотическая жидкость обеспечивает гомеостаз плода, защищает его от физических, химических и инфекционных воздействий, участвует в обмене белков, липидов, углеводов, в метаболизме гормонов, позволяет свободно развиваться плоду. Полный обмен околоплодных вод осуществляется в течение 3 часов. Ряд авторов отмечает, что при нарушении состояния плода исследование амниотической жидкости раньше и в большей степени будет отражать изменения биохимического и кислотно-основного состояния крови плода, чем исследование крови матери. Кроме того, чем больше показателей будет проанализировано, тем более точная информация будет получена [1].

В настоящее время активно развивается новый метод диагностики различных патологических состояний – кристаллография биологических жидкостей. Кристаллография основана на изучении формы, размеров, цвета и других характеристик кристаллов фазии биологической жидкости. Она используется и в акушерстве и гинекологии: фазии цервикальной слизи позволили дифференцировать воспалительные и дисгормональные заболевания шейки матки и влагалища, а также для предупреждения осложнений при беременности [2]. В таком спектре амниотической жидкости рассматривается впервые. Околоплодные воды не только обеспечивают условия для нормального роста и развития плода, но и предупреждают сдавление пуповины и инфицирование полости матки за счет имеющегося бактериостатического эффекта. Околоплодные воды играют определяющую роль в развитии и обеспечении жизнедеятельности плода [3].

Цель работы – изучение особенностей кристаллической структуры околоплодных вод с оценкой их антиоксидантной активности и кислотно-щелочных свойств.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 55 женщин, роды которых протекали без патологий. Пробы ОВ были взяты после срочных родов. Кислотно-щелочные свойства определяли с помощью карманного pH-метра Checker 1. Антиоксидантную активность (АОА) измеряли с помощью хемилуминометра Lum-100. Кристаллографию проводили методом капли: на обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально, наносили каплю биологической жидкости в объеме 10-20 мкл. Диаметр капли составлял 5-7 мм. Капля высушивалась при температуре 20-25 °С и минимальной подвижности окружающего воздуха. Продолжительность периода высыхания (до момента анализа структуры) составляла 18–24 часа. Структурообразующие элементы дегидратированной капли изучали с помощью стереомикроскопа MZ-12 фирмы Leica. Количественные показатели микрокристаллизации ОВ рассчитаны по методу И.О. Походенько-Чудаковой: капля амниотической жидкости разделялась на четыре квадранта, а затем в каждом квадранте определялся тип микрокристаллизации (I, II, III, IV) с последующим вычислением показателя микрокристаллизации (M) по формуле:

$$M = \frac{1N_I + 2N_{II} + 3N_{III} + 4N_{IV}}{N_I + N_{II} + N_{III} + N_{IV}},$$

где N – число квадрантов с микрокристаллизацией I, II, III, IV типов соответственно; 1, 2, 3, 4 – весовые коэффициенты для типов микрокристаллизации I, II, III, IV [5]. Статистическая обработка данных по кислотно-щелочному состоянию и степени кристаллизации проводилась с помощью программ MS Excel 7.0 и Statistica 13, с использованием непараметрической статистики. Статистическая обработка

проведена с использованием критерия Спирмена для анализа непараметрических данных. Морфометрический анализ кристаллограмм проведен в соответствии со сложившимися принципами количественных морфологических исследований. Исследовали качественные (морфометрия структуропостроения) и количественные (показатели степени микрокристаллизации) признаки кристаллограмм. Качественные показатели микрокристаллизации ОВ описаны по методу Х.М. Сайфуллиной [6].

Результаты и их обсуждение. Средний возраст рожениц, участвовавших в исследовании, составил $28,5 \pm 0,7$ года. Среди всех обследованных 60% составляли первородящие, у 32,7% это были вторые роды и у 7,3% – третьи. Как известно, околоплодные

воды (ОВ) состоят на 98-99% из воды и 1-2% приходится на твердый остаток. В норме удельный вес ОВ колеблется от 1002 до 1028, рН 7,43. ОВ являются сложной коллоидной средой, состоящей из белков материнского, плодового и плацентарного происхождения, количество которых возрастает с увеличением срока беременности. Все эти элементы отразились на показателях кристаллографии, принцип которой основан на концепции морфологии биологических жидкостей: структуропостроение в процессе дегидратации отражает не только физико-химический состав, но и функциональное состояние, а также витальные свойства организма. Количественные показатели степени микрокристаллизации амниотической жидкости представлены в таблице 1.

Таблица 1

Количественные показатели микрокристаллизации амниотической жидкости

	Первые роды			Вторые роды		Третьи роды	
	20 лет и менее	21-30 лет	31-40 лет	21-30 лет	31-40 лет	21-30 лет	31-40 лет
Показатель микрокристаллизации (p<0,05)	1,8±0,1	2,0±0,1	1,6±0,1	2,2±0,1	2,2±0,1	-	2,4±0,2

Показатель микрокристаллизации характеризует интенсивность кристаллообразования и степень минерализации ОВ. Как можно заметить, этот показатель растет в зависимости от количества родов.

Качественные показатели представлены на микрофотографиях кристаллограмм фаций ОВ. При морфометрии кристаллограмм ОВ проведен анализ структуропостроения и выделено три части (рис. 1): периферическая (белковая) зона, промежуточная зона и центральная (дендритная) зона.

Были выделены четыре типа микрокристаллизации ОВ:

I тип – четкий рисунок взаимосвязанных между собой крупных кристаллопризматических структур древовидной (папоротникообразной) формы, равномерно размещенных по основному слою капли. Встречаются единичные органические включения по всему периметру (рис. 2а и рис. 2б).

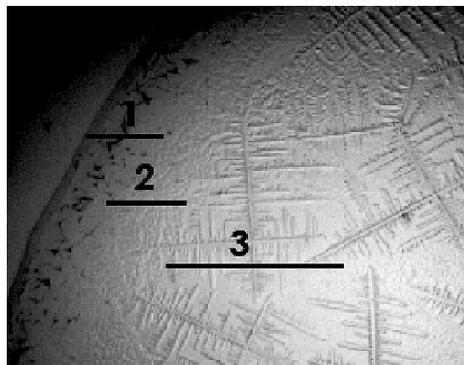


Рис. 1. Кристаллограмма фации амниотической жидкости: 1 – периферическая (белковая) зона, 2 – промежуточная зона, 3 – центральная (дендритная) зона



Рис. 2. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах, роженице 35 лет (а), вторых родах, роженице 30 лет (б), третьих родах, роженице 31 год (в)

II тип – в центральной части определяются отдельные кристаллопризматические структуры древовидной (папоротникообразной) формы, часть кристаллов не взаимосвязаны между собой. По периферии капли располагается умеренное количество органических включений (рис. 3). По всему полю препарата морфологическая структура кристаллов

имеет завершённый характер с четко выраженным рисунком в центре и по периферии. Центральная зона фаций ОВ характеризуется равномерным, взаимосвязанным, структурированным распределением кристаллических структур, ориентированных по отношению друг к другу под острым углом в диапазоне 30–45°.



Рис. 3. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах, роженице 30 лет (а), вторых родах, роженице 29 лет (б) и третьих родах, роженице 33 года (в)

III тип – по всей площади капли выявляется большое число хаотично размещенных структур неправильной формы, а также значительное количество находящихся на кристаллах органических

включений (рис. 4). В центральной зоне кристаллические структуры одиночные, контуры размыты, дочерние ветвления плохо визуализируются.



Рис. 4. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах, роженице 29 лет (а), вторых родах, роженице 35 лет (б) и третьих родах, роженице 33 года (в)

IV тип – в поле зрения по всему периметру капли выявляются единичные мелкие кристаллы неправиль-

ной формы, без четкой ориентации с признаками дезагрегации или полное отсутствие кристаллов (рис. 5).

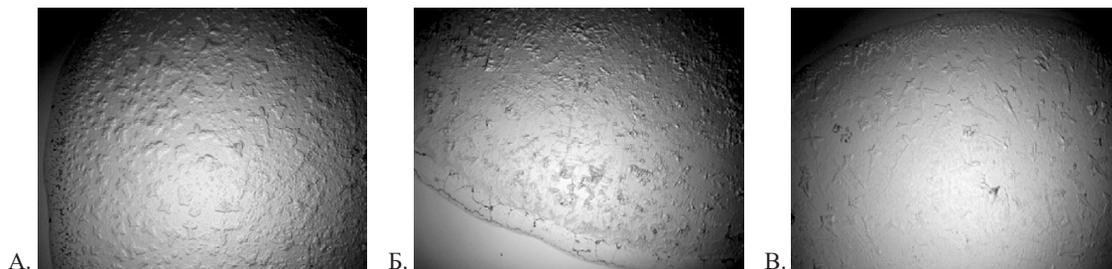


Рис. 5. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах, роженице 30 лет (а), вторых родах, роженице 29 лет (б) и третьих родах, роженице 33 года (в)

С целью оценки состояния плода исследован уровень кислотно-щелочных свойств ОВ. Этот показатель особо значим во время беременности, когда значительно возрастают процессы анаболизма и усиливается энергетический обмен, для обеспечения которых необходимо большее количество кислорода для окисления субстратов и эксцепции H^+ и электронов [4]. Во время физиологически протекающей беременности в ОВ от-

мечается метаболический ацидоз, нарастающий с увеличением срока беременности. При патологических состояниях, таких, как перенашивание, поздние гестозы, резус-конфликтная беременность, сахарный диабет, приводящих к внутриутробной гипоксии плода, констатируется выраженный метаболический ($pH < 7,4$) [7]. Наиболее близкими к норме по кислотно-щелочному состоянию ОВ наблюдаются при первых родах (рис. 6).

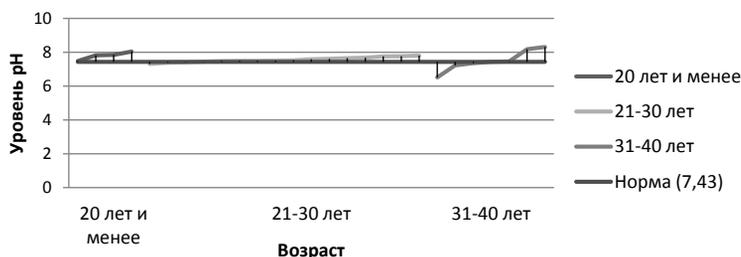


Рис. 6. Динамика кислотно-щелочного состояния околоплодных вод при первых родах

Кристаллография ОВ при первых родах показала, что I тип микрокристаллизации встречается намного чаще остальных, при этом если первые роды произошли в 20 лет и ранее, то кристаллическая решетка выглядит не полностью сформированной, часто отсутствует взаимосвязь структур, их упорядоченность и определенная ориентация друг к другу. Сформированы только первичные ответвления, вторичные очень короткие. Особенно это заметно при первых родах в 16 лет (рис. 7), где тип микрокристал-

лизации близок ко II, так как встречаются единичные включения и часть кристаллов не взаимосвязаны между собой. К 20 годам кристаллическая решетка приобретает завершенный характер со строго упорядоченным распределением кристаллических структур (чаще под углом в диапазоне 30–45°), становятся более четкими первичные и вторичные дочерние ответвления, но малозаметны третичные лучи (рис. 8). Дочерние ответвления от матрицы отходят строго под прямым углом.



Рис. 7. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах в 16 лет

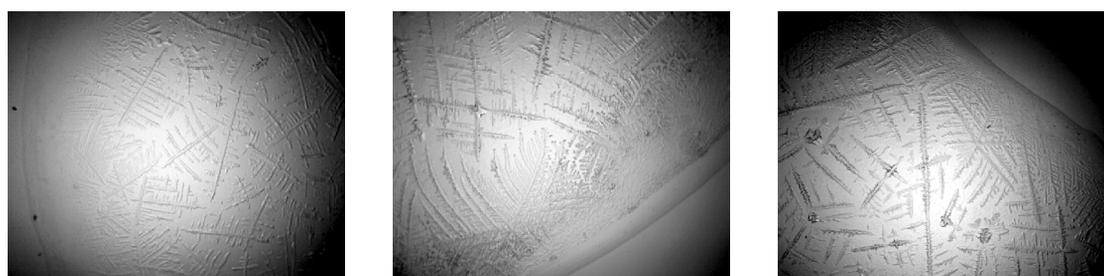


Рис. 8. Кристаллограмма фации ОВ при первых родах в 20 лет, 25 лет и 28 лет

При первых родах в возрасте 20–30 лет на кристаллограмме густо расположенные структуры создают видимость отсутствия свободных участков светлого поля. От центрально расположенных основных кристаллов отходят первичные, вторичные, третичные лучи. Кристаллическая решетка тонкая и «нежная», что является отражением физико-химических свойств ОВ и, в частности, показателем их вязкости и минерального состава. После 30 лет при первых ро-

дах микрокристаллизация начинает регрессировать, структуры снова теряют взаимосвязь между собой, остаются только первичные и короткие вторичные дочерние лучи. Также это может быть связано с изменением рН. Наиболее близкими к норме по кислотно-щелочному состоянию ОВ наблюдаются при первых родах и, в частности, в возрасте 21–30 лет (рис. 9). В этом возрасте кристаллическая решетка приобретает завершенный характер с полноценными структурами.

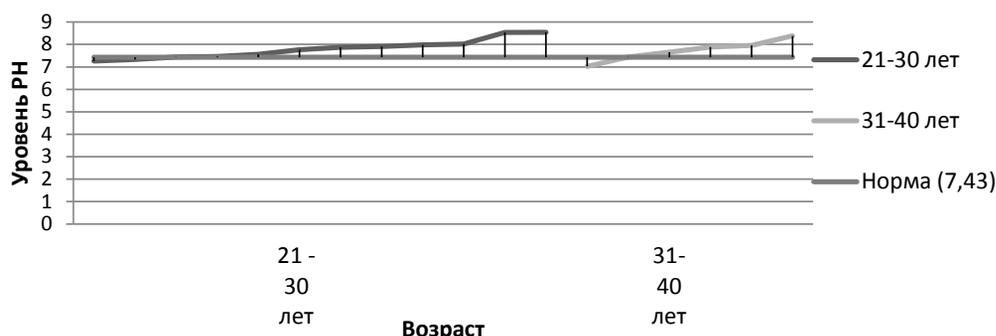


Рис. 9. Динамика кислотно-щелочного состояния околоплодных вод при вторых родах

II тип микрокристаллизации характерен для вторых родов независимо от возраста. Расположенные в центральной зоне кристаллы являются более размытыми, кристаллическая решетка менее выраженная, заметна отдаленность кристаллов друг от друга и наличие большого свободного простран-

ства между ними. В сравнении с кристаллическими структурами фаций ОВ первых родов при вторых родах наблюдается уменьшение числа дочерних ответвлений и большее количество темных включений (рис. 11). Ответвления стали короче, угол наклона по отношению к материнскому плато приобрел бо-

лее вариабельный характер. Уменьшение количества структур в фации и их размытость является косвенным признаком уменьшения степени вязкости и изменения минерального состава. Стоит принять во

внимание, что лишь небольшой процент вторых родов по кислотно-щелочным свойствам совпадает с нормой (рис. 10), что также может влиять на структуру и степень микрокристаллизации.

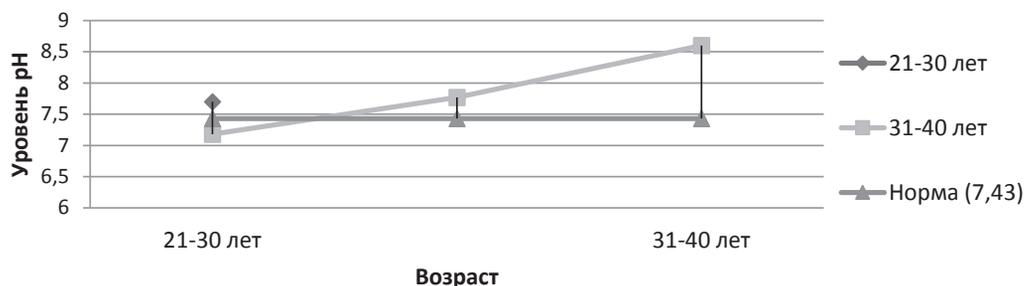


Рис. 10. Динамика кислотно-щелочного состояния околоплодных вод при третьих родах

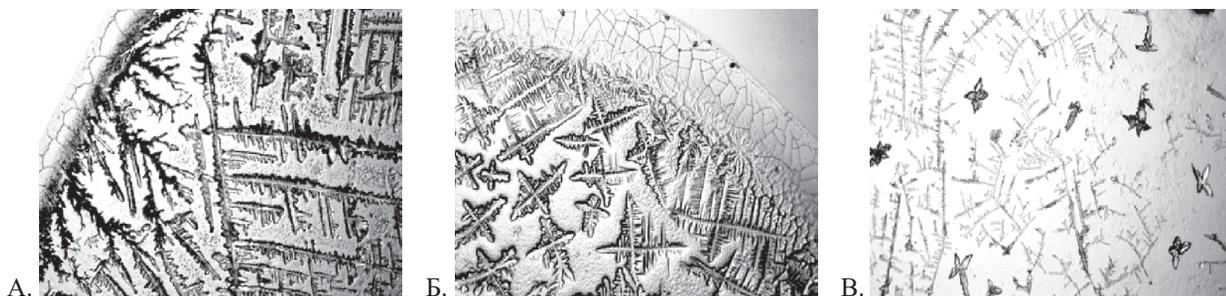


Рис. 11. Кристаллограмма фации ОВ при вторых родах в 25 лет (а), 29 лет (б) и 39 лет (в)

Для третьих родов, как и для вторых, характерен II тип микрокристаллизации. Характерной особенностью кристаллограммы третьих родов является увели-

чение периферической (белковой) и промежуточной зоны с увеличением возраста роженицы, а также, вероятно, антиоксидантной активности (рис. 12).

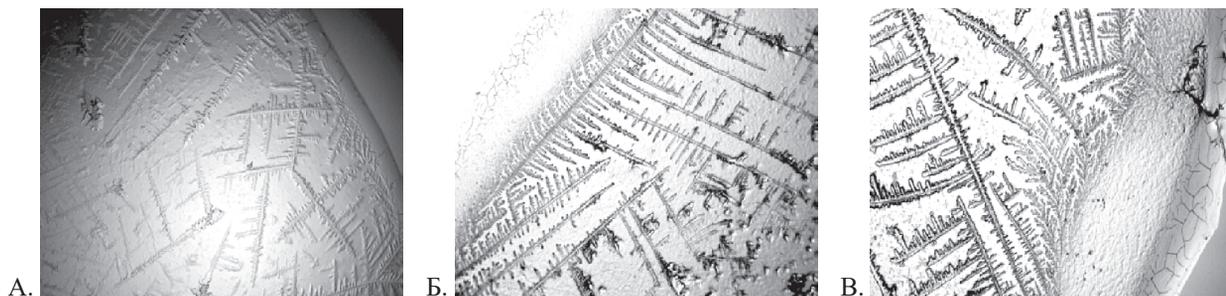


Рис. 12. Кристаллограмма фации ОВ при третьих родах в 23 года (а), 31 год (б) и 33 года (в)

Антиоксидантная активность позволяет прогнозировать осложнения беременности, родов, а также внутриутробное нарушение развития плода и его

состояние. Показатели антиоксидантной активности ОВ представлены на следующих диаграммах (рис. 13а, 13б, 13в).

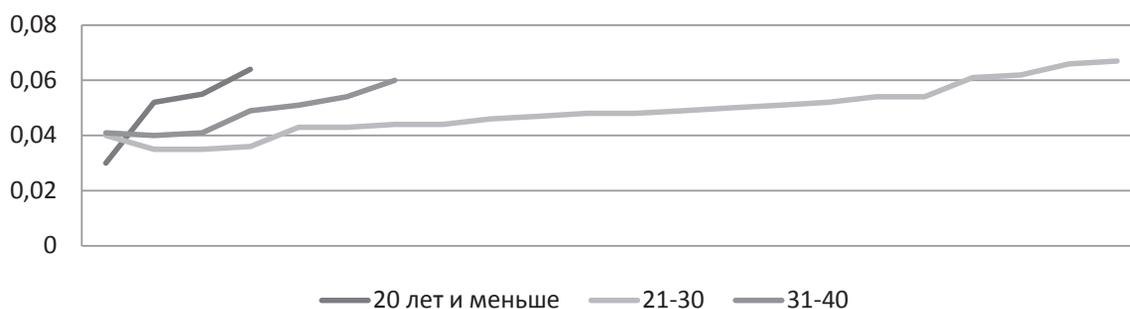


Рис. 13а. Степень антиоксидантной активности околоплодных вод у первородящих женщин

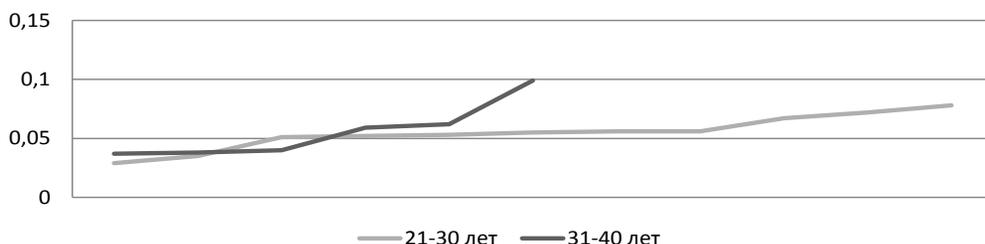


Рис. 13б. Степень антиоксидантной активности околоплодных вод после вторых родов

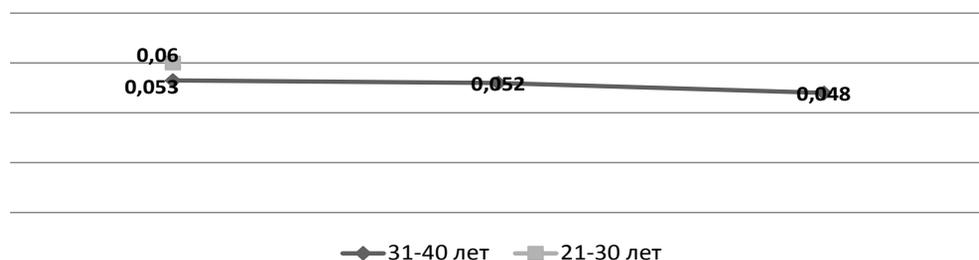


Рис. 13в. Степень антиоксидантной активности околоплодных вод после третьих родов

Можно заметить, что у первородящих пик АОА амниотической жидкости (0,067) наблюдается в возрасте 21-30 лет, тогда же, когда рН приближается к норме и кристаллическая структура становится завершенной. Самая низкая точка (0,030) наблюдается в более раннем возрасте и соответствует 16 годам, при этом микрокристаллизация характеризуется своей неоформленностью и высокой вариабельностью взаимоотношений структур (рис. 14). Степень АОА после вторых родов значительно выше, по сравнению с первыми и с третьими родами, здесь самое высокое значение появляется в возрасте 35 лет (0,099) (рис. 15). На кристаллограмме это отражается наличием большого количества темных включений. Степень АОА после третьих родов занимает относительно стабильный средний уровень. По-видимому, включение механизмов антиоксидантной защиты и поддержание их на стабильно высоком уровне, нор-

мализация рН и структурированность микрокристаллизации нужны для обеспечения физиологического протекания беременности и родов. Из чего следует, что беременность при первых родах в возрасте от 21 года до 30 лет является наиболее благоприятной.

Изучена корреляционная связь и рассчитан коэффициент корреляции Спирмена между некоторыми параметрами:

- установлена умеренная прямая корреляционная связь ($r=0,6$) между уровнем рН и антиоксидантной активностью (АОА) ($p<0,05$). Из чего можно утверждать, что с увеличением показателя кислотно-щелочных свойств ОВ увеличивается и их антиоксидантная активность, что также влияет на микрокристаллизацию: при увеличении рН структуры распадаются на отдельные фрагменты, появляется большое количество темных включений, исчезают дочерние ветви основной матрицы;

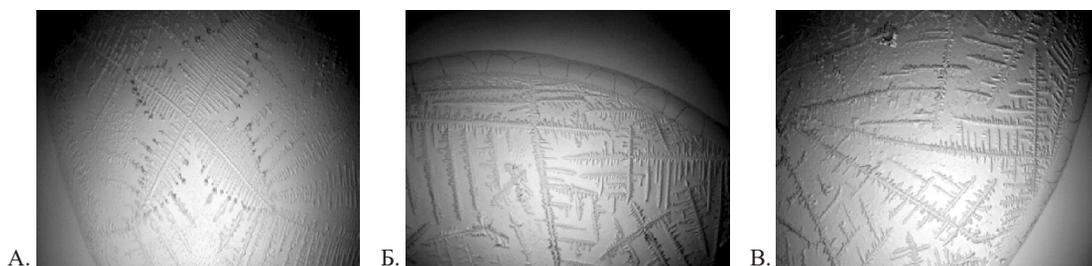


Рис 14. Кристаллограммы фазий ОВ при минимальной АОА: а – рН 7,50, возраст 26 лет, первые роды, АОА 0,047; б – рН 7,02, возраст 35 лет, вторые роды, АОА 0,037; в – рН 7,18, возраст 33 года, третьи роды, АОА 0,053



Рис. 15. Кристаллограммы фазий ОВ при высокой АОА: а – рН 7,44, возраст 28 лет, первые роды, АОА 0,062; б – рН 7,91, возраст 29 лет, 2-е роды, АОА 0,078; в – рН 7,70, возраст 23 года, третьи роды, АОА 0,060

- также существует слабая обратная связь ($r=-0,2$) между возрастом роженицы и степенью антиоксидантной активности ($p<0,05$): чем старше роженица, тем слабее степень антиоксидантной активности;
- слабая прямая связь ($r=0,2$) между количеством родов и уровнем рН ($p<0,05$): в зависимости от увеличения числа родов несколько возрастает и щелочная активность ОВ;
- умеренная прямая связь ($r=0,5$) между коли-

чеством родов и уровнем антиоксидантной активности ($p<0,03$): с ростом числа родов антиоксидантная активность ОВ заметно возрастает, что опять же сказывается на микрокристаллизации;

- умеренная прямая связь ($r=0,5$) между возрастом и количеством родов ($p<0,05$).

Наиболее слабая степень антиоксидантной активности при первых родах составляет 0,030 в 16 лет, а самая сильная – 0,067 – в 26 лет (рис. 16).

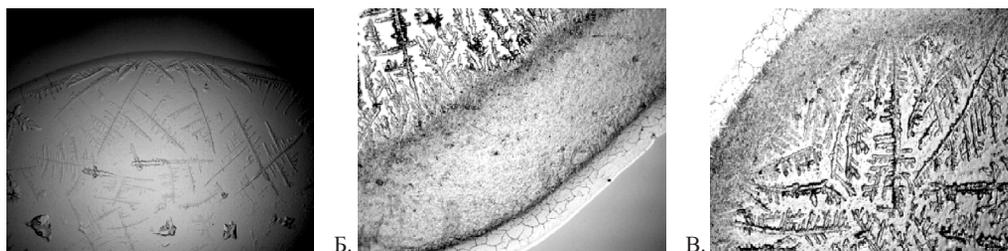


Рис. 16. Кристаллограммы фаций ОВ при первых родах: а – 16 лет, б и в – 26 лет

Наиболее слабая антиоксидантная активность при вторых родах равна 0,029 в 28 лет, а самая высокая – 0,099 в 35 лет (рис. 17).

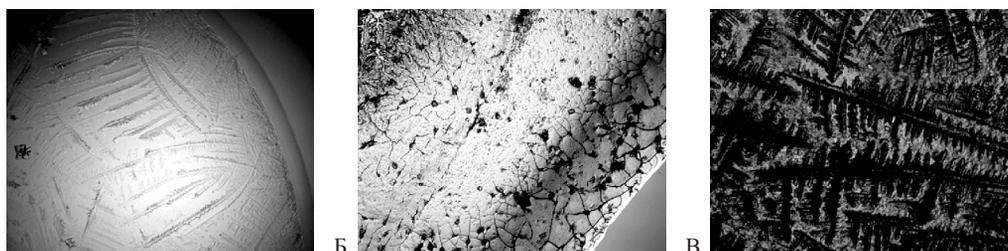


Рис. 17. Кристаллограммы фаций ОВ при вторых родах: а – 28 лет, б и в – 35 лет

Наиболее слабая антиоксидантная активность в третьих родах равна 0,048 в 31 год, а самая высокая 0,060 – в 23 года (рис. 18).

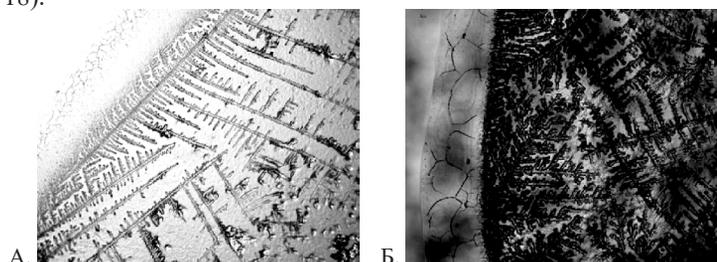


Рис. 18. Кристаллограммы фаций ОВ при третьих родах: а – 31 год, б – 23 года

Следует отметить, что чем выше степень антиоксидантной активности, тем толще становятся промежуточная и белковая зоны.

Заключение

Особенности кристаллической структуры ОВ зависят от многих факторов: числа родов, антиоксидантной активности, кислотно-щелочных свойств и возраста женщины. Между ними существует определенная корреляционная связь, отражающаяся в процессе микрокристаллизации. Поэтому так важно принимать во внимание несколько показателей, которые могут дать полную характеристику состояния организма. Околоплодные воды обладают бактерицидными свойствами в отношении многих микробов и выполняют иммунную и антиоксидантную функции. Кроме того, околоплодные воды регулируют родовую деятельность, способствуя раскрытию шей-

ки матки, а находящиеся в них вещества влияют на активность гладкой мускулатуры матки [8]. Поэтому изучение антиоксидантной активности и кислотно-щелочных свойств, а также проведение кристаллографии околоплодных вод могут стать ценным элементом диагностики состояния матери и плода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Мельник Е.В., Малолеткина О.Л., Шилкина Е.В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65, № 5. С. 33-40. [Melnik E.V., Maloletkina

O.L., Shilkina E.V. Biochemical parameters of amniotic fluid in fetal distress during childbirth. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2016;65(5):33-40. (In Russ.)

2. Андюшкин А.И. Кристаллография биологических жидкостей (обзор литературы) // Вестник Чувашского университета. 2013. № 3. С. 355-359. [Andyushkin A.I. Crystallography of biological fluids (literature review). *Vestnik Chuvashskogo Universiteta*. 2013;3:355-359. (In Russ.)]

3. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе // Журнал акушерства и женских болезней. 2018. № 67 (5). С. 74-84. [Mudrov V.A., Mochalova M.N., Mudrov A.A. Features of determining the volume of amniotic fluid at the present stage. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2018;67(5):74-84. (In Russ.)]

4. Панфилова Л.С. Состояние кислотно-щелочного равновесия крови во втором и третьем триместрах неосложненной беременности // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2014. № 3 (31). С. 81-86. [Panfilova, L.S. The state of acid-base balance of blood in the second and third trimesters of uncomplicated pregnancy. *Izvestia vishih uchebnykh zavedenii. Povoljskii region. Medicinskiy nauki*. 2014.3(31).81-86. (In Russ.)]

5. Походенько-Чудакова И.О. Рациональный метод санации полости рта с использованием местных анестети-

ков у пациентов групп риска хронической токсической реакции. / Национальный конгресс с международным участием «Паринские чтения – 2016»; 5–6 мая 2016 года; Минск. [Pohodenko-Chudakova I.O. Ratsional'nyi metod sanatsii polosti rta s ispol'zovaniem mestnykh anestetikov u patsientov grupp riska khronicheskoi toksicheskoi reaktcii. (Conference proceedigs) Nacional'nyi congress s mejdunarodnym uchastiem «Parinskie chteniya – 2016»; 2016, May 5–6; Minsk. (In Russ.)]

6. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков. М.: МЕД-пресс, 2001. 96 с. [Sayfullina H.M. Karies zubov u detei i podrostkov. Moscow: MED press; 2001. 96 p. (In Russ.)]

7. Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Донецк: ООО «Альматео», 2006. с. 234-235 [Chayka V.K. Infektsii v acusherstve i ginekologii. Donetsk: LLC Almeteo; 2006. p. 234-235 (In Russ.)]

8. Спиридонова Е.В. Прогностическая ценность оценки показателей перекисного окисления липидов, антиоксидантной активности амниотической жидкости в развитии осложненной беременности плацентарного генеза // Мать и дитя в Кузбассе. 2015. № 2. С. 82-86. [Spiridonova E.V. The prognostic value of evaluating lipid peroxidation indicators, antioxidant activity of amniotic fluid in the development of pregnancy complications of placental origin. *Mat' i ditya v Kuzbasse*. 2015;2:82-86. (In Russ.)]

УДК 616.12

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10112

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛИЧНОСТНОЙ ТРЕВОЖНОСТИ И ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА С ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ К ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Слобожанинова Е.В., Савиных Е.А., Чепурных А.Я., Шамсутдинова Р.А.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

Результаты терапии больных артериальной гипертензией, несмотря на появление все более активных антигипертензивных средств и современной тактики лечения, остаются неудовлетворительными. Одной из причин отсутствия достижения целевого уровня артериального давления является низкая приверженность к лечению. Формирование приверженности к лечению – многофакторный процесс. Ведущим в нем является совершенствование процесса лечения больного, в том числе с учетом его психоэмоционального статуса. В связи с этим актуальным представляется вопрос оценки влияния психоэмоционального статуса пациентов с артериальной гипертензией на приверженность к лечению.

Цель исследования: оценить взаимосвязь личностной тревожности и типа темперамента с приверженностью к лечению у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии.

Проведено обследование 60 пациентов с ГБ II стадии в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст – 54±4,1 года), из них 48 женщин и 12 мужчин. Оценка тревожности проводилась по методике Спилбергера, типа темперамента – по опроснику Г. Айзенка, приверженность к лечению – по методике Мориски – Грина.

Выявлено, что пациенты с ГБ II стадии, имеющие умеренную личностную тревожность и сангвинический тип темперамента, отличаются низким уровнем приверженности к лечению, что необходимо учитывать при контроле эффективности антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность к лечению, личностная тревожность, темперамент.

INFLUENCE OF ANXIETY AND TEMPERAMENT TYPE OF PATIENTS WITH HYPERTENSION ON TREATMENT COMPLIANCE

Slobozhaninova E.V., Savinykh E.A., Chepurnykh A.Ya., Shamsutdinova R.A.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf26@kirovgma.ru

The results of treating patients with arterial hypertension, despite new treatments and increasingly active antihypertensive drugs, remain unsatisfactory. One of the reasons for that is low adherence (compliance) to treatment. The process of formation of adherence to treatment is complex. The leading factor is treatment

improvement, and specifically taking into account the patient's psychoemotional state. In this regard, assessment of the impact of a psychoemotional state of patients with hypertension on adherence to treatment seems relevant.

The purpose of the study: to evaluate the relationship between personal anxiety and the type of temperament with adherence to treatment in patients with stage II hypertension.

A study was conducted of 60 patients with stage II hypertension at the age of 40 to 65 years (mean age 54 ± 4.1 years), of which 48 were women and 12 were men. Anxiety assessment was carried out according to the Spielberger method, such as temperament – according to the G. Eisenck questionnaire, adherence to treatment – according to the Morisky – Green method.

It has been revealed that patients with stage II hypertension with moderate personal anxiety and a sanguine type of temperament have a low level of compliance, which must be taken into account when monitoring the effectiveness of antihypertensive therapy.

Keywords: arterial hypertension, adherence to treatment, psychoemotional state, personal anxiety, temperament.

Введение

Проблема артериальной гипертензии в современном обществе сохраняет медицинскую и социальную актуальность в связи со значительной ее распространенностью, высоким процентом инвалидизации и смертности. В Российской Федерации число больных с артериальной гипертензией составляет 41,6 млн. человек [1, 2]. В настоящее время является общепризнанным, что эффективность лечения гипертонической болезни (ГБ) зависит не только от правильной и своевременной постановки диагноза и выбора оптимальной стратегии и тактики лечения, но и от соблюдения больным предписанного режима терапии.

Среди причин, приводящих к плохой приверженности к терапии, можно выделить те, которые связаны с характером заболевания (длительность, тяжесть, наличие клинических симптомов), характером самой терапии (количество препаратов, кратность приема, побочные эффекты, длительность), с социально-экономическими факторами (стоимость лекарств), с взаимодействием «пациент – врач» (отношение врача к больному и его болезни, профессиональный уровень врача, навыки профилактического консультирования, адекватность предоставляемой больному информации, кратность визитов) [3, 4, 5, 6]. Но все же основополагающим звеном приверженности к лечению остается сам больной. Именно пациент на основе своего личного опыта, особенностей психоэмоционального статуса, наличия мотивации, руководствуясь внешними обстоятельствами, принимает решение.

Влияние особенностей психоэмоционального статуса на соблюдение пациентом рекомендаций врача изучено недостаточно. Поэтому актуально провести исследование, направленное на оценку влияния психоэмоционального статуса больных гипертонической болезнью на их приверженность к лечению.

Цель исследования: оценить взаимосвязь личностной тревожности и типа темперамента с приверженностью к лечению у больных гипертонической болезнью II стадии.

Задачи:

- 1) изучить взаимосвязь личностной тревожности и приверженности к лечению у больных с гипертонической болезнью II стадии;
- 2) оценить взаимосвязь типа темперамента и приверженности к лечению пациентов с гипертонической болезнью II стадии.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 60 человек с гипертонической болезнью II стадии в возрасте от

40 до 65 лет, из них 48 женщин и 12 мужчин. Средний возраст опрошенных составил $54 \pm 4,1$ года.

Критерием исключения из исследования являлась сопутствующая тяжелая патология, в том числе такая, как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет.

Исследование проводилось на базе терапевтического отделения № 1 взрослой поликлиники КОГ-КБУЗ «Больница скорой медицинской помощи». От пациентов было получено согласие на добровольное участие в исследовании.

Оценка психоэмоционального статуса проводилась с помощью оценки тревожности по методике Спилбергера [7] и теста-опросника Г. Айзенка для определения типа темперамента [8].

Приверженность к лечению оценивали по методике Мориски – Грина [10].

Статистическая значимость различий качественных показателей оценивалась по критерию χ^2 . Критический уровень значимости (p) при проверке гипотез принят равным 0,05. Оценка достоверности была проведена по t -критерию Стьюдента [9].

Статистическая обработка данных осуществлялась на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Office Excel и STATISTICA 6.1.

Результаты и их обсуждение

При изучении личностной тревожности по шкале Спилбергера выявлено, что среди пациентов с гипертонической болезнью высокая личностная тревожность наблюдается у 73,3% (44 человек), умеренная – у 26,7% (16 человек). Не было выявлено пациентов с низким уровнем личностной тревожности.

Анализ взаимосвязи личностной тревожности и приверженности к лечению пациентов с ГБ по методике Мориски – Грина показал следующие результаты (табл. 1). Так, среди респондентов с высокой личностной тревожностью привержены к лечению 72,7% (32 человека), не привержены – 9,1% (4 человека), в группу риска по развитию неприверженности входят 18,2% опрошенных (8 человек). Среди пациентов с ГБ, имеющих умеренную личностную тревожность, приверженных к лечению выявлено 50,0% (8 человек), что достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем среди лиц, страдающих высокой личностной тревожностью. Кроме того, среди пациентов с умеренной личностной тревожностью имеется больше лиц, не приверженных к лечению, и тех, кто входит в группу риска по развитию неприверженности: по 25,0% (4 человека) соответственно, чем среди пациентов с высокой личностной тревожностью ($p > 0,05$) (рис. 1).

Таблица 1

Взаимосвязь уровня личностной тревожности и приверженности к лечению у пациентов с гипертонической болезнью, %

Уровень личностной тревожности	Приверженные	Неприверженные	Группа риска по развитию неприверженности
Высокая личностная тревожность	72,7	9,1	18,2
Умеренная личностная тревожность	50,0*	25,0	25,0

* – различия статистически значимы между показателями приверженности к антигипертензивной терапии у пациентов с высокой личностной тревожностью и у пациентов с умеренной личностной тревожностью ($p < 0,05$).

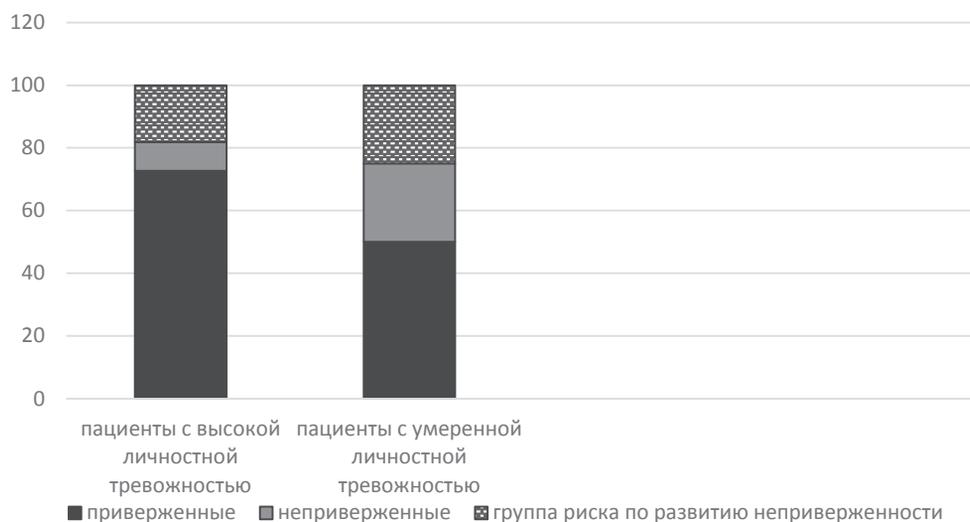


Рис. 1. Взаимосвязь уровня личностной тревожности и приверженности к лечению у больных с гипертонической болезнью II стадии, %

Таким образом, пациенты с гипертонической болезнью, имеющие высокий уровень личностной тревожности, достоверно более привержены к выполнению рекомендаций врача. И, напротив, пациенты с умеренной личностной тревожностью имеют низкий уровень приверженности, что необходимо учитывать при контроле эффективности антигипертензивной терапии и выстраивании грамотного взаимодействия «пациент – врач».

При определении типов темпераментов по опроснику Айзенка было обнаружено, что у пациентов с гипертонической болезнью II стадии преобладает меланхолический тип темперамента (интроверт нестабильный), составляющий 40,0% (24 человека); далее – холерики (экстраверт нестабильный) с 33,4% (20 человек). Меньше всего среди опрошенных с ГБ сангвиников (экстраверт стабильный) и флегматиков (интроверт стабильный) – их соответственно по 13,3% (по 8 человек).

Анализ взаимосвязи типа темперамента и приверженности к лечению пациентов с гипертонической болезнью II стадии по методике Мориски – Грина показал (табл. 2), что самая низкая приверженность к лечению у сангвиников: привержены 25,0% (2 человека), не привержены к лечению и в группе риска по развитию неприверженности соответственно по 37,5% (по 3 человека). Среди холериков 55,0% (11 человек) привержены к лечению, не привержены 20,0% (4 человека), в группе риска по развитию неприверженности 25,0% (5 человек). Пациенты с ГБ флегматического типа темперамента привержены к лечению в 50,0% случаев (4 человека), не привержены 12,5% опрошенных (1 человек), в группе риска по развитию неприверженности 37,5% (3 человека). Среди меланхоликов: привержены 45,8% (11 человек), не привержены 25,0% (6 человек), в группе риска по развитию неприверженности 29,2% (7 человек).

Таблица 2

Взаимосвязь типа темперамента и приверженности к лечению у пациентов с гипертонической болезнью, %

Тип темперамента	Приверженные	Неприверженные	Группа риска по развитию неприверженности
холерики ¹	55,0	20,0	25,0
флегматики ²	50,0	12,5	37,5
меланхолики ³	45,8	25,0	29,2
сангвиники	25,0	37,5	37,5

¹ – статистически значимы различия между группами холериков и сангвиников ($\chi^2=9,21, p < 0,001$);

² – статистически значимы различия между группами флегматиков и сангвиников ($\chi^2=9,21, p < 0,001$);

³ – статистически значимы различия между группами меланхоликов и сангвиников ($\chi^2=6,635, p=0,009$).

Таким образом, самый высокий уровень приверженности к терапии показали холерики, средний – меланхолики и флегматики, а самый низкий – сангвиники.

Выводы

1. При изучении личностной тревожности по Шкале Спилберга у пациентов с гипертонической болезнью II стадии выявлено, что высокая личностная тревожность наблюдается в 73,3% случаев, умеренная – в 26,7%, низкий уровень тревожности не выявлен. При оценке взаимосвязи личностной тревожности и приверженности к лечению выявлено, что пациенты с высокой личностной тревожностью достоверно чаще привержены к лечению, чем пациенты с умеренной тревожностью: соответственно в 72,7% и 50,0% случаев ($p < 0,05$). Пациенты с умеренной личностной тревожностью чаще, чем пациенты с высокой тревожностью, не привержены к лечению или входят в группу риска по развитию неприверженности ($p > 0,05$).

2. При определении типа темперамента по опроснику Айзенка обнаружено, что у пациентов с гипертонической болезнью II стадии преобладает меланхолический тип (интроверт нестабильный) – в 40,0% и холерический (экстраверт нестабильный) – в 33,4% случаев. Меньше всего среди опрошенных сангвиников (экстраверт стабильный) и флегматиков (интроверт стабильный) – их соответственно по 13,3%. Анализ взаимосвязи типа темперамента и приверженности к лечению пациентов показал, что менее всего приверженность к антигипертензивной терапии выражена у сангвиников – только в 25,0% случаев.

Литература/References

1. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7, приложение. [Russian Medical Society for Arterial Hypertension. National recommendations for the diagnosis and treatment of arterial hypertension // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2008. No. 7 (In Russ.)]

2. Российское медицинское общество по артериальной гипертонии (РМОАГ), Всероссийское научное общество кардиологов (ВНОК). Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр), 2010. [Russian Medical Society for Arterial Hypertension, Russian Scientific Society of Cardiology.

Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (fourth revision), 2010 (In Russ.)]

3. Мачильская О.В. Факторы, определяющие приверженность к лечению больных артериальной гипертензией (обзор литературы) // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9. № 3. С. 55-65. [Machil'skaya O.V. Factors determining adherence to treatment of patients with arterial hypertension (literature review). *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2016; 9 (3): 55-65. (In Russ.)]

4. Гуревич К.Г. Комплаенс больных, получающих гипотензивную терапию // Качественная клиническая практика. 2003. № 4. С. 53-58. [Gurevich K.G. Compliance of patients receiving antihypertensive therapy. *Good clinical practice*. 2003; 4: 53-58. (In Russ.)]

5. Филиппова Ю.М. Комплаентность больных артериальной гипертензией и пути ее улучшения // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2012. № 1. С. 63-67. [Filip'pova Yu. M. Compliance of patients with arterial hypertension and ways to improve it. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2012; 1: 63-67. (In Russ.)]

6. Крылов А.А., Крылова Г.С. Психосоматические особенности у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. 2001. № 6. С. 56-57. [Krylov A.A., Krylova G.S. Psychosomatic features in patients with hypertension. *Klinicheskaya meditsina*. 2001;6:56-57. (In Russ.)]

7. Тест Г. Айзенка на определение типа темперамента. URL: <http://www.5da.ru/temperament.html> (Дата обращения: 16.10.2019). [Test G. Aizenka na opredelenie tipa temperamenta. Available at: URL: <http://www.5da.ru/temperament.html> (accessed 16.10.2019)]

8. Шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга. URL: http://azps.ru/tests/tests_spilberger.html (Дата обращения: 16.10.2019). [Shkala reaktivnoi i lichnostnoi trevozhnosti Spilbergera. Available at: URL: http://azps.ru/tests/tests_spilberger.html (accessed 16.10.2019)]

9. Петров Б.А., Симкин Д.С., Нилов Б.Б. Средние величины, методика их вычисления и анализа. Оценка достоверности средних величин: учебно-методическое пособие для студентов, аспирантов и врачей-интернов). Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2001. 25 с. [Petrov B.A., Simkin D.S., Nilov B.B. Srednie velichiny, metodika ikh vychisleniya i analiza. Otsenka dostovernosti srednikh velichin: uchebno-metodicheskoe posobie dlya studentov, aspirantov i vrachei-internov). *Kirov: Kirov State Medical Academy*; 2001. 25 p. (In Russ.)]

10. Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med. Care*. 1986, Jan; 24(1):67-74.

ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Спицин А.П., Железнова А.Д., Колодкина Е.В.

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

Цель: изучение особенностей гемодинамики и параметров пульсовой волны у лиц молодого возраста с нормальной и избыточной массой тела. Обследованы студенты (мужчины) медицинского вуза (41 человек). В ходе исследования среди них были выделены две группы: с нормальной и избыточной массой тела. 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), 4) сердечный индекс (СИ, л/мин./м²), 5) общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС, дин×с.⁻¹×см⁻⁵). Для оценки структурно-функционального состояния стенки сосудов и параметров центральной гемодинамики использован метод фотоплетизмографии. Рассчитывали показатели пульсовой волны (СРПВ). Выявлены достоверные отличия показателей гемодинамики и параметров пульсовой волны у лиц с избыточной массой тела. Тенденция к повышению САД, ДАД и ОПСС, а также изменение параметров пульсовой волны (индекс жесткости, индекс отражения) выявлены у студентов с избыточной массой тела. Кроме того, у них утрачиваются связи САД и ДАД с основными показателями пульсовой волны, в то же время сильные связи выявляются с ЧСС, которых нет при нормальной массе тела. Характер взаимосвязей между массой тела и параметрами гемодинамики пульсовой волны также существенно зависит от доминирующего типа автономной нервной системы (АНС). Изменение функциональных показателей кровообращения и параметров пульсовой волны, а также взаимосвязей между ними наблюдается у лиц молодого возраста с избыточной массой тела. На характер изменений влияет и доминирующий тип АНС. Полученные данные обосновывают необходимость внедрения метода оценки жесткости сосудистой стенки в качестве скрининговых показателей выявления начальных изменений в сердечно-сосудистой системе у молодых людей, имеющих избыточную массу тела.

Ключевые слова: студенты, избыточная масса тела, гемодинамика, пульсовая волна.

OVERWEIGHT AS A RISK FACTOR FOR DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN YOUNG PEOPLE

Spitsin A.P., Zheleznova A.D., Kolodkina E.V.

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

The research is aimed at studying peculiarities of haemodynamics and pulse wave parameters in young people with normal and excessive body weight.

41 medical students (men) were examined. Two groups were identified: with normal body weight and overweight. To study parameters of central and regional haemodynamics, we determined: 1) stroke volume (SV, ml), 2) cardiac output (CO, L/min), 3) stroke volume index (SVI, ml/m²), 4) heart index (HI, L/min/m²), 5) total peripheral resistance (TPR, dynes×s⁻¹×cm⁻⁵). To assess the structural and functional state of the vessel wall and central haemodynamic parameters, photoplethysmography technique was used. The parameters of the pulse wave (PWV) were calculated.

Significant differences in haemodynamic and pulse wave parameters in overweight students were stated. A tendency toward an increase in SBP, DBP and SPSS (TPR), as well as a change in the pulse wave parameters (stiffness index, reflection index) were revealed in obese students. With excessive body weight, connection between SBP and DBP with the main pulse wave indicators is lost. At the same time, strong interconnection with heart rate is detected, which is not typical for normal body weight. The nature of the relationship between body weight and haemodynamic and pulse wave parameters also significantly depends on the dominant type of ANS.

Overweight young people show changes in the functional parameters of blood circulation and pulse wave parameters, as well as relationship between them. The dominant type of ANS also affects the nature of the changes. The obtained data justify the necessity of vascular stiffness assessment and using it as a screening indicator for identifying the early changes in the cardiovascular system in overweight young people.

Keywords: students, overweight, haemodynamics, pulse wave.

Актуальность

В современном обществе заболевания сердечно-сосудистой системы по-прежнему являются основной причиной смертности [1]. Избыточный вес и заболевания сердечно-сосудистой системы непосред-

ственно связаны друг с другом. Согласно статистике НИИ питания РАМН, в России 50% мужчин и 60% женщин в возрасте старше 30 лет имеют избыточный вес и около 26% населения больны ожирением [2]. Статистики прогнозируют, что распространенность

ожирения в течение последующих двух десятилетий увеличится минимум на 33% [3]. Превышение нормы веса всего лишь на 10% уже ведет к повышенному риску развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Особую тревогу ВОЗ вызывает распространенность ожирения среди детей и подростков [4]. Однако ряд исследователей приводит доводы в пользу так называемой парадоксальной концепции ожирения, которая утверждает, что избыточный вес и даже ожирение (в определенных диапазонах ИМТ) является «защитным» и не оказывает отрицательного воздействия на сердечно-сосудистую систему [5]. Как мужчины, так и женщины с пониженным питанием умирали от инфаркта миокарда в более раннем возрасте, чем люди с нормальным и даже повышенным питанием. Люди, имеющие резко повышенное питание, как среди женщин, так и среди мужчин умирают в наиболее раннем возрасте от сердечно-сосудистых заболеваний, что противоречит «парадоксу ожирения» [6]. Для подтверждения полученных данных требуется продолжение исследований, особенно у лиц молодого возраста.

В связи с тем, что многие факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний реализуют себя через изменение сосудистой жесткости, повышение ригидности сосудистой стенки может быть интегральным маркером, отражающим сосудистые риски [7]. Методы оценки эластичности или жесткости артерий приобретают все большую популярность, так как они позволяют оценивать не только структуру, но и функцию сосудов. Известно, что увеличение жесткости сосудистой стенки определяется повышенным сосудистым тонусом, в основе которого лежат дисрегуляторные изменения, в том числе и обусловленные дисфункцией эндотелия и структурными нарушениями в стенке артерий [8, 9].

Особого внимания заслуживают методы, позволяющие оценить возможность выявления изменений артериальной стенки на ранних стадиях, что может быть зарегистрировано с помощью оценки скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [10]. Определение СРПВ в последние годы считают одним из интегральных и независимых показателей повышения жесткости сосудистой стенки [11]. В настоящее время акцент ставится на раннюю доклиническую диагностику сердечно-сосудистых заболеваний, в первую очередь это касается здоровых лиц.

Цель исследования – изучение взаимосвязи показателей центральной гемодинамики с показателями сосудистой жесткости у лиц молодого возраста с нормальной и избыточной массой тела.

Материал и методы

В исследовании принимали участие студенты (41 человек) мужского пола медицинского университета в возрасте от 19 до 27 лет ($21,7 \pm 0,17$ года). Все испытуемые предварительно были ознакомлены с содержанием физиологического обследования, получено информированное согласие на него. Антропометрическое обследование включало измерение роста и массы тела. Все испытуемые были разделены на три группы: с недостаточной массой тела, нормальной массой тела и избыточной массой тела. Для характеристики индекса массы тела использовали классификацию Всемирной организации здравоохранения (1988), в которой степень избытка или недостатка массы тела оценивается по индексу

Кетле (масса [кг] / рост² [м]). Исследования проведены в соответствии с положениями Хельсинкской декларации об исследованиях с участием человека. Для оценки структурно-функционального состояния стенки крупных сосудов и параметров центральной гемодинамики использован метод фотоплетизмографии – компьютерный фотоплетизмограф PulseLite. Исследование проводилось в утренние часы, строго натощак, испытуемые перед процедурой не курили и не употребляли кофе. Анализ проводился в тихом, затемненном помещении, при температуре 20–22 °С. При проведении исследования пациенты находились в положении сидя, кисти их рук с фотоплетизмографическими датчиками были неподвижны. Датчики прибора PulseLite устанавливались на концевых фалангах указательных пальцев рук, манжета манометра располагалась на правом предплечье на уровне сердца. При автоматическом контурном анализе пульсовой волны оценивали следующие показатели: амплитуда дикротической волны (АДВ), амплитуда пульсовой волны (АПВ), высота инцизуры (ВИ), время наполнения (ВН, с.), время отражения пульсовой волны (ВОВ, с.), длительность анакротической фазы пульсовой волны (ДАФ, с.), продолжительность диастолической фазы сердечного цикла (ДД, с.), длительность дикротической фазы пульсовой волны (ДДФ, с.), длительность пульсовой волны (ДПВ, с.), продолжительность систолической фазы сердечного цикла (ДС, с.), длительность фазы изгнания (ДФИ, с.), индекс восходящей волны (ИВВ, %), индекс дикротической волны (ИДВ, %), время отражения пульсовой волны (ВОВ, с.), индекс жесткости (ИЖ, м/с), индекс отражения (ИО, %).

Индекс жесткости (ригидности) – параметр, коррелирующий со скоростью распространения пульсовой волны (СРПВ). Индекс отражения – параметр, позволяющий измерить сосудистый тонус и оценить эндотелиальную функцию сосудов [12]. Оценка артериальной ригидности позволяет диагностировать поражение артерий на доклинической стадии [13].

Частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин.), систолическое (САД, мм рт. ст.) и диастолическое (ДАД, мм рт. ст.) артериальное давление крови измеряли манометром Omron 7051T (Япония) по общепринятой методике. Критерии установления границ нормального артериального давления базировались на рекомендациях АСС и АНА по артериальной гипертензии 2017 года. 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/мин./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 отражающих 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.

Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. Количественные признаки представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего значения исследуемых количественных переменных ($M \pm m$) при нормальном распределении. При оценке достоверности различий в сравниваемых группах при нормальном распределении использовали параметрический критерий Стьюдента (t). Исследование взаимосвязи между признаками проводили на основе ранговых коэффициентов корреляции Спирмена (R_s). При интерпретации данных была принята (условно) следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента корреляции: до 0,2 – очень слабая корреляция; до 0,5 – слабая корреляция; до 0,7 – средняя корреляция; до 0,9 – высокая корреляция; свыше 0,9 – очень высокая корреляция. За критический уровень достоверности нулевых гипотез при исследовании взаимосвязи был принят уровень $p < 0,05$. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft

Excel и пакета статистического анализа данных Statistica 10 for Windows.

Результаты исследования

В таблице 1 представлены данные средних значений изучаемых показателей гемодинамики для лиц мужского пола с нормальной и избыточной массой тела. Как видно из приведенных данных (табл. 1), из показателей центральной гемодинамики, средние значения систолического артериального давления (САД), ЧСС между группами достоверно не различались, но в то же время среднегрупповые показатели диастолического давления (ДАД), среднего гемодинамического давления (СрГД) в группе обследованных с избыточной массой тела были достоверно больше, а ударный индекс (УИ) ниже, чем в группе с оптимальной (нормальной) массой тела. Подтверждением начинающихся изменений гемодинамики у лиц с избыточной массой тела также служат определенные различия в значениях систолического артериального давления (САД) и ударного объема крови (УОК). При этом более низкие значения УОК (табл. 1) характерны для лиц с избыточной массой тела.

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики у студентов старших курсов в зависимости от массы тела ($M \pm m$)

Показатель	Нормальная масса тела (n=24)	Избыточная масса тела (n=17)	p*
Масса тела, кг	71,7±1,98	81,5±1,86	0,0032
АДС, мм рт. ст.	121,5±1,94	122,6±1,94	0,51
АДД, мм рт. ст.	72,42±1,36	79,6±1,77	0,002
ЧСС, уд./мин.	78,38±3,01	83,5±3,29	0,241
УО, мл	66,6±1,52	60,78±2,28	0,076
СрГД, мм рт. ст.	84,3±1,29	88,68±1,41	0,04
УИ, мл	38,65±1,38	32,47±1,27	0,0039

Примечания: n – количество испытуемых, p – различия между группами.

Контурный анализ пульсовой волны не выявил значимых межгрупповых различий в зависимости от массы тела. Достоверные межгрупповые различия выявлены только по амплитуде пульсовой волны (АПВ). АПВ у лиц с избыточной массой тела оказалась значимо меньше по сравнению с лицами с нормальной массой тела (0,65±0,025 против 0,49±0,037, $p=0,023$ соответственно). В то же время высота инцизуры и индекс отражения были больше, а продолжительность диастолической фазы сердечного цикла, длительность дикротической фазы пульсовой волны, длительность фазы изгнания, отражающей диастолическую активность, были меньше по сравнению с оптимальной массой тела.

Мы также проанализировали взаимосвязь массы тела с показателями гемодинамики и параметрами пульсовой волны. Выявлены особенности корреляционных связей массы тела как с показателями гемодинамики, так и с параметрами пульсовой волны (табли-

ца 2). У лиц мужского пола с нормальной массой тела выявлены достоверные корреляционные связи массы со средним гемодинамическим давлением (СрГД), ударным индексом (УИ), сердечным индексом (СИ) и удельным периферическим сосудистым сопротивлением (УПСС). Также выявлена определенная взаимосвязь массы тела с систолическим (САД) и диастолическим артериальным давлением (ДАД).

Получены также сильные значимые ассоциации массы тела с амплитудой пульсовой волны (АПВ), амплитудой диастолической волны (АДВ), высотой инцизуры (ВИ) и длительностью фазы изгнания крови (ДФИ) у лиц мужского пола с оптимальным весом (табл. 2). Корреляционные связи массы тела с УИ и СИ были у них отрицательными и достаточно сильными. В группе с избыточной масса тела значимых взаимосвязей массы тела с показателями гемодинамики, а также с показателями пульсовой волны выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2

Значения коэффициентов корреляции массы тела и показателей гемодинамики у студентов

Показатель	Нормальная масса тела (n=24)		Избыточная масса тела (n=17) p*	
	R	p	r	p
Масса тела – САД	0,38	0,061	0,76	0,77
Масса тела – ДАД	0,34	0,094	0,11	0,77
Масса тела – СрГД	0,44	0,031	0,20	0,43

Масса тела – УИ	-0,72	0,00007	-0,47	0,056
Масса тела – СИ	-0,55	0,0050	0,036	0,88
Масса тела – УПСС	0,59	0,002	0,01	0,94
Масса тела – АПВ	0,51	0,01	0,14	0,57
Масса тела – АДВ	0,60	0,0018	-0,19	0,46
Масса тела – ВИ	0,48	0,017	-0,31	0,22
Масса тела – ДФИ	0,52	0,009	-0,21	0,42

Примечания: *n* – количество испытуемых, *p* – различия между группами.

Следующим этапом нашего исследования являлось определение взаимосвязей между показателями гемодинамики и параметрами пульсовой волны в зависимости от массы тела. В группе с оптимальной массой тела обращают на себя внимание сильные положительные корреляционные связи между диастолическим артериальным давлением и показателями пульсовой волны: амплитудой дикротической волны (АДВ), амплитудой пульсовой волны (АПВ), высотой инцизуры (ВИ), длительностью фазы изгнания (ДФИ) и индексом отражения (ИО). ИО, как из-

вестно, отражает преимущественно тонус артериол и мелких сосудов. Систолическое артериальное давление коррелировало только с амплитудой пульсовой волны (табл. 3).

В группе с избыточной массой тела, в отличие от группы с оптимальной массой тела, установлено исчезновение связи САД и ДАД с показателями пульсовой волны (табл. 3), но в то же время выявляются сильные значимые связи показателей пульсовой волны с частотой сердечных сокращений, причем все они отрицательные.

Таблица 3

Значения коэффициентов корреляции между показателями гемодинамики и параметрами пульсовой волны у студентов в зависимости от массы тела

Показатель	Нормальная масса тела (n=24)		Избыточная масса тела (n=17) p*	
	r	p	r	p
САД – АПВ	0,44	0,029	-0,37	0,15
САД – ИЖ	-0,21	0,32	-0,57	0,016
ДАД – АДВ	0,63	0,00097	0,15	0,58
ДАД – АПВ	0,37	0,068	0,20	0,44
ДАД – ВИ	0,45	0,027	0,11	0,68
ДАД – ДФИ	0,51	0,0099	0,12	0,64
ДАД – ИО	0,36	0,08	0,3	0,88
ЧСС – АДВ	-0,20	0,35	-0,51	0,04
ЧСС – ВИ	-0,075	0,72	-0,53	0,03
ЧСС – ВН	-0,15	0,48	-0,56	0,02
ЧСС – ДД	-0,32	0,12	-0,61	0,009
ЧСС – ИДВ	-0,05	0,81	-0,59	0,011
ЧСС – ДПВ	-0,31	0,14	-0,63	0,0065
ЧСС – ИО	-0,26	0,21	-0,47	0,056

Примечания: *n* – количество испытуемых, *p* – различия между группами.

На следующем этапе определили роль доминирующего типа автономной нервной системы (АНС) во взаимосвязях массы тела и гемодинамики. Полученные нами данные показали, что диастолическое артериальное давление, среднее гемодинамическое давление, а также удельное периферическое сопротивление сосудов у лиц мужского пола с доминированием парасимпатического отдела АНС было значимо больше по сравнению с симпатотониками. Особенно эти различия с молодыми людьми касаются ДАД, ЧСС и УПСС. Также значимо отличались УОК и сердечный индекс. Кроме того, значимые различия выявлены и в амплитудно-временных параметрах пульсовой волны

и индексах. Амплитуда пульсовой волны (АПВ), амплитуда диастолической волны (АДВ), длительность дикротической фазы пульсовой волны (ДДФ), длительность фазы изгнания, которая отражает диастолическую активность, были больше по сравнению с симпатотониками (табл. 4). Считается, что продолжительность и частота пульсовой волны зависят от работы сердца, а форма и величина ее пиков – от состояния сосудистой стенки. Индекс отражения (ИО), который отражает преимущественно тонус артериол и мелких сосудов, также был больше при ваготоническом типе доминирования АНС (табл. 4).

Таблица 4

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов с нормальной массой тела в зависимости от типа АНС (M±m)

Показатель	Симпатотоники (n=12)	Ваготоники (n=12)	p*
АДС, мм рт. ст.	117,5±1,94	125,6±1,94	0,032
АДД, мм рт. ст.	69,42±1,36	79,6±1,77	0,0006

ЧСС, уд./мин.	88,38±3,01	68,5±1,29	0,0005
УО, мл	69,6±1,52	63,78±2,28	0,06
СрГД, мм рт. ст.	79,6±0,97	88,68±1,41	0,0004
СИ, мл	4,6±0,20	2,47±1,27	0,0005
УПСС, дин×с. ⁻¹ ×см ⁻⁵	24,78±1,52	39,39±2,2	0,0002
АДВ	0,16±0,02	0,36±0,05	0,05
АПВ,	0,42±0,035	0,57±0,052	0,07
ДДФ, с	0,31±0,035	0,46±0,025	0,08
ДФИ, с	0,38±0,035	0,56±0,025	0,02
ИО, %	43,0±2,87	60,22±6,7	0,08

Примечания: n – количество испытуемых, p – различия между группами.

Корреляционный анализ показал, что между массой тела и показателями гемодинамики, а также между массой тела и параметрами пульсовой волны также имеются значимые различия в зависимости от доминирующего типа АНС (табл. 5). Связь массы тела с ударным индексом наблюдалась в той и другой группе, однако более сильная – при доминировании симпатического отдела АНС. Кроме того, только у

симпатотоников выявлена значимая положительная корреляция массы тела с УПСС (табл. 5). Необходимо отметить наиболее тесные положительные связи показателей пульсовой волны с массой тела только при доминировании парасимпатического отдела АНС (табл. 5). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важной роли вегетативных влияний на взаимосвязи массы тела и гемодинамики.

Таблица 5

Структура корреляционных связей между массой тела и показателями гемодинамики у студентов с нормальной массой тела в зависимости от доминирующего типа АНС

Показатель	Симпатотоники (n=12)		Ваготоники (n=12) p*	
	r	p	r	p
Масса тела – УИ	-0,72	0,009	-0,68	0,014
Масса тела – УПСС	0,75	0,0045	0,55	0,062
Масса тела – ВОВ	0,18	0,57	0,57	0,052
Масса тела – АПВ	0,20	0,52	0,77	0,0036
Масса тела – ДАФ	0,063	0,84	0,76	0,004
Масса тела – ДС	0,056	0,86	0,59	0,043

Примечания: n – количество испытуемых, p – различия между группами.

Если при нормальной массе тела между ваготониками и симпатотониками не было различий, то более высокие значения избыточной массы тела выявлены при доминировании парасимпатического отдела АНС. Обращает на себя внимание высокая ЧСС при симпатическом доминировании АНС, хотя при нормальной массе тела таких различий не было. По САД и ДАД группы не различались. При нормальной массе тела ДАД было выше при доминировании парасимпа-

тического отдела АНС. Более высокие значения СрГД и УПСС выявлены также у ваготоников, причем они оказались больше по сравнению с таковыми при нормальной массе тела. Из таблицы 5 видно, что по показателям пульсовой волны различий становится меньше, по сравнению с таковыми при нормальной массе тела. Различия по такому показателю, как длительность фазы изгнания, становятся менее значимыми по сравнению с таковыми при нормальной массе тела.

Таблица 6

Показатели гемодинамики у студентов старших курсов с нормальной массой тела в зависимости от типа АНС (M±m)

Показатель	Симпатотоники (n=24)	ваготоники (n=17)	p*
Масса тела, кг	71,7±1,98	81,5±1,86	0,0032
ЧСС, уд./мин.	93,8±2,79	74,5±6,29	0,0023
СрГД, мм рт. ст.	85,3±1,81	91,93±1,51	0,024
МОК, мл	5905,9±200,2	4113,3±231,5	0,0006
СИ, мл/м ²	3,11±0,14	2,247±0,12	0,0007
УПСС, дин×с. ⁻¹ ×см ⁻⁵	29,9±1,43	44,3±2,56	0,0009
ДФИ	0,31±0,019	0,55±0,047	0,075

Примечания: n – количество испытуемых, p – различия между группами.

Несколько усиливается корреляционная связь между массой тела и ударным индексом по сравнению с таковой при оптимальной массе тела (табл. 7) при доминировании симпатического отдела АНС. В то же время такая связь при ваготоническом типе регуляции при избыточной массе тела утрачивается по

сравнению с нормальной массой тела. Значимые взаимосвязи между систолическим артериальным давлением и индексом жесткости, а также диастолическим артериальным давлением выявляются только при доминировании парасимпатического отдела АНС. Характерны для ваготонического типа также и корреляции

ляционные связи ЧСС с АДВ, ВИ, ДДВ, ИДВ и ИО, причем все они негативные. Следует особо отметить,

что таких взаимосвязей не было при ваготоническом типе регуляции с оптимальной массой тела.

Таблица 7

Значения коэффициентов корреляции массы тела и показателей гемодинамики и пульсовой волны у студентов с избыточной массой тела в зависимости от доминирующего типа АНС

Показатель	Симпатотоники (n=9)		Ваготоники (n=8)		p*
	r	P	r	p	
Масса тела – УИ	-0,69	0,038	-0,28	0,49	
Масса тела – УПСС	0,79	0,009	-0,04	0,91	
Масса тела – ИО	0,44	0,23	-0,64	0,085	
САД – ИЖ	-0,52	0,14	-0,76	0,027	
ДАД – ВОВ	-0,01	0,95	-0,83	0,01	
ЧСС – АДВ	-0,20	0,59	-0,72	0,044	
ЧСС – ВИ	-0,42	0,25	-0,72	0,044	
ЧСС – ДДФ	-0,47	0,2	-0,74	0,033	
ЧСС – ИДВ	-0,50	0,16	-0,81	0,013	
ЧСС – ИО	-0,21	0,58	-0,95	0,0002	

Примечания: n – количество испытуемых, p – различия между группами.

Обсуждение

В исследованиях было показано, что уже в молодом возрасте традиционные факторы риска (избыточная масса тела) неблагоприятно влияют на функцию эндотелия и жесткость сосудистой стенки [14].

В нашем исследовании у лиц молодого возраста (мужчин) с избыточной массой тела были достоверно выше ДАД, СрГД и ниже ударный индекс. Обращает на себя внимание и тот факт, что в группе с избыточной массой тела амплитуда пульсовой волны была значимо меньше по сравнению с нормальной массой тела. На связь параметров фотоплетизмограммы (ФППГ) с избыточной массой тела указывают и другие исследователи [15].

Имеются сведения о том, что повышению АД у лиц молодого возраста (19–27 лет) на начальных этапах предшествует ремоделирование сосудов [16].

Действительно, нами выявлены значимо более высокое диастолическое артериальное давление, а также низкий ударный объем крови и ударный индекс у студентов в возрасте от 19 до 27 лет с избыточной массой тела.

Процесс ремоделирования сосудов, как считают некоторые авторы, включает в себя стадии функциональных и морфологических изменений, приводящих к нарушению основных сосудистых функций [17].

Вероятно, что даже незначительное повышение АД может быть достаточным для изменения интегральных показателей пульсовой волны. В любом случае приведенные изменения параметров пульсовой волны, полученные методом фотоплетизмографии, по-видимому, могут быть использованы в качестве ранних маркеров изменений состояния артерий у данной категории лиц.

О наличии связи между массой тела и показателями пульсовой волны не существует единого мнения [18]. Как показали наши результаты, у лиц с нормальной массой тела были выявлены значимые корреляции систолического и диастолического артериального давления с показателями пульсовой волны, в то же время при избыточной массе тела таких связей не было. Возможным объяснением этого факта могло быть угнетение вазомоторной функции эндотелия [19].

Нами выявлены значимые различия в корреляционных связях массы тела с показателями гемоди-

намики и пульсовой волны в зависимости от доминирующего типа вегетативной регуляции в зависимости от массы тела. Важная роль вегетативных механизмов регуляции микроциркуляции крови обуславливает развитие нарушений в последней на фоне различных видов вегетативной дисфункции у человека.

По нашим данным, у лиц с ваготоническим типом регуляции достоверные связи показателей пульсовой волны выявлены только с ЧСС, у симпатотоников такой связи не выявлено. Нами ранее было показано, что у лиц молодого возраста ударный объем крови не только меньше, чем у симпатотоников, но и меньше должных значений для них, и поэтому ЧСС, вероятно, выступает как ведущий регулирующий механизм гемодинамики. В свою очередь, при ваготонии существенно выше периферическое сосудистое сопротивление [20].

Таким образом, наши данные подтвердили взаимосвязь избыточной массы тела с функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы у практически здоровых студентов.

Выводы

1. Выявлена прямая связь между избыточной массой тела и показателями гемодинамики в сочетании с изменениями параметров пульсовой волны у лиц молодого возраста.
2. При избыточной массе тела выявлены более низкие значения минутного, ударного объемов крови, ударного индекса и значимо более высокие значения диастолического и среднего гемодинамического давления.
3. Выявлена тенденция к повышению систолического, диастолического артериального давления, нарастанию общего и, особенно, удельного периферического сосудистого сопротивления, а также изменению параметров пульсовой волны (увеличение индексов жесткости и отражения) при избыточной массе тела.
4. Значения корреляционных связей между показателями гемодинамики и параметрами пульсовой волны изменяются в зависимости от массы тела. При избыточной массе тела утрачиваются корреляционные связи как с показателями гемодинамики, так и с пульсовой волной.
5. На структуру корреляционных связей между показателями гемодинамики оказывает влияние и домини-

рующий тип вегетативной регуляции, как при оптимальной, так и избыточной массе тела. При доминировании парасимпатического отдела автономной нервной системы у студентов с избыточной массой тела характерны отрицательные корреляционные связи показателей гемодинамики с параметрами пульсовой волны.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. Т. 5. № 97. С. 6-11. [Shalnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. Analysis of mortality from cardiovascular diseases in 12 regions of the Russian Federation participating in the study "Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia". *Rossiyskii kardiologicheskii zhurnal*. 2012;5(97):6-11. (In Russ.)]
2. Шпагина О.В., Бондаренко И.З. «Парадокс ожирения» – еще один взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний // Обзор литературы. Ожирение и метаболизм. 2016. № 4. С. 4-9. [Shpagina O.V., Bondarenko I.Z. «The paradox of obesity» – another look at the problem of cardiovascular disease. Literature review. *Ozhireniye i metabolizm*. 2016;4:4-9. (In Russ.)]
3. Самородская И.В. Парадигма ожирения // Проблемы эндокринологии. 2014. № 5. С. 43-47. [Samorodskaya I.V. The paradigm of obesity. *Problemy endokrinologii*. 2014;5:43-47. (In Russ.)]
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Колтунов И.Е., Калинина А.М. Необходимые условия для профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т. 9. № 6. С. 4-9. [Oganov R.G., Maslennikova G.Ya., Koltunov I.E., Kalinina A.M. Necessary conditions for the prevention of cardiovascular and other noncommunicable diseases in the Russian Federation. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2010;9(6):4-9. (In Russ.)]
5. Rachel Harrison. 'Obesity paradox' not found when measuring new cases of cardiovascular disease. *Journal LOS ONE*. 2017;12:14.
6. Кремлев Д.И. Влияние положительной жировой дистрофии на развитие инфаркта миокарда. Парадокс ожирения // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018. № 3. С. 204-211. [Kremlev D.I. The effect of positive fatty degeneration on the development of myocardial infarction. The paradox of obesity. *Vestnik Rossiiskoi voyenno-meditsinskoi akademii*. 2018;3:204-211. (In Russ.)]
7. Oliver J.J., Webb D.J. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol*. 2003;23:554-566.
8. Иваненко В.В., Ротарь О.П., Конради А.О. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 3. № 15. С. 290-295. [Ivanenko V.V., Rotar' O.P., Konradi A.O. Correlation of vascular wall stiffness indicators with various cardiovascular risk factors. *Arterial'naya gipertenziya*. 2009;3(15):290-295. (In Russ.)]
9. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with

arterial stiffness: a systematic review and metaanalysis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010;5(13):1318-1327.

10. Mitchell G.F., Guo C.Y., Benjamin E.J. et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;115:2628-2636.

11. Laurent S., Boutouyrie P., Asmar R. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236.

12. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. № 15(2). С. 4-19. [Vasyuk Yu.A., Ivanova S.V., Shkol'nik E.L. and others. The agreed opinion of Russian experts on the assessment of arterial stiffness in clinical practice. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2016;15(2):4-19. (In Russ.)]

13. Ефремушкин Г.Г., Денисова Е.А., Филиппова Т.В. Гемодинамика в магистральных артериях у здоровых людей молодого возраста // Российский кардиологический журнал. 2009. № 1(75). С. 18-23. [Efremushkin G.G., Denisova E.A., Filippova T.V. Hemodynamics in the main arteries in healthy young people. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2009;1(75):18-23. (In Russ.)]

14. Urbina E.M., Williams R.V., Alpert B.S. et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: recommendations for standard assessment for clinical research: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*. 2009;54(5):919-950.

15. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. [Petrishchev N.N., Vlasov T.D. *Fiziologiya i patofiziologiya endoteliya*. St. Petersburg: SPbSMU; 2003. (In Russ.)]

16. Milyagina I.V., Milyagin V.A., Grekova M.V. et al. The role of early remodeling of blood vessels in the genesis of hypertension in the young. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2006;5(4):14-21.

17. Safar M., London G. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. *Hypertension*. 2000;11:1527-1535.

18. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 2. С. 88. [Shestakova M.V. Endothelial dysfunction – the cause or consequence of the metabolic syndrome? *Russkii meditsinskii zhurnal*. 2001;9(2):88. (In Russ.)]

19. Семенкин А.А., Новиков А.И., Протский И.А. и др. Метод определения структурных сосудистых изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения // Терапевтический архив. 2007. Т. 79. № 9. С. 54-59. [Semenkin A.A., Novikov A.I., Protsky I.A. et al. Method for determining structural vascular changes in large arteries by peripheral pulse wave characteristics: comparison with high-resolution ultrasound. *Terapevticheskii arkhiv*. 2007;79(9):54-59. (In Russ.)]

20. Спицин А.П. и др. Особенности гемодинамики и сердечного ритма у мужчин с повышенным артериальным давлением в зависимости от исходного вегетативного тонуса и возраста // Успехи геронтологии. 2018. Т. 31. № 2. С. 260-265. [Spitsin A.P. et al. Features of hemodynamics and heart rate in men with high blood pressure, depending on the initial autonomic tone and age. *Uspekhi gerontologii*. 2018;31(2):260-265. (In Russ.)]

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹Гречканев Г.О., ¹Мотовилова Т.М., ²Клементе Анумайта Х.М., ³Никишов Н.Н., ¹Гагаева Ю.А., ¹Щерина А.В.

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ (603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1)

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия (119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2)

³Медицинский институт ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», Калининград, Россия (236016, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14)

В статье освещаются вопросы этиотропной терапии хронического эндометрита, который является одной из ведущих причин нарушений репродуктивной функции женщин. Нарушение циклических преобразований эндометрия, снижение его рецептивности и, как результат, бесплодие, невынашивание беременности, неудачи при реализации вспомогательных репродуктивных технологий имеют в первооснове инфекционный фактор.

Хронический воспалительный процесс в ткани эндометрия характеризуется периодической сменой видового состава, склонностью к образованию биопленок, высокой резистентностью к стандартным режимам лечения. Его ликвидация и является приоритетной задачей первого этапа лечения хронического эндометрита. При этом очевидна необходимость антимикробной терапии хронического эндометрита, вызванного абсолютными патогенами, в отношении же условных патогенов имеет место дискуссия. Высказывается мнение о нецелесообразности антибиотикотерапии при гипопластическом варианте заболевания, учитывая возможное негативное влияние антибиотикотерапии на иммунный статус. Обсуждаются схемы назначения антибиотиков, способы доставки их, включая внутриматочные методики, дополнительные компоненты фармакотерапии. Рассматриваются альтернативные способы коррекции микробиома полости матки, в том числе бактериофаго-, лазеро-, озонотерапия. Подчеркивается необходимость наиболее тщательного, персонализированного подхода при назначении этиотропной терапии у пациенток, в отношении которых планируется проведение экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона.

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, антимикробная терапия.

MODERN APPROACHES TO ETIOTROPIC THERAPY OF CHRONIC ENDOMETRITIS (LITERATURE REVIEW)

¹Grechkanev G.O., ¹Motovilova T.M., ²Clemente Apumayta H.M., ³Nikishov N.N., ¹Gagaeva Yu.A., ¹Shcherina A.V.

¹Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Nizhny Novgorod, Minin & Pozharsky Sq., 10/1)

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia (119991, Moscow, Trubetskaya St., 8-2)

³Medical Institute of State Autonomic Institution Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia (236016, Kaliningrad, A. Nevsky St., 14)

The article highlights the issues of etiotropic therapy of chronic endometritis, which is one of the leading causes of reproductive disorders in women. Violation of cyclical transformations of the endometrium, a decrease in its receptivity and, as a result, infertility, miscarriage, failures in the implementation of assisted reproductive technologies, have an infectious factor at the root. Chronic inflammatory process in endometrial tissue is characterized by periodic changes in species composition, a tendency to form biofilms, and high resistance to standard medical treatments. Its elimination is a priority task of the first stage of treatment of chronic endometritis. At the same time, the necessity for antimicrobial therapy of chronic endometritis caused by absolute pathogens is obvious, but there is a discussion about opportunistic pathogens. There's an opinion that it is inappropriate to use antibiotic therapy in case of hypoplasia due to its possible negative effect on the immune status. Antibiotic prescription patterns, methods of delivering them, including intrauterine methods, and additional components of pharmacotherapy are discussed. Alternative methods of correction of the uterine microbiome, including bacteriophage therapy, laser therapy, and ozone therapy, are considered. The author emphasizes the necessity of a more thorough, individual approach when administering etiotropic treatment to patients who plan to undergo in vitro fertilization and embryo transfer.

Keywords: chronic endometritis, reproductive disorders, antimicrobial therapy.

Среди неопухолевых патологических процессов эндометрия велико значение хронического эндометрита (ХЭ), для которого характерно перманентное повреждение эндометрия микробными факторами, в результате чего возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую трансформацию и рецепцию слизистой оболочки полости матки [1, 2].

Именно ХЭ является одной из основных причин нарушения репродуктивной функции (невыведение беременности, бесплодие, неудачные попытки экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона (ЭКО-ПЭ)). Длительная и нередко бессимптомная персистенция инфекции приводит к существенным изменениям в структуре ткани, препятствуя нормальным процессам инвазии бластоцисты и плацентации. Хроническое воспаление в полости матки ассоциировано и с другими проблемами: истмико-цервикальная недостаточность, ретрохориальные гематомы, плацентарная недостаточность, хориоамнионит, нарушение сократительной активности матки, аномальные маточные кровотечения и снижение качества жизни в целом [3, 4].

Общепринятой на сегодняшний день является гипотеза о возникновении ХЭ в результате дисбаланса между гормональной и иммунной системами организма, с одной стороны, и патогенами – представителями микробиоценоза, с другой [5].

Механизмы инфицирования эндометрия могут быть разными. Проникновение инфекционного агента в верхние отделы половых путей женщины происходит преимущественно восходящим путем посредством сперматозоидов, трихомонад; также возможен пассивный транспорт микроорганизмов за счет сокращения матки, травмы при бурном половом акте, лечебных манипуляций во влагалище, на шейке и в полости матки. Реже отмечаются лимфогенный, гематогенный и контактный пути распространения из других очагов инфекции [1, 2, 4].

Нередко ХЭ является исходом недолеченного острого эндометрита как осложнения гестационного процесса. Вместе с тем возможна первичная хронизация патологического процесса в эндометрии у пациенток из группы риска, у которых нарушены параметры местной противомикробной защиты и имеет место активизация эндогенной флоры влагалища и/или ряд повреждающих агентов внешней среды [6].

К хронизации эндометрита, как и любых других воспалительных заболеваний органов малого таза, ведет в том числе несоблюдение рекомендуемых режимов лечения, особенно антибиотикотерапии: данное явление приняло характер мировой проблемы в связи с формированием многими микроорганизмами биопленок, затрудняющих эрадикацию возбудителя [7]. Свою лепту привносят аборт, повторные, иногда не вполне обоснованные инвазивные диагностические внутриматочные вмешательства, использование внутриматочных контрацептивов, широкое распространение инфекций, передающихся половым путем, которые, распространяясь восходящим путем, вовлекают и слизистую оболочку полости матки [8, 9].

ХЭ зачастую проявляет себя минимальными клиническими признаками – это могут быть непостоянные выделения из половых путей, периодические незначительные боли или нарушения менструального цикла в виде олиго- или опсоменореи, и только у заинтересованных в беременности пациенток могут

возникнуть проблемы с реализацией репродуктивной функции [10–12]. Таким образом, начало лечения ХЭ в силу стертости или отсутствия специфических клинических симптомов заболевания часто является отсроченным или даже запоздалым, когда у пациентки появляется осознание проблем с деторождением [13]. ХЭ, как и другие хронические воспалительные процессы, независимо от локализации характеризуется волнообразным течением, склонностью к прогрессированию, поэтому при отсутствии адекватного лечения повреждение эндометрия всегда имеет нарастающий характер, порой приводя к необратимым изменениям столь чувствительных и тонко регулируемых тканей [1]. Ввиду длительности патологического процесса, особенно если она превышает 2 года, возможна смена ведущего микробного фактора (например, на представителя условно-патогенной микрофлоры), иногда происходит спонтанная или в результате лечения элиминация возбудителя, не приводящая к самовосстановлению ткани [14]. В ряде случаев микробный агент, наоборот [15], определяется в полости матки, но не обнаруживается во влагалище и цервикальном канале, что связано с меньшей его устойчивостью к терапии при локализации в нижнем отделе полового тракта. В любом случае со временем на передний план у больных ХЭ выходят морфофункциональные изменения эндометрия, коррекция каскада которых представляет трудную и многогранную задачу [16, 17]. Первым этапом ее выполнения является решение вопроса о целесообразности этиотропного лечения с учетом выявленной микрофлоры, состояния эндометрия, возраста и репродуктивных планов женщины [3, 10, 18].

Не вызывает сомнения необходимость антибиотикотерапии (иногда в комплексе с хирургическим лечением) в случае осложненных форм ХЭ, в частности, вызванного актиномицетами [19] или облигатными патогенами, в т.ч. *Mycoplasma genitalium* [20]. Также однозначно требуется специфическая терапия при ХЭ, вызванном микобактериями туберкулеза [21]. В случае выявления вирусной природы заболевания показана противовирусная терапия, которая, по данным Н.В. Зароченцевой и соавт. [22], может быть успешно реализована применением препарата Панавир, обладающего универсальным действием в отношении герпесвируса, цитомегаловируса и др. за счет стимуляции продукции эндогенных интерферонов. Также могут применяться аналоги нуклеозидов (Ацикловир, Валтрекс), курсы лечения должны составлять не менее 3 месяцев.

При стерильных посевах эндометрия или невозможности проведения микробиологического исследования у пациенток с признаками ХЭ допустимо проведение эмпирической антибактериальной и противовирусной терапии препаратами широкого спектра действия со сменой групп препаратов в течение нескольких курсов в случае необходимости [13]. Напротив, гипопластический вариант ХЭ, имеющий преимущественно аутоиммунный характер, не является, по мнению Н.Ю. Катковой и соавт. [23], показанием к антибиотикотерапии, т.к. она усугубляет нарушения иммунитета, свойственные данной форме заболевания.

В мировой литературе сложился устойчивый консенсус о существенном вкладе ХЭ в этиопатогенез нарушений репродуктивной функции женщины [5, 12, 24, 25], превалирует суждение об

уязвимости женской репродукции при наличии хронического воспаления эндометрия. При этом лечение антибиотиками, по мнению многочисленных авторов, может ослабить влияние ХЭ на репродуктивное здоровье. Разнообразные ассоциации микроорганизмов (*Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Gardnerella*, *Streptococcus*, *Alteromonas*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Sphingomonas*, *Prevotella*), потенциально способных поддерживать воспалительный процесс, отмечены у больных ХЭ в полости матки в многочисленных исследованиях [26, 27]. Очевидна необходимость санации эндометрия у таких пациенток, поскольку это может стать критически важным для успешной реализации имплантации [28], при этом Н.А. Гомболевская и соавт. [17] настаивают на персонализированной антибиотикотерапии на основе детальной оценки микробного пейзажа в эндометрии в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), антиагрегантами и антигипоксантами. Авторы делают заключение, что «при наличии инфекционных агентов в полости матки при ХЭ целесообразно назначение комплексной терапии совместно с антибактериальными препаратами с учетом выявленного возбудителя, морфологическая эффективность такого лечения составляет 68,4%, репродуктивная функция реализуется в 42,1%. При отсутствии инфекционных агентов в эндометрии для лечения ХЭ целесообразно в состав комплексного лечения включать НПВС, при этом морфологическая эффективность составляет 94,7%, частота наступления беременности – 63,2%». С этим мнением солидарны и другие авторы [18].

В ретроспективном анализе историй пациенток с привычным невынашиванием и диагностированным гистероскопически ХЭ Е. Cicinelli и соавт. [12] сообщили, что частота доношенной беременности в группе больных, получавших антибиотикотерапию, составила 74,8% против 24,4% у не леченных антибиотиками больных. Также у большинства этих пациенток через год после лечения антибиотиками данные гистероскопии соответствовали норме, в отличие от группы сравнения. Еще более впечатляющие различия в зависимости от лечения описывают другие исследователи. Так, проспективное исследование D.B. McQueen и соавт. [29] показало, что частота живорождений у пациенток с привычной потерей беременности, обусловленной ХЭ, увеличилась до 56% после лечения антибиотиками, по сравнению с 7% до лечения. Частота гистопатологической излеченности ХЭ с использованием комбинации офлоксацина (400 мг дважды в день в течение 14 дней) и метронидазола (500 мг дважды в день в течение 14 дней) составила 73%. Отечественные авторы [30] используют при выявлении в бактериологическом посеве из полости матки условно-патогенной микрофлоры тетрациклины и пенициллины широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз.

Адекватное этиотропное лечение ХЭ представляет собой нелегкую задачу из-за сложности идентификации этиологического фактора, часто встречающихся полимикробных ассоциаций, возможной смены ведущего патогена в процессе терапии и длительности заболевания, ведущей к нарастающему повреждению эндометрия. Особо ответственным является выбор терапии ХЭ у женщин с нарушениями репродукции, в отношении которых планируется использование программ ЭКО-ПЭ в связи со значи-

тельными экономическими затратами на их реализацию [31]. Одной из актуальных задач гинекологии детородного возраста является повышение результативности вспомогательных репродуктивных технологий, которые нередко терпят фиаско именно из-за арецептивности эндометрия, вызванной функциональными нарушениями, типичными для ХЭ [32–34]. Недооценка роли ХЭ на этапе подготовки к ЭКО-ПЭ может быть главной или даже единственной причиной неудачи [35, 36].

R. Yang и соавт. [37] обследовали больных, перенесших экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона, и установили, что частота имплантации при условии проведения предварительного курса антибактериальной терапии составила 18,6% против 4,9% без такого лечения. Аналогично и частота прогрессирующей беременности оказалась в соотношении 29,3% и 7,4%. Схожие данные приводят Е. Cicinelli и соавт. [24, 25], которые в результате ретроспективного исследования пациенток с ХЭ, перенесших ЭКО-ПЭ, установили, что частота беременности и живорождаемость в группе после антибактериального лечения были значительно выше, чем в группе контроля (65% и 60,8% против 33% и 13,3%, соответственно).

Весьма репрезентативную выборку случаев (142 больные ХЭ) успешного использования антибиотикотерапии (оральные формы) в подготовке к применению вспомогательных репродуктивных технологий описывают К. Kitaya и соавт. [32]. Авторы аргументируют необходимость назначения антибиотикотерапии более частым обнаружением ряда микроорганизмов (в т.ч. *Corynebacterium* и *Mycoplasma hominis*) в отделяемом из полости матки у женщин с ХЭ и привычным невынашиванием беременности (ПНБ) по сравнению с пациентками, имеющими в анамнезе ПНБ, но с исключенным диагнозом ХЭ. Также авторы характеризуют микрофлору полости матки у пациенток с ХЭ как обедненную сапрофитными бактериями рода *Lactobacillus*. Первичная схема лечения предусматривала назначение доксицилина (Вибрамицин, 100 мг per os, дважды в день курсом 14 дней). Эффективность терапии оценивали на основании повторной оценки микробного профиля и клиренса CD138+ в строме эндометрия при контрольной биопсии на 6–12-й дни следующего менструального цикла. Пациенты, демонстрировавшие устойчивость к данному лечению, получали в качестве второй схемы метронидазол (Асузол, 250 мг per os, дважды в день курсом 14 дней), после чего результативность терапии оценивалась также на основании комбинации микробиологического и гистологического исследований. Конечными точками исследования (репродуктивными исходами) являлись наличие внутриутробного желточного мешка, сердцебиение плода на трансвагинальном УЗИ, частота выкидышей и частота доношенных беременностей с живорождением.

Результаты контрольных исследований показали значительное, в 3 раза, снижение обсемененности эндометрия *Corynebacterium*, *Enterococcus*, *Escherichia Coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Ureaplasma urealyticum* и *Ureaplasma parvum*, т.е. микроорганизмами, традиционно ассоциируемыми с ХЭ [28]. Показатель микробиологической излеченности после первого курса антибиотикотерапии составил 92,3%, 9 пациенток оказались устойчивы к лечению и им по-

требовался дополнительный курс лечения, после которого только у 1 женщины обсемененность полости матки не уменьшилась, в результате окончательный уровень микробиологической излеченности составил 99,3%. Подобные результаты были получены и другими авторами [38]. В исследовании, проведенном японскими учеными [39], принимали участие 597 пациенток, имевших в анамнезе неоднократные неудачи ЭКО и ПЭ. Выяснилось, что после курса антибиотикотерапии кортикостероидов в их эндометрии отмечалась нормализация экспрессии матриксных металлопротеиназ 2-го и 9-го типов, имеющих критически важное значение в инвазии трофобласта [40]. Подтверждением патогенетической роли этого фактора и возможности его коррекции за счет антибиотиков послужило увеличение почти в 2 раза частоты наступления беременности в протоколах ЭКО (42% против 26% в группе сравнения). Также у этой группы больных было отмечено снижение риска самопроизвольных выкидышей в ранние сроки (28,5% против 36,5% в группе сравнения).

Эффективная, таргетная антибиотикотерапия особенно важна при условии образования в полости матки биопленок [41]. Борьба с устойчивостью этих бактериальных сообществ побуждает исследователей искать новые подходы к терапии. Так, N-ацетилцистеин (НАС) используют в клинической практике уже несколько десятков лет, причем в последние годы спектр показаний к его применению расширяется и помимо традиционных включает новые направления, связанные с антиоксидантным и детоксицирующим действиями. Эффективное разрушение в условиях *in vitro* биопленок, образованных культурой *P. Aeruginosa*, выделенной из полости матки у экспериментальных животных, было засвидетельствовано R.A. Ferriset и соавт. [42]. Использование данного соединения в концентрации 3,3% (33 мг/мл) позволило предположить перспективность этого подхода и в клинических условиях, хотя еще предстоит ответить на важный вопрос о необходимой и достаточной длительности экспозиции препарата для эффективного и безопасного подавления эндометриальной микрофлоры пациенток.

Получивший распространение в последнее время в мире способ подготовки эндометрия к последующему переносу эмбриона (*scratching*, англ.), направленный на стимуляцию регенераторных способностей ткани [43], неизбежно сопряжен с дозированной альтерацией эндометрия, таким образом, данная манипуляция также, очевидно, должна проводиться «под прикрытием» антибиотиков, более того, есть доказательство того, что антибиотикотерапия у этой категории больных играет самостоятельную роль, улучшая прогноз восстановления фертильности.

Для повышения эффективности антибактериальной терапии ХЭ у пациенток с маточным фактором бесплодия предложен метод внутриматочной инфузии препаратов [44]. Авторы исследования, правда, на ограниченном количестве пациентов, показали перспективность данного направления, обосновывая это таргетным характером терапии и минимизацией системных побочных эффектов. Значительно большую группу (298 женщин с ХЭ) включили в исследование Y. Zhang и соавт. [45], использовавшие внутриматочную доставку антибиотиков в сочетании с дексаметазоном. По данным авторов, эта методика обеспечила не только успешную санацию полости

матки и повышение рецептивности эндометрия, но и высокий уровень достижения клинической беременности в программах ЭКО-ПЭ.

N.M. Molina и соавт. [46] также полагают, что именно модификация внутриматочной микробиоты локальными средствами – ключ к успеху лечения ХЭ и ассоциированных с ним репродуктивных проблем.

Альтернативой антибактериальным препаратам может являться использование бактериофагов [47], интерес к которым подогревается все той же проблемой антибиотикорезистентности, в связи с чем предлагается введение в полость матки поливалентного бактериофага, дополненное терапией инфракрасным лазером. Данное сочетание методик позволяет потенцировать их эффект, добиться иммунокоррекции, улучшить гемодинамику в органах малого таза и рецепторную активность эндометрия. Обоснованы и другие варианты комплексной терапии, объединяющие, в частности, потенциал медицинского озона и препаратов бактериофагов. Ценным в этих исследованиях явилась доклиническая апробация самой возможности сочетания этих двух методов лечения и их высокая эффективность в отношении типичных представителей микрофлоры, персистирующих в полости матки больных ХЭ [48]. Дальнейшие клинические испытания подтвердили целесообразность данного подхода, который реализовался не только в успешной санации эндометрия, но и улучшении его морфофункциональных характеристик, а главное, в преодолении ассоциированного с ХЭ бесплодия и невынашивания беременности у большинства больных. Эти данные в последнее время получили дополнительное экспериментальное подтверждение ряда зарубежных исследователей [49], хотя приоритет успешного клинического использования озона при ХЭ остается за российскими учеными.

Таким образом, использование антибактериальных, противовирусных препаратов или альтернативных путей санации полости матки (бактериофаги) для эрадикации инфектов и удаления их метаболитов при микробиологически подтвержденной контаминации полости матки, безусловно, оправданно. В особенности это относится к пациенткам с привычным невынашиванием инфекционно-воспалительного генеза, бесплодием и неудачными попытками ЭКО – прегравидарная подготовка у них представляет особенно ответственную задачу.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Кузнецова И.В., Землина Н.С., Рашидов Т.Н. Хронический эндометрит как исход инфекционного воспалительного заболевания матки // Гинекология. 2016. Т. 18, № 2. С. 44-50. [Kuznetsova I.V., Zemlina N.S., Rashidov T.N. Chronic endometritis as an outcome of infectious inflammatory disease of the uterus. *Ginekologiya*. 2016; 18(2): 44-50 (In Russ.)]
2. Кливленд Г.О., Ключаров И.В., Дзамуков Р.А., Цибулькина В.Н. Актуальные вопросы диагностики хронического эндометрита // Практическая медицина. 2016. Т. 2. № 4. С. 41-46 [Klivlend G.O., Klyucharov I.V., Dзамukov R.A., Cibul'kina V.N. Topical issues of diagnosis of chronic endometritis. *Prakticheskaya meditsina*. 2016; 2(4): 41-46 (In Russ.)]

25. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Lepera A., Alfonso R., Indraccolo U., Marrocchella S., Greco P., Resta L. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy. *Hum. Reprod.* 2015; 30:323-330. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu292>.
26. Муравьева В.В., Припутневич Т.В., Якушевская О.В., Чернуха Г.Е., Марченко Л.А., Анкирская А.С., Любасовская Л.А., Мелкумян А.Р. Роль условно-патогенных микроорганизмов в этиологии хронического эндометрита у женщин репродуктивного возраста // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Т. 17. № 4. С. 318-327. [Murav'eva V.V., Priputnevich T.V., Yakushevskaya O.V., Chernuha G.E., Marchenko L.A., Ankiorskaya A.S., Lyubasovskaya L.A., Melkumyan A.R. The role of opportunistic microorganisms in the etiology of chronic endometritis in women of reproductive age. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2015; 17(4):318-327 (In Russ.)]
27. Baker J.M., Chase D.M., Herbst-Kralovetz M.M. Uterine Microbiota: Residents, Tourists, or Invaders? *Front. Immunol.*; 2018; 9: 208. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00208>. eCollection 2018.
28. Moreno I., Codoñer F.M., Vilella F., Valbuena D., Martínez-Blanch J.F., Jiménez-Almazán J., Alonso R., Alamá P., Remohí J., Pellicer A., Ramon D., Simon C. Evidence that the endometrial microbiota has an effect on implantation success or failure. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 215(6): 684-703. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.09.075>.
29. McQueen D.B., Perfetto C.O., Hazard F.K., Lathi R.B. Pregnancy outcomes in women with chronic endometritis and recurrent pregnancy loss. *Fertil. Steril.* 2015; 104:927-931. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.075>.
30. Козырева Е.В., Давидян Л.Ю., Кометова В.В. Современный подход к комплексному лечению хронического эндометрита у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. Т. 18. № 9. С. 11-14. [Kozyreva E.V., Davidyan L.Yu., Kometova V.V. Modern approach to complex treatment of chronic endometritis in women with infertility and miscarriage. *Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke*. 2016; 18(9): 11-14 (In Russ.)]
31. Vitagliano A., Saccardi C., Noventa M., Di Spiezio Sardo A., Saccone G., Cicinelli E., Pizzi S., Andrisani A., Litta P.S. Effects of chronic endometritis therapy on in vitro fertilization outcome in women with repeated implantation failure: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2018; 1; 110(1):103-112.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.040>.
32. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y., Nishiyama R., Yamaguchi K., Takeuchi T., Ishikawa T. Live birth rate following oral antibiotic treatment for chronic endometritis in infertile women with repeated implantation failure. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2017; 78(5). <https://doi.org/10.1111/aji.12719>.
33. Kitaya K., Matsubayashi H., Takaya Y., Nishiyama R., Yamaguchi K., Ishikawa T. Clinical background affecting pregnancy outcome following local endometrial injury in infertile patients with repeated implantation failure. *Gynecol. Endocrinol.* 2016;32(7):587-590. <https://doi.org/10.3109/09513590.2016.1144742>.
34. Kitaya K., Matsubayashi H., Yamaguchi K., Nishiyama R., Takaya Y., Ishikawa T., Yasuo T., Yamada H. Chronic Endometritis: Potential Cause of Infertility and Obstetric and Neonatal Complications. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2016;75(1):13-22. <https://doi.org/10.1111/aji.12438>.
35. Тапильская Н.И., Савичева А.М., Рьжкова О.С., Синицына О.В. Эффективность препарата Вирутер® в лечении хронического эндометрита // Медицинский алфавит. 2016. Т. 1. № 7. С. 10-14. [Tapil'skaya N.I., Savicheva A.M., Ryzhkova O.S., Sinicyna O.V. The effectiveness of the drug Viruter® in the treatment of chronic endometritis. *Meditsinskii alfavit*. 2016; 1(7):10-14 (In Russ.)]
36. Тапильская Н.И., Карпеев С.А., Кузнецова И.В. Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза // Гинекология 2014. Т. 16. № 1. С. 104-109 [Tapil'skaya N.I., Karpeev S.A., Kuznecova I.V. Chronic endometritis is a subclinical inflammatory disease of the pelvic organs. *Ginekologiya*. 2014; 16(1):104-109 (In Russ.)]
37. Yang R., Du X., Wang Y., Song X., Yang Y., Qiao J. The hysteroscopy and histological diagnosis and treatment value of chronic endometritis in recurrent implantation failure patients. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2014; 289(6):1363-1369. <https://doi.org/10.1007/s00404-013-3131-2>.
38. Viana G.A., Cela V., Ruggiero M., Pluchino N., Genazzani A.R., Tantini C. Endometritis in Infertile Couples: The Role of Hysteroscopy and Bacterial Endotoxin. *JBRA Assist. Reprod.* 2015; 19(1):21-23. Published 2015, Feb 1. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20150006>.
39. Yoshii N., Hamatani T., Inagaki N., Hosaka T., Inoue O., Yamada M., Machiya R., Yoshimura Y., Odawara Y. Successful implantation after reducing matrix metalloproteinase activity in the uterine cavity. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2013; 11:37. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-37>.
40. Nissi R., Talvensaari-Mattila A., Kotila V., Niinimäki M., Järvelä L., Turpeenniemi-Hujanen T. Circulating matrix metalloproteinase MMP-9 and MMP-2/TIMP-2 complex are associated with spontaneous early pregnancy failure. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2013;11:2. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-2>.
41. Swidsinski A., Verstraelen H., Loening-Baucke V., Swidsinski S., Mendling W., Halwani Z. Presence of a polymicrobial endometrial biofilm in patients with bacterial vaginosis. *PLoS One.* 2013; 8(1):e53997. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053997>.
42. Ferris R.A., McCue P.M., Borlee G.I., Loncar K.D., Hennes M.L., Borlee B.R. In Vitro Efficacy of Nonantibiotic Treatments on Biofilm Disruption of Gram-Negative Pathogens and an In Vivo Model of Infectious Endometritis Utilizing Isolates from the Equine Uterus. *J. Clin. Microbiol.* 2016; 54(3):631-639. <https://doi.org/10.1128/JCM.02861-15>
43. Vitagliano A., Di Spiezio Sardo A., Saccone G., Valenti G., Sapia F., Kamath M.S., Blaganje M., Andrisani A., Ambrosini G. Endometrial scratch injury for women with one or more previous failed embryo transfers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil. Steril.* 2018;110(4):687-702.e2. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.04.040>.
44. Sfakianoudis K., Simopoulou M., Nikas Y., Rapani A., Nitsos N., Pierouli K., Pappas A., Pantou A., Markomichal C., Koutsilieris M., Pantos K. Efficient treatment of chronic endometritis through a novel approach of intrauterine antibiotic infusion: a case series. *BMC Women's Health.* 2018;18(1):197. <https://doi.org/10.1186/s12905-018-0688-8>.
45. Zhang Y., Xu H., Liu Y., Zheng S., Zhao W., Wu D., Lei L., Chen G. Confirmation of chronic endometritis in repeated implantation failure and success outcome in IVF-ET after intrauterine delivery of the combined administration of antibiotic and dexamethasone. *Am. J. Reprod. Immunol.* 2019;82(5):e13177. <https://doi.org/10.1111/aji.13177>.
46. Molina N.M., Sola-Leyva A., Saez-Lara M.J., Plaza-Diaz J., Tubić-Pavlović A., Romero B., Clavero A., Mozas-Moreno J., Fontes J., Altmäe S. New Opportunities for Endometrial Health by Modifying Uterine Microbial

Composition: Present or Future? *Biomolecules*. 2020; 10(4):E593. <https://doi.org/10.3390/biom10040593>.

47. Мотовилова Т.М., Качалина Т.С., Гречканев Г.О., Гагаева Ю.А. Клиническая эффективность бактериофаготерапии и лазеротерапии в лечении хронического эндометрита // Проблемы репродукции. 2019. Т. 25. № 5. С. 69-77 [Motovilova, T.M., Kachalina T.S., Grechkanev G.O., Gagaeva Yu.A. Clinical effectiveness of bacteriophage therapy and laser therapy in the treatment of chronic endometritis. *Problemy reproduktivnoy funktsii*. 2019; 25(5): 69-77 (In Russ.)]

48. Ходосова Т.Г., Гречканев Г.О., Мотовилова Т.М., Клементе Апумайта Х.М., Никишов Н.Н., Гагаева Ю.А. Клиническая эффективность озono-бактериофаготерапии у паци-

енток с хроническим эндометритом и нарушениями репродуктивной функции // Биорадикалы и антиоксиданты. 2019. Т. 6. № 1. С. 31-41 [Hodosova T.G., Grechkanev G.O., Motovilova T.M., Klemente Apumajta H.M., Nikishov N.N., Gagaeva Yu.A. Clinical effectiveness of ozone-bacteriophage therapy in patients with chronic endometritis and reproductive disorders. *Bioradikalny i antioksidanty*. 2019; 6(1): 31-41 (In Russ.)]

49. Escandón B.M., Espinoza J.S., Perea, F.P. Quito F., Ochoa R., López G.E., Galarza D.A., Garzón J.P. Intrauterine therapy with ozone reduces subclinical endometritis and improves reproductive performance in postpartum dairy cows managed in pasture-based systems. *Trop. Anim. Health and Prod.* (2020). <https://doi.org/10.1007/s11250-020-02298-3>.

УДК 578.834.1:578.4:616.9-036.22

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10115

МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ SARS-CoV-2 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Сизова Е.Н., Шмакова Л.Н., Видякина Е.В.

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

В статье проведен обзор и анализ литературы о возникновении и распространении SARS-CoV-2, а также об элементах лечения и профилактики COVID-19 с экологических позиций. SARS-CoV-2 относится к роду Betacoronavirus и вызывает зооантропонозное инфекционное заболевание COVID-19 с возможными опасными для жизни осложнениями и масштабом пандемии. Против SARS-CoV-2 специфических лекарств и вакцины пока не создано.

Ключевые слова: медицинская экология, SARS-CoV-2, COVID-19.

MEDICAL ECOLOGY OF SARS-CoV-2 (LITERATURE REVIEW)

Sizova E.N., Shmakova L.N., Vidyakina E.V.

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

In this article, we review and analyze the literature on the emergence and spread of SARS-CoV-2, as well as on the treatment and prevention elements of COVID-19 from the view point of medical ecology. SARS-CoV-2 belongs to the genus Betacoronavirus and causes a zoonanthropoic infectious disease COVID-19 with possible life-threatening complications and the scale of the pandemic. Specific anti-SARS-CoV-2 drugs and vaccines have not yet been created.

Keywords: medical ecology, SARS-CoV-2, COVID-19.

Феномен SARS-CoV-2 важно рассмотреть с позиций медицинской экологии, которая пытается установить причину распространения этого инфекционного агента в непосредственной связи с окружающей средой на разных уровнях организации жизни, в том числе клеточном и молекулярно-генетическом. Эта проблема многолика и многогранна, в данной обзорной статье мы только прикоснемся к ее отдельным аспектам, находящимся на стыке экологии и медицины.

SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus), ранее 2019-nCoV [1, 2], – оболочечный одноцепочечный (+)РНК-вирус, относящийся к роду Betacoronavirus [3]. Впервые выявлен в декабре 2019 г. при анализе нуклеиновой кислоты у пациента с пневмонией, вызывает опасное инфекционное заболевание – COVID-19 (COrona VIRus Disease) [4]. COVID-19 протекает как в легкой форме острой респираторной вирусной инфекции, так и примерно в 15% случаев в тяжелой форме с возможными осложнениями: вирусной пневмонией, острым респираторным дистресс-синдромом или

дыхательной недостаточностью и риском смерти примерно в 6,5% случаев [4]. В большинстве случаев (80%) какое-либо специфическое лечение не требуется, а выздоровление происходит само по себе [5]. Факт бессимптомной и легкой формы протекания COVID-19 у большинства заболевших позволяет вирусу SARS-CoV-2 выигрывать время и распространяться дальше.

Всемирная организация здравоохранения в январе 2020 г. объявила эпидемию COVID-19 чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения международного значения [6], а 11 марта 2020 г. распространение болезни охарактеризовано как пандемия [7]. Пандемия опасна тем, что одновременное заболевание COVID-19 множества людей может привести к перегруженности системы здравоохранения с повышенным количеством госпитализаций и летальных исходов. Как только среди населения выработается достаточный коллективный иммунитет, она закончится [7].

Геном вируса проанализирован и подтвержден факт его естественного природного происхожде-

ния [8]. Размер вириона SARS-CoV-2 – 50-200 нм, содержит примерно 29 903 нуклеотида, а также имеет суперкапсид (оболочку), липидный бислой которого чувствителен к высыханию, повышенной температуре и дезинфицирующим агентам, поэтому достаточно легко поддается стерилизации. Генетически вирус на 79,5% идентичен SARS-CoV. SARS-CoV-2, как и SARS-CoV, является членом линии Beta-CoV B, которые обычно вызывают различные ОРВИ, к этому же семейству относятся опасный вирус MERS-CoV [9]. SARS-CoV вызывает тяжелый острый респираторный синдром, а MERS-CoV – ближневосточный респираторный синдром [10]. SARS-CoV привел к эпидемии в 2003 г. [11]. Ни за время той вспышки, ни после нее не было проведено доклинических испытаний лекарства, которое бы разрушало вирус, а в 2020 г. человечество снова столкнулось с необходимостью разработки лечения.

SARS-CoV-2 ближе всего к коронавирусу, переносчиком которого являются летучие мыши и змеи [12]. При секвенировании генома коронавируса панголина и SARS-CoV-2, полученного от человека, совпадение составило 99% [13]. Вероятно, SARS-CoV-2 – это мутация вирусов летучей мыши и змеи, попавших к человеку через животное-посредника (панголин), которое пережило змеиный укус. Следовательно, COVID-19 – это зооантропоноз. Многие случаи зооантропонозов проходят незамеченными, так как зачастую возникают в малодоступных для медицинской помощи местах или имеют неспецифические симптомы либо патоген практически не передается от человека к человеку. Поэтому закономерности возникновения и распространения зооантропонозов до конца не выявлены [14]. Известно, что большинство заболевших связано с оптовым рынком морепродуктов Хуаньшань в китайском городе Ухань, где продавались живые животные. Первые случаи заболевания COVID-19 зарегистрированы в декабре 2019 г. именно в городе Ухань, имеющем статус важного транспортного узла Китая.

Основным способом распространения SARS-CoV-2 является воздушно-капельный путь передачи от человека к человеку при вдыхании распыленных в воздухе при кашле или чихании каплей слизи с вирусом, а также через попадание вируса на поверхности, и последующем инфицировании через прикосновения к глазам, носу или рту [15]. SARS-CoV-2 (как и SARS-CoV) остается жизнеспособным вне организма от 3 ч (в воздухе) до 7 дней на поверхности объекта. Вирус наиболее стабилен на нержавеющей стали (2 суток) и пластике (3 суток), чем, например, на меди (4 часа) и картоне (24 часа), но его титр снижается на 3 порядка [16]. На внешней поверхности медицинских масок SARS-CoV-2 сохраняется до 7 дней, что указывает на необходимость их тщательной дезинфекции [16]. Сообщается также о возможности фекально-оральной передачи инфекции, например, через контаминированные руки, пищу и воду [17]. Поэтому к числу эффективных мер профилактики относится частое мытье рук и соблюдение правил респираторной гигиены [15]. Обычные дезинфицирующие средства – гипохлорит натрия и перекись водорода уничтожают вирус менее чем за минуту [18].

Атака вируса на мишень начинается с того, что он прилипает своими поверхностными белками к белкам на мембране клеток. Затем мембрана вируса сливается с клеточной, а внутреннее содержимое вирус-

ной частицы (РНК-геном) оказывается внутри клетки. Определена кристаллическая структура молекулы, с которой связывается SARS-CoV-2 при проникновении в клетку [19]. Секвенирование генома нового коронавируса показало [20], что его мишенью является ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ2). Этот фермент отщепляет одну аминокислоту от ангиотензина II типа, получившаяся молекула оказывает сосудосуживающий эффект при остром респираторном дистресс-синдроме [21]. Другая функция АПФ2 – модулировать перенос аминокислот через мембрану клетки, поддерживая нужную форму мембранного транспортера аминокислот В0АТ1. Чтобы попасть в клетку, SARS-CoV-2, как и другие коронавирусы, использует белок-«шип» (пепломер, spike, S-белок). Им он прикрепляется к мишени на поверхности клетки-хозяина. С той же молекулой связывается и вирус «атипичной пневмонии» SARS-CoV. Однако структурный 3D-анализ пепломера на поверхности SARS-CoV-2 предполагает, возможно, более сильное взаимодействие с рецептором [22]. Renhong Yan et al. [19] с помощью криоэлектронной микроскопии (замораживания отдельных молекул и «просвечивания» их электронным микроскопом) получили структуру АПФ2 в присутствии В0АТ1. Молекулы находились в одном из двух состояний: связанные с фрагментом белка «шипа» коронавируса и без связи с ним. Разрешение моделей составило 2.9 Å. Особое внимание уделили участку, которым «шип» связывается с ангиотензин-превращающим ферментом 2 [19].

После присоединения к рецептору вирус SARS-CoV-2 использует рецепторы клетки и эндосомы для проникновения. Помогает проникновению протеаза TMPRSS2 [23]. Выдвинуто предположение, что вирус для проникновения в клетки человека использует белок SP, с помощью которого взаимодействует с белком бацинином (CD147) заражаемой клетки человека [24]. У коронавирусов хорошо изучена главная протеаза [25] – этот белок расщепляет длинные аминокислотные цепочки на более короткие, из которых затем получаются вирусные белки [26]. Если заблокировать работу главной протеазы, то вирус не сможет производить новые белки, а значит, и размножаться. Собственные протеазы человека разрезают другие аминокислотные последовательности, поэтому ингибитор вирусного белка не нарушит их работу, и лекарство не будет токсичным.

Считалось, что SARS-CoV-2, как и его предшественник, SARS-CoV, возбудитель атипичной пневмонии, лучше всего связывается с клеточным белком ACE2 [19]. Однако у нового коронавируса целых четыре поверхностных белка, поэтому логично предположить, что и мишеней, то есть точек связывания с клеткой, у него будет несколько. Ke Wang et al. [24] описали еще одну такую «дверь» внутри клетки, которую использует SARS-CoV-2. В 2005 г. после вспышки атипичной пневмонии они заметили, что SARS-CoV может связываться с рецептором CD147 на поверхности клеток [27]. Это белок из семейства иммуноглобулинов. У него несколько функций: запуск работы металлопротеиназ – белков, перестраивающих внеклеточное вещество в тканях. Так как предыдущая мишень, ACE2, у двух вирусов оказалась общей, то они предположили, что новый коронавирус тоже будет связываться с CD147 [24]. Чтобы это проверить, Ke Wang et al. [24] заразили коронавирусом культуру клеток человеческой поч-

ки. Затем обработали ее антителами к CD147 и измерили количество поврежденных клеток и концентрацию вирусных геномов в среде культивирования. При концентрации антител в 3 мкг/мл происходит практически полная остановка репликации вируса. Затем иммунофлуоресцентным анализом показали, что поверхностный белок коронавируса SP и CD147 взаимодействуют друг с другом. Окрасили клетки, зараженные коронавирусом, антителами к этим белкам. Внутри клеток SP и CD147 оказались рядом, это доказывает, что CD147 помогает вирусу проникнуть внутрь клеток [24]. CD147 – мишень не только для коронавируса, но и для малярийного плазмодия, который «хватается» за эту молекулу на поверхности эритроцитов. Поэтому антитело-блокатор CD147 давно существует в виде нескольких препаратов. Ke Wang et al. [24] начали клиническое испытание этих препаратов для борьбы с SARS-CoV-2. Они считают, что блокада ACE2 чревата разными побочными эффектами, в том числе для легких, которые и так в ходе инфекции страдают сильнее всего. В то же время блокада CD147, по мнению Ke Wang et al. [24], не должна вызвать таких последствий.

После заражения вирус распространяется через слизь по дыхательным путям, вызывая большой выброс цитокинов и иммунный ответ организма. На борьбу с вирусом расходуются большое количество лимфоцитов и их количество снижается, в частности, Т-лимфоцитов, что приводит к обострению заболевания. Лимфопения среди пациентов с COVID-19 встречается примерно в 83% случаев [28].

Быстро выявить всех носителей SARS-CoV-2 на данный момент фактически невозможно. Вирус обнаруживают с помощью ПЦР [29]. В настоящее время в смесь для ПЦР сразу добавляют флуоресцентный краситель для ДНК, и длинные нити начинают светиться, а прибор с каждым циклом замеряет интенсивность свечения [30]. Поэтому сегодня метод называют «ПЦР в реальном времени» (real-time PCR). Метод независим от человеческого глаза и ограничен лишь чувствительностью прибора к свечению [30]. Метод ПЦР не способен выявить вирус, если в пробе меньше сотен копий его РНК. При таких концентрациях слишком мала вероятность, что праймеры и полимеразы столкнутся с нужной молекулой в растворе. Однако если концентрация вирусных геномов становится больше, то проявляются и первые симптомы болезни. Таким образом, выявить вирус в первое время после заражения, чтобы изолировать всех его носителей, технически невозможно.

Обратная транскрипция ДНК и ПЦР как основные химические реакции занимают не менее 2 часов. Также необходимо время на сбор пробы (чаще соскоб с дыхательных путей) и подготовку самой реакции. Время также требуется на транспортировку до места проведения анализа и на учет рабочего графика клиники, где берется проба, и лаборатории, где проводится анализ, поэтому проходит несколько дней, до того как человек узнает, заразился он SARS-CoV-2 или нет.

Для метода ПЦР кроме всего прочего необходимы праймеры – заправки для посадки ДНК-полимеразы [29]. Тест-система – это пара праймеров, подобранных для связывания только с определенным участком коронавирусной ДНК и не реагирующих ни на один другой вирус и ДНК человека. Разработкой этих праймеров в мире одновременно сейчас занимаются десятки лабораторий [31]. Для разработки

праймеров достаточно расшифрованного генома SARS-CoV-2 [32], информация об этом появилась в Сети уже 10 января 2020 г.

Известны тесты на вирусы, работающие быстрее и проще, чем ПЦР. Например, тест-полоски на ВИЧ, позволяющие проверить наличие инфекции за 20 минут и в домашних условиях. Они измеряют концентрацию антител, произведенных организмом в ответ на вирус, а не количество вирусных частиц. Сообщается, что такого рода тесты для SARS-CoV-2 уже начали применять в Сингапуре [33]. Но заменой ПЦР-диагностики они не станут, т.к. на производство собственных антител организму требуется время. Достоверно выявить инфекцию таким методом можно только спустя 3 недели после заражения. С помощью антител можно будет определить тех, кто переболел вирусом бессимптомно или с легким недомоганием, не вызвавшим беспокойства. Таким образом, можно будет подсчитать, насколько заразен SARS-CoV-2. Но ускорить процесс поиска тех, кто болен прямо сейчас, антитела не помогут.

Следует отметить, что, когда человечество сталкивается с новой инфекцией, одновременно стартуют гонки за лекарством, тест-системой и вакциной. Лекарство от коронавируса SARS-CoV-2 можно искать разными способами: запрет на размножение внутри клеток, стимуляция системы клеточной защиты и блокада дороги внутрь клетки. Для лечения пациентов с COVID-2019 предлагаются лопинавир и ритонавир [34], использовавшиеся ранее для лечения ВИЧ-инфекции, фосфат хлорохина [35, 36], умифеновир [37–39], антиретровирусные препараты [40]. Для лечения также рассматривается препарат интерферон альфа, который запускает процесс прямого подавления размножения вирусов в организме (интерференцию) [41]. Исследуют ингибиторы протеазы – ремдесивир [42], ингибиторы вирусной нейраминидазы (фермента, необходимого для сборки вирусных частиц и выхода их из клетки) – осельтамивир и занамивир, блокаторы протонных каналов M2 (нужных для поддержания кислотности при проникновении вируса через клеточные мембраны) – амантадин и римантадин [43]. Улучшается действие альфа-кетоамидов, которые нарушают деятельность главной протеазы вируса SARS-CoV-2 [44]. Применяется иммуносупрессия мезенхимальными стволовыми клетками у пациентов с COVID-19 [45].

Около 40 лабораторий в мире заявили о том, что ведут разработку вакцин против коронавируса. Известно, что иммунную систему безопаснее знакомить не с целым вирусом, а с отдельной его частью. Как правило, это поверхностный белок, благодаря которому патоген проникает внутрь клеток. Белки вируса должны находиться на каком-то носителе. В качестве такого носителя в МГУ предлагают использовать вирус табачной мозаики [47]. Он стабилен, у него уникальные адсорбционные свойства, на его поверхности можно разместить небольшие антигены. Если покрыть вирус табачной мозаики белками коронавируса, то для организма он превращается в имитацию вируса SARS-CoV-2. Кроме того, вирус табачной мозаики – эффективный иммуностимулятор, и поскольку вирусы растений не могут заражать животных и человека, то продукт получается безопасным [47]. Есть и другие вирусы-носители – например, аденовирусы или даже модифицированные «живые» вирусы кори и оспы, которые заражают клетки человека

и размножаются там вместе с белками коронавируса. Но эти методы не самые быстрые, потому что необходимо наладить поточное производство белков и вирус в клеточных культурах.

Есть генотерапевтические вакцины – самые быстрые по скорости разработки, когда в клетки человека встраивается «голый» генетический материал – вирусная ДНК или РНК. ДНК обычно вводят в клетки с помощью электропорации, то есть вместе с уколочеловек получает легкий разряд, в результате проницаемость клеточных мембран увеличивается, и нити ДНК попадают внутрь. РНК доставляют с помощью липидных пузырьков. Клетки организма начинают производить вирусный белок и демонстрировать его иммунной системе, а она разворачивает иммунный ответ даже в отсутствие вируса. Для ускорения создания вакцины против COVID-19 этап доклинических испытаний – работу с лабораторными животными – совмещают с клиническими испытаниями на людях. Но даже простая проверка эффективности вакцины занимает несколько месяцев, а проверка ее безопасности на здоровых добровольцах – целый год [48]. Иногда необходима экстренная вакцинация по жизненным показаниям. Например, во время вспышки сибирской язвы в Свердловске в 1979 г. вакцинировали всех, в 1959 г. экстренно прививали тысячи людей в Москве во время вспышки натуральной оспы, привезенной из Индии художником Алексеем Кокорекиным [49]. Вакцина от предыдущих инфекций становится стратегической платформой для разработки будущих вакцин. После затухания текущей вспышки COVID-19 возможны еще, поэтому необходимы и тест-системы, и вакцина в государственных масштабах.

Таким образом, с позиций медицинской экологии SARS-CoV-2 относится к роду Betacoronavirus и вызывает зооантропонозное инфекционное заболевание COVID-19, передающееся от человека к человеку в основном воздушно-капельным путем, с возможными опасными для жизни осложнениями и масштабом пандемии. К наиболее эффективным мерам профилактики относится частое мытье рук, соблюдение правил респираторной гигиены и карантин, так как специфических против SARS-CoV-2 лекарственных средства и вакцины пока не создано.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome: GenBank MN908947.3. *GenBank: journal. Bethesda, MD*. 2020. Available at: URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/MN908947> (accessed 17.05.2020).

2. Alexander E. Gorbalenya, Susan C. Baker, Ralph S. Baric, Raoul J. de Groot, Christian Drosten, Anastasia A. Gulyaeva, Bart L. Haagmans, Chris Lauber, Andrey M. Leontovich, Benjamin W. Neuman, Dmitry Penzar, Stanley Perlman, Leo L. M. Poon, Dmitry V. Samborskiy, Igor A. Sidorov, Isabel Sola, John Ziebuhr. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*. 2020; 5: 536–544.

3. Anthony R. Fehr, Stanley Perlman. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2015; 1282: 1–23. https://doi:10.1007/978-1-4939-2438-7_1.

4. Nicholas J. Beeching, Tom E. Fletcher, Robert Fowler. COVID-19 BMJ Best Practices. *BMJ Publishing Group*. 2020; Электрон. данные. URL: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/3000168/pdf/3000168/COVID-19.pdf>.

5. David L. Heymann, Nahoko Shindo. COVID-19: what is next for public health? *The Lancet*. 2020. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30374-3](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30374-3).

6. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report – 11. World Health Organisation (31 января 2020) Available at: URL: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200131-sitrep-11-ncov.pdf?sfvrsn=de7c0f7_2 (accessed 17.05.2020).

7. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 11 March 2020. Available at: URL: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (accessed 17.05.2020).

8. Charles Calisher, Dennis Carroll, Rita Colwell, Ronald B. Corley, Peter Daszak et al. Statement in support of the scientists, public health professionals, and medical professionals of China combatting COVID-19. *The Lancet: Correspondence*. 2020. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30418-9](https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30418-9).

9. Memish Z.A., Zumla A.I., Al-Hakeem R.F., Al-Rabeeh A.A., Stephens G.M. Family Cluster of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infections. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368(26): 2487–2494. <https://doi:10.1056/NEJMoa1303729>.

10. WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV). Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed 17.05.2020).

11. Peng Zhou, Xing-Lou Yang, Xian-Guang Wang, Ben Hu, Lei Zhang, Wei Zhang, Hao-Rui Si, Yan Zhu, Bei Li, Chao-Lin Huang, Hui-Dong Chen, Jing Chen, Yun Luo, Hua Guo, Ren-Di Jiang, Mei-Qin Liu, Ying Chen, Xu-Rui Shen, Xi Wang, Xiao-Shuang Zheng, Kai Zhao, Quan-Jiao Chen, Fei Deng, Lin-Lin Liu, Bing Yan, Fa-Xian Zhan, Yan-Yi Wang, Geng-Fu Xiao, Zheng-Li Shi. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020; 579: 270–273.

12. Ewen Callaway, David Cyranoski. Why snakes probably aren't spreading the new China virus. *Nature*. 2020. doi:10.1038/d41586-020-00180-8.

13. Kate Kelland, Tom Daly. Scientists question work suggesting pangolin coronavirus link. Available at: URL: <https://www.reuters.com/article/us-china-health-pangolins/china-scientists-identify-pangolin-as-possible-coronavirus-host-idUSKBN2010XA> (accessed 17.05.2020).

14. Руднев Г.П. Антропозоозы. – М.: Медицина. 1970. 328 с. [Rudnev G.P. Antropozoonozy. Moscow: Meditsina; 1970. 328 p. (In Russ.)]

15. Questions and Answers on 2019 novel Coronavirus. Scientific expertise. OIE. World Organisation for Animal Health. Available at: URL: <https://www.oie.int/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/> (accessed 17.05.2020).

16. Neeltje van Doremalen, Trenton Bushmaker, Dylan H. Morris, Myndi G. Holbrook, Amandine Gamble. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *New England Journal of Medicine*. 2020; NEJMc2004973. <https://doi:10.1056/NEJMc2004973>.

17. Yong Zhang, Cao Chen, Shuangli Zhu, Chang Shu, Dongyan Wang. Isolation of 2019-nCoV from a Stool Specimen of a Laboratory-Confirmed Case of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *China CDC Weekly*. 2020; 2 (8): 123–124.

18. Tanu Singhal. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020; 87 (4): 281–286. doi:10.1007/s12098-020-03263-6.
19. Renhong Yan, Yuanyuan Zhang, Yaning Li, Lu Xia, Yingying Guo, Qiang Zhou. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020; 367 (6485): 1444–1448. https://DOI: 10.1126/science.abb2762.
20. Markus Hoffmann, Hannah Kleine-Weber, Nadine Krüger, Marcel Müller, Christian Drosten, Stefan Pöhlmann. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *Giga Science Journal*. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042.
21. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1994; 149 (3): P. 818–824.
22. Xiaolu Tang, Changcheng Wu, Xiang Li, Yuhe Song, Xinmin Yao. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 2020. https://doi:10.1093/nsr/nwaa036.
23. James M. Sanders, Marguerite L. Monogue, Tomasz Z. Jodlowski, James B. Cutrell. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*. 2020. https://doi:10.1001/jama.2020.6019.
24. Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou, Jian-Qi Lian, Zheng Zhang, Peng Du, Li Gong, Yang Zhang, Hong-Yong Cui, Jie-Jie Geng, Bin Wang, Xiu-Xuan Sun, Chun-Fu Wang, Xu Yang, Peng Lin, Yong-Qiang Deng, Ding Wei, Xiang-Min Yang, Yu-Meng Zhu, Kui Zhang, Zhao-Hui Zheng, Jin-Lin Miao, Ting Guo, Ying Shi, Jun Zhang, Ling Fu, Qing-Yi Wang, Huijie Bian, Ping Zhu, Zhi-Nan Chen. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv: journal*. 2020. https://doi:10.1101/2020.03.14.988345.
25. Kanchan Anand, John Ziebuhr, Parvesh Wadhvani, Jeroen R. Mesters, Rolf Hilgenfeld. Coronavirus Main Proteinase (3CLpro) Structure: Basis for Design of Anti-SARS Drugs. *Science*. 2003; 300, Issue 5626: 1763–1767.
26. Rolf Hilgenfeld. From SARS to MERS: crystallographic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug. *FEBS Journal*. 2014; 281: 4085–4096.
27. Zhinan Chen, Li Mi, Jing Xu, Jiyun Yu, Xianhui Wang, Jianli Jiang, Jinliang Xing, Peng Shang, Aironq Qian, Yu Li, Peter X. Shaw, Jianwei Wang, Shumin Duan, Jin Ding, Chunmei Fan, Yang Zhang, Yong Yang, Xiaoling Yu, Qiang Feng, Biehu Li, Xiying Yao, Zheng Zhang, Ling Li, Xiaoping Xue, Ping Zhu. Function of HAb18G/CD147 in Invasion of Host Cells by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *The Journal of Infectious Diseases*. 2005; 191 (5): 755–760. Available at: URL: https://academic.oup.com/jid/article-abstract/191/5/755 (accessed 17.05.2020).
28. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020. https://doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
29. Календарь Р.Н., Сиволап Ю.М. Полимеразная цепная реакция с произвольными праймерами // Биополимеры и клетка. 1995; 11 (3-4): 55–65. [Calendar R.N., Sivolar Yu.M. Polymerase chain reaction with arbitrary primers. *Biopolymers and cell*. 1995; 11 (3-4): 55–65. (In Russ.)]
30. Pierce K.E., Wang L.J. Linear-after-the-exponential polymerase chain reaction and allied technologies. Real-time detection strategies for rapid, reliable diagnosis from single cells. *Methods Mol. Med. Journal*. 2007; 85: P. 65–85. https://doi:10.1007/978-1-59745-298-4_7.
31. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans. *World Health Organization*. 2020. Available at: URL: https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117 (accessed 17.05.2020).
32. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 isolate Wuhan-Hu-1, complete genome. *GenBank: MN908947.3*. Available at: URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/MN908947 (accessed 17.05.2020).
33. Normile Dennis. Singapore claims first use of antibody test to track coronavirus infections. *Science*. 2020. Available at: URL: https://www.sciencemag.org/news/2020/02/singapore-claims-first-use-antibody-test-track-coronavirus-infections# (accessed 17.05.2020).
34. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, Xuelei Xie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jungang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang, Bin Cao. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Chaolin. *The Lancet*. 2020; 395: 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
35. Manli Wang, Ruiyuan Cao, Leike Zhang, Xinglou Yang, Jia Liu, Mingyue Xu, Zhengli Shi, Zhihong Hu, Wu Zhong, Gengfu Xiao. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Research*. *Nature*. 2020; 30: 269–271. https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0.
36. Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci. Trends*. 2020. https://doi:10.5582/bst.2020.01047.
37. Пшеничная Н.Ю., Булгакова В.А., Львов Н.И., Поромов А.А., Селькова Е.П., Грекова А.И., Шестакова И.В., Малеев В.В., Ленева И.А. Клиническая эффективность умифеновира при гриппе и ОРВИ (исследование АРБИТР) // Терапевтический архив. 2019; (3): 56–63. [Pshenichnaya N.Yu., Bulgakova V.A., L'vov N.I., Poromov A.A., Selkova E.P., Grekova A.I., Shestakova I.V., Maleev V.V., Leneva I.A. Clinical efficacy of umifenovir in influenza and acute respiratory viral infections (ARBITR study). *Therapeutic Archive*. 2019 (3): 56–63. (In Russ.)]
38. Rameshwar U. Kadam, Ian A. Wilson. Structural basis of influenza virus fusion inhibition by the antiviral drug Arbidol. *PNAS Early Edition*. 2017: 2–9. https://doi.org/10.1073/pnas.1617020114.
39. Irina A. Leneva, Rupert J. Russell, Yury S. Boriskin, Alan J. Haya. Characteristics of arbidol-resistant mutants of influenza virus: Implications for the mechanism of anti-influenza action of arbidol. *Antiviral Research*. 2009; 81 (2): 132–140. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2008.10.009.
40. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 1994; 149 (3): 818–824.
41. Sherif B. Mossad. Treatment of the common cold. *BMJ*. 1998; 317:33. https://doi.org/10.1136/bmj.317.7150.33.
42. Michelle L. Holshue, M.P.H., Chas DeBolt, M.P.H., Scott Lindquist, M.D., Kathy H. Lofy, M.D., John Wiesman, Dr.P.H., Hollianne Bruce, M.P.H., Christopher Spitters, M.D., Keith Ericson, P.A.-C., Sara Wilkerson, M.N., Ahmet Tural, M.D., George Diaz, M.D., Amanda Cohn, M.D. et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *Engl. J. Med*. 2020; 382: 929–936. https://DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.

43. Ke Wang, Wei Chen, Yu-Sen Zhou, Jian-Qi Lian, Zheng Zhang, Peng Du, Li Gong, Yang Zhang, Hong-Yong Cui, Jie-Jie Geng, Bin Wang, Xiu-Xuan Sun, Chun-Fu Wang, Xu Yang, Peng Lin, Yong-Qiang Deng, Ding Wei, Xiang-Min Yang, Yu-Meng Zhu, Kui Zhang, Zhao-Hui Zheng, Jin-Lin Miao, Ting Guo, Ying Shi, Jun Zhang, Ling Fu, Qing-Yi Wang, Huijie Bian, Ping Zhu, Zhi-Nan Chen. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv preprint*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.
44. Linlin Zhang, Daizong Lin, Xinyuanyuan Sun, Ute Curth, Christian Drosten, Lucie Sauerhering, Stephan Becker, Katharina Rox, Rolf Hilgenfeld. Crystal structure of SARS-CoV-2 main protease provides a basis for design of improved α -ketoamide inhibitors. *Science*. 2020.
45. Bing Liang, Junhui Chen, Tao Li, Haiying Wu, Wenjie Yang, Yanjiao Li, Jianchun Li, Congtao Yu, Fangang Nie, Zhaoxia Ma, Mingxi Yang, Panrong Nie, Yanfeng Gao, Chuanyun Qian, Min Hu. Clinical remission of a critically ill COVID-19 patient treated by human umbilical cord mesenchymal stem cells. *ChinaXiv*. 2020. <http://chinaxiv.org/abs/202002.00084>.
46. Zikuan Leng, Rongjia Zhu, Wei Hou, Yingmei Feng, Yanlei Yang, Qin Han, Guangliang Shan, Fanyan Meng, Dongshu Du, Shihua Wang, Junfen Fan, Wenjing Wang, Luchan Deng, Hongbo Shi, Hongjun Li, Zhongjie Hu, Fengchun Zhang, Jinming Gao, Hongjian Liu, Xiaoxia Li, Yangyang Zhao. Transplantation of ACE2-Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients With COVID-19 Pneumonia. *National Library of Medicine*. 2020; 11 (2): 216–228. doi:10.14336/AD.2020.0228.
47. Пиневиц А.В., Сироткин А.К., Гаврилова О.В., Потехин А.А. Вирусология. Учебник. СПб.: изд-во С-ПбГУ, 2012. 262 с. [Pinevich A.V., Sirotkin A.K., Gavrilova O.V., Potekhin A.A. Virusologiya. Textbook. St. Petersburg: SPbSU; 2012. 262 p. (In Russ.)]
48. Rory D. Vries, Sander Herfst, Mathilde Richard Avian. Influenza A Virus Pandemic Preparedness and Vaccine Development. *Vaccines (Basel)*. 2018; 6 (3): 46.
49. Серенко А.Ф. Заносные вспышки натуральной оспы. М., Медгиз, 1962. [Serenko A.F. Zanosnye vspyshki naturalnoi ospy. Moscow: Medgiz; 1962. (In Russ.)]

УДК 616.12-008.1

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10116

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОПРОС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Чичерина Е.Н., Барбакова Л.М.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, Киров, ул. Карла Маркса, 112), e-mail: liliabarbakova@yandex.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы не перестают занимать лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости, часто приводят к ранней инвалидизации и летальным исходам во всех возрастах. Хроническая сердечная недостаточность уже на протяжении многих лет продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем современной медицины. Достижения последних лет в области диагностики, хирургии, фармакологии и трансплантологии позволяют улучшить качество и продолжительность жизни пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью. С каждым годом трансплантация сердца закрепляет все более прочные позиции в лечении хронической сердечной недостаточности. В данной обзорной статье обобщены современные сведения о состоянии вопроса трансплантации сердца в Российской Федерации на современном этапе. Приведены краткие данные официальной статистики по основным показателям трансплантологии сердца в России и в Соединенных Штатах Америки. В работе представлены показания к проведению трансплантации сердца, критерии отбора доноров. В краткой форме представлены сводные данные по трансплантации сердца в различных странах. Проанализированы и описаны основные значимые осложнения в раннем и отдаленном послеоперационных периодах и пути их предупреждения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, хроническая сердечная недостаточность, трансплантация сердца.

HEART TRANSPLANTATION IN THE TREATMENT FOR CHRONIC HEART FAILURE. CURRENT UNDERSTANDING OF THE PROCEDURE (LITERATURE REVIEW)

Chicherina E.N., Barbakova L.M.

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

Diseases of the cardiovascular system have been taking the leading position in general morbidity often causing early disability and death within all age groups. Chronic heart failure has been one of the most pressing problems of modern medicine for years. Recent advances in diagnostics, surgery, pharmacology and transplantology help improve the quality and life expectancy of patients with decompensated heart failure. Yearly heart transplantation is getting a higher frequency in the treatment for chronic heart failure. This overview article summarizes current information on the state of heart transplantation in the Russian Federation. Summary of official statistics on the main indicators of heart transplants in Russia and the United States of America is presented. The research presents indications for heart transplantation and donor selection criteria. Information concerning heart transplantation in various countries is presented in briefly. Significant complications in the early and long-term postoperative periods and ways to prevent them are analyzed and discussed.

Keywords: cardiovascular disease, chronic heart failure, heart transplantation.

Несмотря на достигнутые на современном этапе успехи в области медикаментозной терапии кардиологических заболеваний, бесспорное преимущество в лечении терминальной стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН) имеет ортотопическая трансплантация сердца (ТС). ТС – это един-

ственный способ радикального эффективного лечения данной патологии и стабилизации состояния пациента [1]. На сегодняшний день основным показанием к ТС являются необратимые структурные изменения в сердце, которые приводят к терминальной стадии ХСН [2] (табл. 1).

Таблица 1

Показания к трансплантации сердца (ISHLT*)

Систолическая сердечная недостаточность (СН), рефрактерная к медикаментозной терапии
III–IV функциональные классы сердечной недостаточности (NYHA)**
Максимальное поглощение кислорода $\leq 12-14$ мл/кг/мин.
Фракция выброса левого желудочка $< 35\%$
Острый инфаркт миокарда
Острый миокардит
Ишемическая болезнь сердца, рефрактерная к медикаментозной терапии и кардиохирургической коррекции
Неразрешимые желудочковые аритмии, не контролируемые стандартным антиаритмическим препаратом, устройством или абляционной терапией
Тяжелая симптоматическая гипертрофическая или рестриктивная кардиомиопатия
Врожденный порок сердца
Опухоли сердца с низкой вероятностью метастазирования

* *Международное общество трансплантации сердца и легких (International Society for Heart and Lung Transplantation Registry).*

** *Классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (New York Heart Association).*

Начало развитию ТС положил Ch. Barnard, выполнивший первую успешную пересадку сердца от человека к человеку 3 декабря 1967 года (ЮАР, Кейптаун). В России первая успешная операция была проведена талантливым хирургом, академиком Российской академии наук В.И. Шумаковым в 1987 году. По данным международного регистра, в настоящее время в мире ежегодно выполняется более 4000 операций по пересадке сердца [3]. Причем основная доля проводимых операций, как и в прежние годы, принадлежит странам Европы и Северной Америки [4]. По данным на 2018 год, в Соединенных Штатах Америки (США) выполнено более 67 тыс. трансплантаций сердца. В общей структуре трансплантологии органов США ТС занимает 3-е место по числу выполненных операций в год. Выживаемость после трансплантации в США постоянно увеличивается и составляет 90%, 80% и 65% через 1, 5 и 10 лет после операции соответственно [5]. Доля операций, проведенных в России, с каждым годом все возрастает. В 2018 году выполнено 285 операций по ТС, из них 3 пересадки комплекса «сердце – легкие», 9 трансплантаций выполнено несовершеннолетним реципиентам [6]. Ежегодно увеличивается число лечебных учреждений, на базе которых проводятся операции трансплантации сердца. В настоящее время подав-

ляющее большинство операций по трансплантации сердца в Российской Федерации (РФ) проводится на базе Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов (ФНЦТИО) им. ак. В.И. Шумакова, г. Москва [7]. По данным на 2018 год, на территории РФ функционирует 60 центров трансплантации органов, из которых операции по ТС проводятся в 18 центрах. Также, по состоянию на 2018 год, в федеральном листе ожидания донорского сердца находилось 823 потенциальных реципиента [6].

В настоящее время основной причиной, сдерживающей развитие трансплантологии, является несоответствие предлагаемого объема донорских органов их спросу. ТС не исключение. Это растущее несоответствие между количеством пациентов в листе ожидания и доступностью донорских сердец приводит к расширению критериев отбора доноров. В таблице 2 приведены основные критерии подбора доноров для пересадки сердца. Объединенная сеть по обмену органами использует для прогнозирования послеоперационной смертности индекс риска доноров, который включает четыре основных критерия: возраст доноров, содержание креатинина сыворотки и азота мочевины в крови донора, несоответствие расы донора и реципиента, время интраоперационной ишемии трансплантата.

Основные критерии отбора доноров (UNOS*)

Возраст (<55 лет)
Отсутствие значимых структурных отклонений, таких, как: гипертрофия левого желудочка (толщина стенки >13 мм) гемодинамически значимая клапанная дисфункция врожденные пороки развития ишемическая болезнь сердца
Адекватная физиологическая функция сердца: выброс левого желудочка $\geq 45\%$ систолическое артериальное давление >60 мм рт. ст. давление в легочных капиллярах 8–12 мм рт. ст. сосудистое сопротивление 800–1600 дин \cdot с. ⁻¹ \cdot см ⁻⁵ сердечный индекс >2,4 л/мин. \cdot м ² центральное венозное давление 4–12 мм рт. ст.
Разность в соотношении массы тела и роста донора и реципиента <30%
Отрицательный анализ на гепатит С, В, вирус иммунодефицита человека, отсутствие злокачественных новообразований

* *United Network for Organ Sharing – объединенная сеть по обмену органами.*

На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают оставаться одним из самых актуальных вопросов медицины как во всем мире, так и в РФ. ХСН является наиболее частым закономерным исходом вовремя не диагностированных и своевременно не излеченных нозологических форм. Основное место в развитии декомпенсированной ХСН занимают различные формы ишемической болезни сердца, артериальная гипертензия, врожденные пороки сердца, миокардиты [8]. Зачастую встречаются сочетания этих форм, что еще больше утяжеляет общую картину и ускоряет процесс декомпенсации. На 2018 год в мире насчитывается 23 млн. пациентов, страдающих ХСН, заболеваемость данной нозологией неуклонно растет [9]. Частота встречаемости ХСН в популяции 1-2%, причем с возрастом распространенность повышается, достигая после 70 лет 10%. Абсолютное число пациентов, страдающих ХСН, увеличилось с 1998 г. почти в 2 раза (с 7,18 до 12,35 млн. человек), а больных тяжелой сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов – с 1,8 до 3,1% (с 1,76 до 4,5 млн. человек) [10]. На сегодняшний день каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний умирают около 1 млн. 300 тыс. человек. Показатель заболеваемости ССЗ в 2010 году составил 6363,2 на 100 тыс. населения и продолжает неуклонно повышаться с каждым годом. Помимо широкой распространенности ХСН, дополнительным отягощающим фактором, требующим своевременного назначения плановой трансплантации сердца в ближайшие сроки, является высокая вероятность внезапной сердечной смерти.

Среди основных факторов, от которых зависит исход операции, наиболее важное значение занимают: длительность интраоперационной ишемии донорского сердца, наличие сопутствующей экстракардиальной патологии, усугубляющей общее состояние пациента, возраст реципиента. Кроме того, еще одной предпосылкой для развития осложнений в послеоперационном периоде являются технические сложности трансплантации сердца. Особое значение отводится особенностям процессов адаптации донорского сердца в организме реципиента, а именно: регуляции физиологического автоматизма трансплантированного сердца. Как известно, автоматизм работы обеспечивается сложной иерархической системой управления, включающей внутрисердечные

и мозговые компоненты. При трансплантации сердца осуществляется денервация донорского сердца, в результате чего отмечается рассогласование в работе данных структур, так как мозговые центры регуляции (реципиента) теряют взаимосвязь с внутрисердечными водителями ритма (донора) [2]. В исследовании, проведенном В.М. Покровским и соавт., показано, что при проведении оценочной пробы на синхронную организацию в работе сердца спустя 6 месяцев после операции синхронная регуляция отсутствует, что свидетельствует о недостаточном уровне адаптации донорского сердца в организме за первые 6 месяцев после трансплантации. Об этом же свидетельствует и отсутствие рефлекса Даньини – Ашнера по истечении 6 месяцев после трансплантации. Однако при проведении соответствующих проб через год отмечается положительная динамика, что позволяет сделать вывод о необходимости более длительного периода адаптации трансплантированного сердца в организме реципиента [4]. В работе американских ученых, In-Cheol Kim и соавт., изложена информация о том, что после трансплантации сердца отмечается отсутствие физиологических циркадных изменений артериального давления: отсутствие снижения уровня артериального давления в ночные часы. Также отмечено снижение чувствительности трансплантированного сердца к катехоламинам [2].

В послеоперационном периоде основное значение принадлежит регулярному контролю за реакцией отторжения трансплантата, иммуносупрессивной терапии, профилактике, своевременной диагностике и лечению инфекционных заболеваний [11].

Наиболее часто встречающиеся осложнения, возникающие в послеоперационном периоде: инфекционные заболевания, в том числе оппортунистические, увеличение риска развития злокачественных новообразований, стероидзависимый сахарный диабет, реакции отторжения трансплантата клеточного и гуморального типов [12]. Подавляющая часть представленных осложнений патогенетически связана с проведением послеоперационной иммуносупрессивной терапии и требует пересмотра схем лечения, замены препаратов.

Отторжение – основная проблема трансплантологии, которая может начаться в любой временной период после пересадки и ее течение может быть различным. Реакция отторжения трансплантата может

протекать по клеточному типу либо по гуморальному. В последние годы важное значение для развития трансплантологии имеют недавние достижения в сфере иммунологии, в частности, тщательное изучение возникновения и течения иммунопатологических процессов, которые позволяют понять патогенетические аспекты реакций отторжения трансплантата. Благодаря открытиям в области фармакологии – появлению новых поколений иммунодепрессивных препаратов с минимальными побочными эффектами трансплантология все более прочно занимает лидирующие позиции в радикальном лечении тяжелых заболеваний. Внедрение в клиническую практику

аппарата искусственного кровообращения позволило выполнять операцию на «сухом» сердце. Диагностика отторжения требует проведения эндоскопических, клинических и функциональных анализов. Примером эндоскопического исследования служит взятие образцов биопсии в разные сроки после операции при благоприятном течении послеоперационного периода и выполнение срочной биопсии при возникновении осложнений. Клинически пациенты оцениваются на наличие сердечной недостаточности, основными методами функциональной диагностики являются электрокардиография, эхокардиография, компьютерная томография [2, 5] (табл. 3).

Таблица 3

Сводные данные по трансплантации сердца в разных странах

Название работы	Год, страна	Авторы	Количество человек, анализированных в ходе исследования	Причины трансплантации сердца	Исходы и осложнения
Heart transplantation for Chagas cardiomyopathy in the United States*	2013, USA	E.P. Kransdorf и др.	11	Кардиомиопатия в результате болезни Шагаса	1) 9 пациентов наблюдаются амбулаторно по месту жительства; 2) 2 пациента скончались: – кардиогенный шок спустя 144 суток после трансплантации; – внезапная остановка сердца на 45-е сутки после трансплантации
Primary graft dysfunction after heart transplantation: incidence, trends and associated risk factors**	2017, USA	Alina Nicoara и др.	325	Ишемическая болезнь сердца, приобретенные и врожденные пороки сердца, нарушения ритма, неутонченная ХСН	1) 99 пациентов (31%) – первичная дисфункция трансплантата; 2) 11 пациентов (3,5%) – госпитальная летальность
Infectious complications after heart transplantation in Chinese recipients***	2005, China	Ron-Bin Hsu и др.	192	Ишемическая болезнь сердца, врожденные пороки развития, кардиомиопатии, амилоидоз сердца	1) 21 пациент – инфекционные заболевания; 2) 11 пациентов – отторжение трансплантата; 3) 3 пациента – злокачественные новообразования. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 81,8%, 63%, 45% соответственно
«Ортопическая трансплантация сердца в Республике Беларусь»	2017, Беларусь	Островский Ю.П. и др.	261	Дилатационная кардиомиопатия, ишемическая кардиомиопатия, хроническая ревматическая болезнь сердца, врожденные пороки сердца, опухоли сердца	1-, 3- и 5-летняя выживаемость составила 89,6%, 83,3%, 79,4% соответственно
«Опыт 70 трансплантаций сердца в многопрофильном медицинском учреждении»	2018, Россия	М.Ш. Хубутя и др.	70	Терминальные стадии ХСН различного генеза	31 пациент (44%) – летальность (из них в госпитальном периоде 12 пациентов (18%))

* Трансплантация сердца при кардиомиопатии в результате болезни Шагаса в США.

** Первичная дисфункция сердца после трансплантации: частота, прогноз и связанные с ним факторы риска.

*** Инфекционные осложнения после трансплантации сердца у реципиентов Китая.

По данным работы, основанной на изучении тридцатилетнего опыта трансплантации сердца в ФНЦТИО им. ак. Шумакова, проведенной О.А. Шевченко и соавт., был сформулирован вывод о том, что в последние годы, несмотря на все более тяжелое состояние пациентов, взятых на операцию, расширение критериев забора органов у доноров (появилось понятие «субоптимальный донор»), отмечаются положительная динамика по пятилетней выживаемости, снижение послеоперационных осложнений, улучшение качества жизни после операции [3].

Таким образом, проанализировав работы последних лет, можно сделать вывод, что на сегодняшний день трансплантация сердца является наиболее перспективным современным способом лечения терминальной ХСН, а для части пациентов это единственный возможный метод лечения, который дает наилучшие прогнозы и исходы. Тем не менее необходимо подчеркнуть важность правильного подбора донора, необходимости участия подготовленного высококвалифицированного персонала, наличия необходимого дорогостоящего оборудования, грамотного ведения послеоперационного лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Шляхто Е.В., Гордеев М.Л., Карпенко М.А., Николаев Г.В., Гневашев А.С., Малая Е.Я., Наймушин А.В., Рубинчик В.Е., Баутин А.Е., Ситникова М.Ю., Сухова И.В., Киселева М.Г., Митрофанова Л.Б., Сазонова Ю.В., Степанов С.С., Зверев Д.А., Моисеева О.М. Первый опыт трансплантации сердца в федеральном центре сердца, крови, эндокринологии им. В.А. Алмазова // Вопросы общей и частной хирургии. 2011. № 170 (4) С. 10-15. [Shlyakhto E.V., Gordeev M.L., Karpenko M.A., Nikolaev G.V., Gnevashev A.S., Malaya E.Ya., Najmushin A.V., Rubinchik V.E., Bautin A.E., Sitnikova M.Yu., Suhova I.V., Kiseleva M.G., Mitrofanova L.B., Sazonova Yu.V., Stepanov S.S., Zverev D.A., Moiseeva O.M. First experience of heart transplantation at the Federal center for heart, blood, endocrinology named after V.A. Almazov. *Voprosy obshchei i chastnoi khirurgii*. 2011. № 170 (4) С. 10-15. (In Russ.)]
2. In-Cheol Kim, Jong-Chan Youn, Jon A. Kobashigawa. The past, present and future of heart transplantation. *Korean Circulation Journal*. 2018;48(7):565-590. doi.org/10.4070/kcj.2018.0189.
3. Гордеев М.Л., Карпенко М.А., Николаев Г.В., Гневашев А.С., Малая Е.Я., Наймушин А.В., Рубинчик В.Е., Сухова И.В., Митрофанова Л.Б., Сазонова Ю.В., Степанов С.С. Четырехлетний опыт трансплантации сердца в федеральном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2014. № 1. С. 75-81. [Gordeev M.L., Karpenko M.A., Nikolaev G.V., Gnevashev A.S., Malaya E. Ya., Najmushin A.V., Rubinchik V.E., Suhova I.V., Mitrofanova L.B., Sazonova Yu.V., Stepanov S.S. Four-year experience of heart transplantation in the Federal medical research center named after V.A. Almazov. *Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2014. № 1: 75-81. (In Russ.)]
4. Ледень А.С., Жарикова Т.С. Анатомические аспекты трансплантации сердца // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2016. № 3 (4). С. 4-7. [Leden' A.S., Zharikova T.S. Anatomical aspects of heart transplantation. *Vestnik Soveta molodykh uchenykh i spetsialistov Chelyabinskoi oblasti*. 2016. № 3(4):4-7. (In Russ.)]
5. Kevin Koomalsingh, Jon A. Kobashigawa. The future of cardiac transplantation. *Annals of Cardiothoracic surgery*. 2018. № 8 (1):135-142. doi: 10.21037/acs.2017.12.02.
6. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в 2018 году // Вестник трансплантации и искусственных органов. 2019. № 21 (3) С. 7-32. [Got'ie S.V., Homyakov S.M. Organ donation and transplantation in 2018. *Vestnik transplantatsii i iskusstvennykh organov*. 2019;21 (3):7-32. (In Russ.)]
7. Готье С.В. Инновации в трансплантологии: развитие программы трансплантации сердца в Российской Федерации // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017. № 3 (21) С. 61-68. [Got'ie S.V. Innovations in Transplantology: development of the heart transplantation program in the Russian Federation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2017;3 (21):61-68. (In Russ.)] doi: 10.21688-1681-3472-2017-3S-61-68.
8. Алиева А.М., Никитин И.Г., Стародубова А.В., Шахбазян Л.П., Шахбазян Н.П., Ахмедова М.Ф. Клиническое наблюдение пациента с дилатационной кардиомиопатией после ортотопической трансплантации сердца // Лечебное дело. 2011. № 1. С. 84-88. [Alieva A.M., Nikitin I.G., Starodubova A.V., Shahbazyan L.P., Shahbazyan N.P., Ahmedova M.F. Clinical observation of a patient with dilated cardiomyopathy after orthotopic heart transplantation. *Lechebnoe delo*. 2011;1:84-88. (In Russ.)]
9. Хубутя М.Ш., Соколов В.В., Редкобородый А.В., Козлов И.А., Тимербаев В.Х., Хуцишвили Л.Г., Бикбова Н.М., Пархоменко М.В., Косолапов Д.А. Опыт 70 трансплантаций сердца в многопрофильном медицинском учреждении // Актуальные вопросы клинической трансплантологии. 2018. № 10 (3) С. 197-206. [Hubutiya M.Sh., Sokolov V.V., Redkoborodiy A.V., Kozlov I.A., Timerbaev V.H., Hucishvili L.G., Bikbova N.M., Parhomenko M.V., Kosolapov D.A. Experience of 70 heart transplants in a multidisciplinary medical institution. *Aktual'nye voprosy klinicheskoi transplantologii*. 2018;10 (3):197-206. (In Russ.)]
10. Лякишев А.А. Кардиология. 2018. № 65 (6) С. 11-13. [Lyakishev A.A. *Kardiologiya*. 2018;65(6):11-13. (In Russ.)]
11. Островский Ю.П., Валентюкевич А.В., Рачок Л.В., Гребенюк И.А., Колядко М.Г., Курлянская Е.К., Черноокий Е.Г., Шестакова Л.Г., Крачак Д.И. Ортотопическая трансплантация сердца в республике Беларусь // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 3. С. 22-23. [Ostrovskii Yu. P., Valentyukevich A.V., Rachok L.V., Grebenyuk I.A., Kolyadko M.G., Kurlyanskaya E.K., Chernookij E.G., Shestakova L.G., Krachak D.I. Orthotopic heart transplantation in the Republic of Belarus. *Evrasiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017;3: 22-23. (In Russ.)]
12. Космачева Е.Д., Кижватова Н.В., Гордеева Е.В., Бахчоян М.Р., Барбухатти К.О., Порханов В.А., Александрова Е.Д. Осложнения в послеоперационном периоде у пациентов, перенесших ортотопическую трансплантацию сердца // Клиническая медицина. 2014. № 4. С. 30-34. [Kosmacheva E.D., Kizhvatova N.V., Gordeeva E.V., Bahchoyan M.R., Barbuhatti K.O., Porhanov V.A., Aleksandrova E.D. Complications in the postoperative period in patients who underwent orthotopic heart transplantation. *Klinicheskaya meditsina*. 2014;4:30-34. (In Russ.)]
13. Дземешкевич С.Л., Фролова Ю.В., Цыпленкова В.Г. Три десятилетия после ортотопической трансплантации сердца: можно ли прожить жизнь без проблем? // Журнал им. академика Б.В. Петровского. 2017. № 3 С. 28-33. [Dzemeshkevich S.L., Frolova Yu.V., Cyplenkova V.G. Three

decades after orthotopic heart transplantation: is it possible to live a life without problems? *Zhurnal im. akademika B.V. Petrovskogo*. 2017;3: 28–33. (In Russ.)]

14. Шумаков Д.В., Толпекин В.Е., Игнатова Н.В. Механические системы обхода сердца: медицинские аспекты // Биотехносфера. 2011. № 16 (4) С. 6-8. [Shumakov D.V., Tolpekin V.E., Ignatova N.V. Mekhanicheskie sistemy obhoda serdca: medicinskie aspekty. Biotekhnosfera. 2011. № 16 (4): 6-8. (In Russ.)]

15. Окунева Г.Н., Караськов А.М., Чернявский А.М., Левичева Е.Н., Логинова И.Ю., Кузнецова Е.Г., Резепин С.А., Доронин Д.В. Изменения гемодинамики в малом круге кровообращения у пациентов с дилатационной кардиомиопатией после трансплантации сердца // Трансплантология. 2009. С. 78-80. [Okuneva G.N., Karas'kov A.M., Chernyavskij A.M., Levicheva E.N., Loginova I.Yu., Kuznetsova E.G., Rezepin S.A., Doronin D.V. Izmeneniya gemodinamiki v malom krugе krovoobrashcheniya u pacientov s dilatatsionnoy kardiomiopatiey posle transplantatsii serdca. Transplantologiya. 2009. 78-80. (In Russ.)]

16. Барбухатти К.О., Пыхтеев С.В., Бабешко С.С., Каледя В.И., Порханов В.А. Особенности ортотопической трансплантации сердца при несоответствии диаметров аорт сердца донора и реципиента // Инновационная медицина Кубани. 2017. № 5 (1) С. 42-48. [Barbuhatti K.O., Pyhteev S.V., Babeshko S.S., Kaledya V.I., Porhanov V.A. Osobennosti ortotopicheskoy transplantatsii serdca pri nesootvetstvii diametrov aort serdca donora i recipienta. Innovatsionnaya medicina Kubani. 2017. № 5 (1): 42-48. (In Russ.)]

17. Фролова Ю.В., Цыпленкова В.Г., Сеницын В.Е., Трекова Н.А., Чаус Н.И., Бабаев М.А., Зюляева Т.П., Каабак М.М., Кононец П.В., Дземешкевич С.Л. Отдаленные результаты после анатомической трансплантации сердца // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2017. № 3. С. 60-64. [Frolova Yu.V., Cyplenkova V.G., Sinitsyn V.E., Trekova N.A., Chaus N.I., Babaev M.A., Zyulyaeva T.P., Kaabak M.M., Kononets P.V., Dzemeshkevich S.L. Remote results after anatomical heart transplantation. *Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2017;3: 60-64. (In Russ.)]

18. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Похотько А.Г., Барбухатти К.О., Смолина Е.Г., Майн С.В. Оценка функциональной адаптации трансплантированного сердца в организме реципиента // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 14 (6) С. 62-66. [Pokrovskiy V.M., Abushkevich V.G., Pohot'ko A.G., Barbuhatti K.O., Smolina E.G., Majn S.V. Assessment of functional adaptation of the transplanted heart in the recipient's body. *Kubanskii nauchnyy meditsinskii vestnik*. 2014. № 14 (6): 62-66. (In Russ.)]

19. Вицукаев В.В., Захарченко А.Г., Завгородний В.Н., Юсупов А.И., Макальский П.Д., Курилова О.А., Шепелюк А.Н., Киреев Я.П., Циканова Н.М., Шмыкова Л.В. Первый успешный клинический опыт трансплантации сердца в системе ФМБА России // Медицина экстремальных ситуаций. 2017. С. 109-111. [Vicukaev V.V., Zaharchenko A.G., Zavgorodnij V.N., Yusupov A.I., Makal'skij P.D., Kurilova O.A., Shepelyuk A.N., Kireev Ya. P., Cikanova N.M., Shmykova L.V. First successful clinical experience of heart transplantation in the FMBA system of Russia. *Meditsina ekstremal'nykh situatsii*. 2017:109-111. (In Russ.)]

20. Байков А.Н., Толпекин В.Е., Медведев М.А., Семичев Е.В., Иванов С.Д. Регуляторные механизмы адаптации сердца реципиента и донорского сердечно-легочного комплекса при гетеротопической трансплантации // Бюллетень сибирской медицины. 2016. № 15. (3) С. 5–9. [Bajkov A.N., Tolpekin V.E., Medvedev M.A., Semichev E.V., Ivanov S.D. Regulatory mechanisms of adaptation of the recipient heart and donor cardiopulmonary complex in heterotopic transplantation.

Byulleten' sibirskoi meditsiny. 2016;15. (3):5–9. (In Russ.)] doi: 10.20538/1682-0363-2016-3-5-9.

21. Климушева Н.Ф., Бадаев Ф.И., Бессонова Е.Н., Столяр А.Г., Иофин А.И., Быков А.Н. Трансплантационные технологии в многопрофильной клинике: опыт и перспективы развития // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2014. №6 (3). С. 82-92. [Klimusheva N.F., Badaev F.I., Bessonova E.N., Stolyar A.G., Iofin A.I., Bykov A.N. Transplantation technologies in a multidisciplinary clinic: experience and prospects of development. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova*. 2014;6(3):82-92. (In Russ.)]

22. Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Коган Е.А., Шестак А.Г., Поляк М.Е., Заклязьминская Е.В. Трансплантация сердца как метод лечения прогрессирующей кардиомиопатии у больных с первичными миодистрофиями // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2017. № 3 С. 34-38. [Blagova O.V., Nedostup A.V., Sedov V.P., Kogan E.A., Shestak A.G., Polyak M.E., Zaklyaz'minskaya E.V. Heart Transplantation as a method of treatment of progressive cardiomyopathy in patients with primary myodystrophies. *Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2017;3: 34-38. (In Russ.)]

23. Благова О.В., Алиева И.Н., Соловьева Е.А., Седов А.В., Коган Е.А., Зайцев А.Ю., Седов В.П., Саркисова Н.Д., Недоступ А.В. Трансплантация сердца при ДКМП вследствие миокардита и других причин: предикторы неэффективности медикаментозной терапии и критерии отбора на операцию // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2019. № 7. (3) С. 15-30. [Blagova O.V., Alieva I.N., Solov'eva E.A., Sedov A.V., Kogan E.A., Zajcev A.Yu., Sedov V.P., Sarkisova N.D., Nedostup A.V. Heart transplantation in DCMР due to myocarditis and other causes: predictors of inefficiency of drug therapy and selection criteria for surgery. *Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2019;7. (3):15-30. (In Russ.)]

24. Алекси-Месхишвили В., Кносалла К., Штиллер Б., Венг И., Дандель М., Лемкуль Х.Б., Граухан О., Леммер Й., Ланге П.Э., Хетцер Э. Трансплантация сердца у взрослых пациентов с врожденными пороками сердца // Международный журнал интервенционной кардиологии. 2004. № 5. С. 32-39. [Aleksi-Meskishvili V., Knosalla K., Shtiller B., Veng I., Dandel' M., Lemkul' H.B., Grauhan O., Lemmer J., Lange P.E., Hetscher E. Heart Transplantation in adult patients with congenital heart defects. *Mezhdunarodnyi zhurnal intervencionnoi kardioangiologii*. 2004;5:32-39. (In Russ.)]

25. Фролова Ю.В., Цыпленкова В.Г., Сеницын В.Е., Трекова Н.А., Чаус Н.И., Бабаев М.А., Зюляева Т.П., Каабак М.М., Кононец П.В., Дземешкевич С.Л. Отдаленные результаты после анатомической трансплантации сердца // Трансплантология и искусственные органы. 2017. № 3. (5). [Frolova Yu.V., Cyplenkova V.G., Sinitsyn V.E., Trekova N.A., Chaus N.I., Babaev M.A., Zyulyaeva T.P., Kaabak M.M., Kononets P.V., Dzemeshkevich S.L. Long-term results after anatomical heart transplantation. *Transplantologiya i iskusstvennye organy*. 2017;3(5). (In Russ.)]

26. Robb D. Kociol. Circulation: Heart failure editors' picks most important articles in interventions and devices for advanced heart failure. *Circulation: Heart Failure Topic Review*. 2012. 83-90. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.971598.

27. Кадыралиев Б.К., Туйгильдин А.К. Опыт успешной транскатетерной имплантации эндопротезов различных отделов протезов // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 3. С. 22-23. [Kadyraliev B.K., Tuijgil'din A.K. Experience of successful transcatheter implantation of endoprostheses of various prosthetic departments. *Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2017;3:22-23. (In Russ.)]

28. Покровский В.М., Абушкевич В.Г., Похотько А.Г., Барбухатти К.О., Смолина Е.Г., Майн С.В. Оценка функциональной адаптации трансплантированного сердца // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. № 148. (6) С. 62-65. [Pokrovskij V.M., Abushkevich V.G., Pohot'ko A.G., Barbuhatti K.O., Smolina E.G., Majn S.V. Evaluation of functional adaptation of the transplanted heart. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2014;148 (6): 62-65. (In Russ.)]
29. Шевченко А.О., Готье С.В., Попцов В.Н., Сaitгареев Р.Ш., Захаревич В.М., Шумаков Д.В. Тридцатилетняя динамика показателей выживаемости больных терминальной сердечной недостаточностью после трансплантации сердца по данным регистра ФНЦ ТИО им. ак. В.И. Шумакова // Евразийский кардиологический журнал. 2016. С. 171-172. [Shevchenko A.O., Got'ie S.V., Popcov V.N., Saitgareev R.Sh., Zaharevich V.M., Shumakov D.V. Tridcatiletnyaya dinamika pokazatelej vyzhivaemosti bol'nyh terminal'noj serdechnoj nedostatochnost'yu posle transplantacii serdca po dannym registra FNC TIO im. ak. V.I. Shumakova. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2016. 171-172. (In Russ.)]
30. Петрович Н.С., Шестакова Л.Г., Ярош Р.Г., Крачак Д.И., Бушкевич М.И., Ачинович А.С., Любимова О.В., Островский Ю.П. Механический мост к трансплантации сердца // Сборник тезисов пятого юбилейного Евразийского конгресса кардиологов. – Бишкек, Кыргызстан. 2017. [Petrovich N.S., Shestakova L.G., Yarosh R.G., Krachak D.I., Bushkevich M.I., Achinovich A.S., Lyubimova O.V., Ostrovskii Yu.P. Mekhanicheskii most k transplantacii serdtsa. *Sbornik tezisov pyatogo yubilejnogo Evrazijskogo kongressa kardiologov*. Bishkek, Kyrgyzstan. 2017. (In Russ.)]
31. E.P. Kransdorf, L.S.C. Czer, D.J. Luthringer, J.K. Patel, S.P. Montgomery, A.Velleca, J. Mirocha, P.C. Zakowski, R. Zabner, C.R. Gaultier, Y. Qvarnstrom, T. Benedict, F. Steurer, E. Bosserman, C.D. Paddock, M. Rafiei and J. A. Kobashigawa. Heart Transplantation for Chagas Cardiomyopathy in the United States. *American Journal of Transplantation*. 2013. T. 13. P. 3262-3268. doi: 10.1111/ajt.12507.
32. Nicoara A., Ruffin D., Cooter M., Pate C.B., Thompson A., Schroder J.N., Daneshmand M.A., Hernandez A.F., Rogers J.G., Podgoreanu M.V., Swaminathan M., Kretzer A., Stafford-Smith M., Milano, C.A., Bartz R.R. Primary graft dysfunction after heart transplantation: incidence, trends, and associated risk factors. 2017. № 8. P. 1461-1470. DOI: 10.1111/ajt.14588.
33. Ron-Bin Hsu, Chi-Tai Fang, Shan-Chwen Chang, Nai-Kuan Chou, Wen-Je Ko, Shoen-Shen Wang, and Shu-Hsun Chu. Infectious complications after heart transplantation in Chinese recipients. *American Journal of Transplantation*. 2005;5:2011-2016. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.00951.x.
34. Пя Ю.В., Бекбосынов С.Т., Бекбосынова М.С., Медресова А.Т., Андосова С.А., Джетыбаева С.К., Мурзагалиев М.У., Новикова С.П. Использование современных устройств механической поддержки кровообращения как альтернативы трансплантации сердца у пациентов с терминальной сердечной недостаточностью // Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2017. № 1. С. 7-14. [Pya Yu.V., Bekbosynov S.T., Bekbosynova M.S., Medresova A.T., Andosova S.A., Dzhetybaeva S.K., Murzagaliev M.U., Novikova S.P. Use of modern devices for mechanical circulatory support as an alternative to heart transplantation in patients with terminal heart failure. *Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo*. 2017;1:7-14. (In Russ.)]

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.981.21/958.7

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10117

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ТУЛЯРЕМИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Голубева А.Н., ¹Ляпустина Е.Е., ^{1,2}Леонтьева О.Ю., ²Ахмедова А.Е.

¹ФБГОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51), e-mail: info@nsmu.ru

²ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, Россия (163045, г. Архангельск, пр-т Ломоносова, 292), e-mail: info@aokb.ru

Аннотация: туляремия – бактериальное природно-очаговое инфекционное заболевание, для которого характерна летне-осенняя сезонность. В статье описаны современные представления об источниках, переносчиках и разнообразных механизмах передачи инфекции. В 2018 году в Российской Федерации заболеваемость составила 0,05 на 100 тыс. населения (71 случай). В 2018 году в Архангельской области зарегистрировано 6 случаев, в 2019 году были инфицированы 2 человека. В статье представлен семейный случай туляремии, произошедший в Вельском районе Архангельской области в ноябре 2019 года. Пациенты – отец и сын, занимавшиеся разделкой шкуры убитого ими бурого медведя. В статье описаны клинические проявления заболевания, диагностика и методы лечения, а также представлена фотография бубона в подмышечной области у одного из заболевших. В обоих случаях диагноз вызвал затруднения у врачей, в связи с этим лечение было начато несвоевременно и привело к развитию осложнения в виде нагноения бубона у отца. Обращает на себя внимание нетипичный источник инфекции, которым являлся бурый медведь, и нехарактерное время возникновения заболевания – ноябрь. Наиболее эффективной мерой профилактики туляремии на сегодняшний день остается вакцинопрофилактика, но охват вакцинацией людей, выезжающих в эндемичные районы, недостаточен.

Ключевые слова: туляремия, диагностика, терапия.

FAMILY CASE OF TULAREMIA IN ARKHANGELSK REGION

¹Golubeva A.N., ¹Lyapustina E.E., ^{1,2}Leontieva O.Yu., ²Akhmedova A.E.

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163000, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51), e-mail: info@nsmu.ru

²Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia (163045, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 292), e-mail: info@aokb.ru

Tularemia is bacterial zoonotic infectious disease mostly occurring within summer and autumn. The article describes the current status of the issue, the sources, vectors and various transmission mechanisms of the infection. The incidence of tularemia in the Russian Federation was 0,05 per 100000 people in 2018 (71 cases). In Arkhangelsk Region there were 6 cases of tularemia in 2018, 2 people were infected in 2019. The article presents a family case of tularemia occurred in the town Velsk, Arkhangelsk Region, in November 2019. The father and son were infected while skinning the brown bear corpse they had hunted. The article describes clinical manifestations, diagnosis and treatment of tularemia. It contains a photo of bubo in axillary region in one patient. In both cases, the diagnosis was difficult for doctors, and treatment was initiated untimely, so it led to some complications (suppuration of the bubo in one patient). The source of infection (brown bear) and time of the disease onset (November) were unusual. Vaccination is the most effective measure for prevention of tularemia currently, although vaccination coverage for people traveling to endemic areas is insufficient.

Keywords: tularemia, diagnosis, treatment.

Туляремия – бактериальное природно-очаговое инфекционное заболевание с разнообразными механизмами передачи, для которого характерна летне-осенняя сезонность и различные источники инфекции [1]. Особенностью данного заболевания является высокая восприимчивость людей к туляремии, почти 100% [2].

В России туляремия широко распространена в пределах умеренного климатического пояса Северного полушария и даже выходит за полярный круг [3]. На территории Российской Федерации (РФ) в 2017 году зарегистрировано 168 случаев заболевания, 80% из которых приходилось на три федеральных окру-

га: Северо-Западный (включает Архангельскую область), Северо-Кавказский и Сибирский [4].

В 2018 году в Архангельской области (АО) было зарегистрировано 6 случаев туляремии (в 2017-м – 5 случаев) [5]. Показатели заболеваемости в АО изменяются волнообразно согласно анализу многолетней ежегодной заболеваемости туляремией [2]. На территории Архангельской области имеется 13 эндемичных районов по туляремии, к ним относятся Верхнетоемский, Вилегодский, Виноградовский, Котласский, г. Котлас, Красноборский, Ленский, Лешуконский, Мезенский, Пинежский, Приморский, Холмогорский, Шенкурский районы [6].

Известно, что природные очаги туляремии очень стойкие и способны проявляться через многие годы эпизоотического и эпидемического благополучия [3].

Возбудителем туляремии является грамотрицательная палочка *Francisella tularensis*, сохраняющая жизнеспособность в почве до 2,5 месяца, в речной воде при температуре 10 °С – до 9 месяцев. Источником и резервуаром инфекции являются как млекопитающие (грызуны), так и птицы. Туляремия характеризуется множеством механизмов передачи возбудителя. Основными из них являются контакты с инфицированными животными (грызуны, кролики, зайцы, хомяки) и употребление контаминированных грызунами пищи и воды. Также заражение возможно при вдыхании инфицированной пыли во время обмола зерна и при укусе кровососущих членистоногих, которые являются переносчиками инфекции (в АО – комары, слепни, клещи) [1, 2, 3, 5].

Представляем семейный случай туляремии, произошедший в Вельском районе АО в ноябре 2019 года. Пациенты – отец и сын. В обоих случаях диагноз вызвал некоторые затруднения у врачей первичного звена, лечение было начато несвоевременно, а заболевание и условия его возникновения заставили задуматься о нетипичном источнике инфекции.

Клинический случай 1

Мужчина, 38 лет, житель Вельского района, поступил 6.12.2019 (на 29-й день болезни) в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы по направлению Вельской ЦРБ с диагнозом: туляремия, бубонная форма. Абсцедирование бубона в правой подмышечной области? При поступлении пациент предъявлял жалобы на умеренно болезненное образование в правой подмышечной области, недомогание.

Из анамнеза заболевания известно, что заболел остро 8.11.2019 с повышения температуры тела до фебрильных цифр и ознобом. С 11.11.2019 появилась боль в правой подмышечной области, обнаружил округлое болезненное образование, которое увеличивалось в объеме. Лечился амбулаторно, получал антибактериальную терапию. На фоне проведенного лечения эффекта не было, 20.11.2019 (13-й день болезни) госпитализирован в Вельскую центральную районную больницу с диагнозом: туляремия. Диагноз был подтвержден серотипически (нарастание титра антител: 21.11.2019 – 1/400, 3.12.2019 – 1/3200). На фоне проведенного стационарного лечения (Амикацин 10 дней, далее Цеффиксим 400 мг/сутки 5 дней) температура нормализовалась. Через несколько дней снова возникла субфебрильная температура, недомогание. При осмотре хирургом 4.12.2019 заподозрено нагноение бубона. Пациент был направлен в ЦИБ АОКБ для определения дальнейшей тактики лечения и принятия решения о вскрытии бубона.

Анамнез жизни без особенностей. Эпидемиологический анамнез: за последние 6 месяцев из Вельского района не выезжал, с инфекционными больными не контактировал. Пациент проживает в поселке Вельского района, живет в благоустроенном доме с сыном и женой, работает водителем, в свободное время занимается охотой. 3 ноября разделывал убитого им медведя, обработкой шкуры и мяса занимался без перчаток. В разделке туши ему помогал 17-летний сын.

При поступлении в отделение состояние удовлетворительное, температура – 36,5 °С. Правая подмышечная область деформирована за счет бубона – определяется конгломерат лимфатических узлов до 7х5 см, кожа над ним гиперемирована (рис. 1).



Рис. 1. Бубон в правой подмышечной области у пациента

В общем анализе крови при поступлении обращало на себя внимание только повышение СОЭ до 35 мм/час, другие показатели в пределах нормы. Биохимический анализ крови – С-реактивный белок – 24,7 мг/л. В коагулограмме был повышен фибриноген до 4,68 г/л. РПГА на туляремию в титре 1/3200, ПЦР ДНК *Francisella tularensis* – не обнаружено.

В отделении была назначена антибактериальная терапия – Цефтриаксон 2 г/сутки в/в. 10.12.2019 на УЗИ правой подмышечной области определялись лимфатические узлы размерами 34х15 мм без достоверных признаков деструкции. С 11.12.2019 пациент начал субфебрильно лихорадить, произведена смена терапии на Ципрофлоксацин 800 мг/сутки в/в. При выполнении УЗИ лимфатических узлов 19.12.2019 стало визуализироваться жидкостное неоднородное образование размерами 45х33х40 мм с нечеткими контурами, расцененное как абсцесс. В связи с сохраняющейся лихорадкой и признаками абсцедирования произведено вскрытие и дренирование бубона в правой подмышечной области 23.12.2019 (46-й день болезни). При посеве гноя рост микрофлоры не выявлен. С 24.12.2019 пациенту проводились регулярные перевязки и наблюдение хирурга, рана заживала, инфильтрат уменьшился, отделяемое скудное серозное. С 24.12.2019 начат пероральный прием Ципрофлоксацина 1 г/сутки и 27.12.2019 антибактериальная терапия была завершена.

Таким образом, на фоне антибактериальной терапии и хирургического лечения наблюдалась положительная динамика, и 30.12.2019 (54-й день болезни) пациент выписан с улучшением.

Клинический случай 2

Молодой человек, 17 лет, поступил в инфекционное отделение ЦИБ АОКБ вместе с отцом 6.12.2019 с диагнозом: туляремия, бубонная форма. При поступлении предъявлял жалобы на умеренно болезненные образования в левой подмышечной области.

Молодой человек, так же, как и отец, заболел остро 8.11.2019 с повышения температуры тела до высоких цифр с ознобом. С 11.11.2019 заметил болезненное образование в области левого локтевого сгиба. И так же, как у отца, в левой подмышечной области появилось болезненное образование с тенденцией к увеличению. Проводилось амбулаторное симптоматическое лечение, которое не дало положительного результата. 20.11.2019 вместе с отцом госпитализирован в Вельскую центральную районную больницу с подозрением на Туляремию. Диагноз был подтвержден серологически. В стационаре получал антибактериальную терапию Амикацином в течение 10 дней. 4.12.2019 в связи с сохраняющимися жалобами на боль в левой подмышечной области осмотрен хирургом, по УЗИ левой подмышечной области выявлены признаки деструкции. С диагнозом абсцедирующий лимфаденит пациент был направлен в ЦИБ ГБУЗ АО АОКБ для продолжения лечения.

Анамнез жизни пациента – без особенностей. Учился в школе, в 10-м классе. За последние 6 месяцев из Вельского района не выезжал. Помогал отцу в разделывании медведя, занимался упаковкой кусков мяса. Так же, как и отец, молодой человек работал без перчаток, при этом имел гнойную рану в подногтевой области указательного пальца левой кисти.

При поступлении состояние средней степени тяжести, не температурил. В левой подмышечной области увеличенный лимфатический узел, 3,5x2,5 см, безболезненный, подвижный, в области левого локтевого сгиба медиально слева также определялся безболезненный бубон плотноэластической консистенции размерами около 1,5 см. В общеклиническом минимуме, взятом при поступлении, показатели не отклонялись от нормальных. Диагноз туляремии был подтвержден еще в Вельской ЦРБ (3.12.2019), в АОКБ – РПГА в титре 1/6400. ПЦР ДНК *Francisella tularensis* – не обнаружено. УЗИ пораженных лимфатических узлов, проведенное в отделении, достоверных признаков деструкции не выявило.

За время госпитализации в отделении проводилась антибактериальная терапия Цефтриаксоном 2 г/сутки в/м в течение 7 дней. На фоне антибактериальной терапии динамика положительная, лимфатические узлы явно уменьшились к концу госпитализации и пациента не беспокоили. 13.12.2019 (36-й день болезни) молодой человек выписан с улучшением.

Данный клинический случай интересен необычным путем заражения – при разделке туши убитого медведя без использования средств защиты. Существует множество иностранных статей о том, что дикие животные (в т.ч. бурый медведь) являются носителями *Francisella tularensis* в Японии, США (Аляска), Швеции [8, 9]. Входными воротами инфекции явились ранки на ладонях и подногтевой области пальца.

Нетипичным является и время заболевания – ноябрь-декабрь 2019 года, хотя Архангельская область и является эндемичным регионом по туляремии, где спорадические случаи регистрируются ежегодно с подъемом заболеваемости в июле-августе.

Заболевание тяжелее протекало у взрослого по сравнению с подростком, возможно, ввиду того, что отец разделывал шкуру медведя (больше находился в контакте), а сын помогал упаковывать мясо.

Данные факторы препятствовали ранней диагностике туляремии, поэтому диагноз был установлен только по результатам лабораторных исследований.

Наиболее эффективной мерой профилактики туляремии на сегодняшний день является вакцинопрофилактика. К сожалению, процент вакцинированного населения, часто выезжающего в природные очаги туляремии, в нашем регионе недостаточен, что также является одним из факторов заболевания туляремией.

Необходимо усилить бдительность врачей всех специальностей региона в отношении природно-очаговых заболеваний, встречающихся в Архангельской области.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Вегенерова – 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с. [Yuschuk N.D., Vegenerov Yu.Ya., editors. *Infektsionnye bolezni. National leadership. 2-nd ed., revised and expanded.* M. GEOTAR-Media; 2019. 1104 p. (In Russ.)]
2. Титова Л.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Гордиенко Т.А., Круглова Н.В., Щепина И.В., Гонтова Ю.В. Туляремия в Архангельской области: клинико-эпидемиологическая характеристика // Журнал инфектологии. 2016. Том 8, № 2. С. 78-83. [Titova L.V., Samodova O.V., Krieger E.A., Gordienko T.A., Kruglova N.V., Schepina I.V., Gontova Yu.V. *Tularemia in Arkhangelsk region: clinical and epidemiological aspects. Jurnal infektologii.* 2016;8(2):78-83. (In Russ.)]
3. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 5. С. 14-23. [Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mihailova T.V., Mescheryakova I.S. *Current Epidemiological Situation on Tularemia in the Northwestern Federal District of Russia. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika.* 2016;5:14-23. (In Russ.)]
4. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 1. С. 22-29. [Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Pakschina N.D., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. *Tularemia: Relevant Issues and Forecast of Epidemic Situation in the Territory of the Russian Federation in 2018. Problemy osobo opasnykh infektsii.* 2018;(1):22-29. (In Russ.)] doi:10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Архангельской области в 2018 году. Государственный доклад / Под ред. Р.В. Бузинова. Архангельск, 2019. 146 с. [Buzinov R.V., editor. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Arhangel'skoi oblasti v 2018 godu. Report.* Arkhangelsk, 2019. 146 p. (In Russ.)]
6. Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Архангельской области. URL: <http://29.rospotrebnadzor.ru/> (дата обращения: 20.04.2020). [Upravlenie Federal'noi sluzhby v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka po Arkhangel'skoi oblasti. Available at: URL: <http://29.rospotrebnadzor.ru/> (accessed 20.04.2020)]

7. Демидова Т.Н., Горшенко В.В., Мещерякова И.С. Анализ заболеваемости туляремией в Архангельской области // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2014. № 25. С. 60-62. [Demidova T.N., Gorshenko V.V., Meshcheryakova I.S. Analysis of tularemia morbidity in Arkhangelsk region. *Dalnevostochnyy jurnal infktsionnoi patologii*. 2014;(25):60-62. (In Russ.)]

8. G. Hestvik, H. Uhlhorn, M. Koene, S. Åkerström,

A. Malmsten, F. Dahl, P.-A. Åhlén, A.-M. Dalin, and D. Gavier-Widén. Francisella tularensis in Swedish predators and scavengers. *Epidemiol. Infect.* 2019, Oct. 22;147:e293. doi: 10.1017/S0950268819001808.

9. A. Hotta, K. Tanabayashi, Y. Yamamoto, O. Fujita, A. Uda, T. Mizoguchi, A. Yamada. Seroprevalence of Tularemia in Wild Bears and Hares in Japan. *Zoonosis and Public Health*. 2012 Mar;59(2):89-95.

УДК 616.5-002.2

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10118

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

¹Захур И.И., ¹Кошкин С.В., ²Бобро В.А.

¹ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

²КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Киров, Россия (610030, Россия, г. Киров, ул. Семашко, 2а)

Красный плоский лишай (КПЛ) – распространенный хронический дерматоз кожи, который представлен поражением кожи и слизистых оболочек, реже вовлекаются ногтевые пластинки и волосистая часть головы. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но большинство клинических случаев приходится на возрастную группу от 30 до 60 лет. Заболевание развивается у женщин более чем в два раза чаще, чем у мужчин. Этиология красного плоского лишая на сегодняшний день остается не до конца изученной. А влияние дерматоза на психоэмоциональное состояние пациентов порой недооценивается. Отмечается значительное снижение качества жизни.

В статье описываются современные представления об эпидемиологии, предрасполагающих факторах, особенностях патогенеза и клинической картины заболевания, результатов гистологического исследования и генетических показателей у пациента с гипертрофической формой красного плоского лишая. Представлены дифференциально-диагностические критерии заболевания, клинические и лабораторные критерии постановки диагноза, а также предложены методики лечения красного плоского лишая современными препаратами на основании анализа российских и зарубежных публикаций. В статье представлены фотографии и описание редкого случая заболевания из практики авторов.

Ключевые слова: красный плоский лишай, гипертрофическая форма, иммуногенетические показатели, антигены HLA-комплекса, гистологическая картина.

PECULIARITIES OF THE DISEASE PATTERN OF HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS

¹Zakhur I.I., ¹Koshkin S.V., ²Bobro V.A.

¹Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

² Kirov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Kirov, Russia (610030, Semashko St., 2a)

Lichen planus (LP) is a common chronic dermatosis, which can involve the skin, mucous membranes and, less often, nails and hair. The disease can occur at any age, but most clinical cases occur in the age group of 30 to 60 years. The disease develops in women more than twice as often as in men. The etiology of lichen planus is still not fully understood. And the effect of dermatosis on the psychoemotional state of patients is sometimes underestimated. A significant decrease in life quality is noted.

The article presents modern ideas about epidemiology, predisposing factors, peculiarities of pathogenesis and clinical picture of the disease, the results of histological studies and genetic indicators in a patient with hypertrophic lichen planus. Differential diagnostic criteria for the disease, clinical and laboratory criteria for disease diagnosis are described. Treatments for lichen planus with new drugs are presented based on Russian and foreign publications. The article presents photographs and a description of a rare case of the disease from the authors' practical experience.

Keywords: lichen planus, hypertrophic form, immunogenetic parameters, HLA complex, histologic pattern.

Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) – один из распространенных хронических дерматозов кожи, ко-

торый представлен поражением кожи и слизистых оболочек, реже вовлекаются ногтевые пластинки и волосистая часть головы [1].

В общей структуре дерматологических заболеваний КПЛ составляет 1,2% и достигает до 35% среди болезней слизистой оболочки полости рта. У детей заболевание диагностируется в 1–10% случаев. В последние годы значительно вырос процент обращений пациентов с КПЛ, стали чаще регистрироваться редко встречающиеся и трудно диагностируемые его формы. У пациентов с КПЛ слизистой полости рта заболевание развивается с проявлениями в области кожи в 15% случаев и в области гениталий в 25%. В 1–13% наблюдается изолированное поражение ногтевых пластинок [2, 3].

КПЛ может дебютировать в любом возрасте, однако стоит отметить, что большинство случаев приходится на возрастную группу от 30 до 60 лет. Заболевание развивается у женщин более чем в два раза чаще, чем у мужчин [4].

Этиология заболевания остается неизвестной. КПЛ рассматривается как аутоиммунное заболевание. Экспрессия неидентифицированного до настоящего времени антигена кератиноцитами базального слоя приводит к активации и миграции в кожу Т-лимфоцитов с формированием иммунного ответа и воспалительной реакции. Согласно последним публикациям отечественных и зарубежных авторов, КПЛ принято рассматривать как мультифакторное заболевание, в патогенезе которого задействованы различные метаболические, эндокринные, интоксикационные и иммунные процессы [5, 6]. Пациенты с данным дерматозом являются непростыми на всех уровнях диагностики заболевания, и поставить диагноз может быть очень сложно из-за отрицания сложившейся ситуации самим пациентом. В последнее время появилось несколько сообщений о гистологических находках, которые могут помочь подтвердить диагноз: многоядерные кератиноциты (МК, также известные как многоядерные эпидермальные гигантские клетки) [7, 8].

На сегодняшний день не теряет своей актуальности вопрос о генетической предрасположенности пациентов с красным плоским лишаем. Ранее полученные результаты позволяют предположить наличие ассоциативной связи красного плоского лишая с антигенами HLA-комплекса. Присутствие в фенотипе индивида антигена HLA B35, а также сочетаний HLA A2-B5, HLA A2-B35, HLA A3-B35, HLA A3-A19 и HLA B12-B35 можно расценивать как факторы, провоцирующие развитие клинической картины красного плоского лишая. При изучении особенностей распределения специфичностей HLA класса II достоверно выявлена предрасполагающая роль HLA-DRB1*10 к развитию красного плоского лишая. В свою очередь, специфичности DRB1*11 и DRB1*15(DR2) играют определенную протекторную роль в отношении развития заболевания [9, 10].

КПЛ характеризуется хроническим рецидивирующим течением, продолжительность которого составляет от 5 до 40 лет. Начинается заболевание с высыпаний на коже и слизистых. Пациентов беспокоят зуд, слабость и недомогание. Это сильно сказывается на качестве жизни и психоэмоциональном фоне больных. Нередко элементы КПЛ проявляются остро. Клинические признаки для классических случаев красного плоского лишая характеризуются дермоэпидермальной папулой диаметром 1–3 мм, имеющей полигональные очертания, пупкообразное центральное вдавление, отсутствует периферический рост, просматривается сетка Уикхема в глубине папул после нанесения на поверх-

ность воды или глицерина, что обусловлено неравномерно выраженным гипергранулезом. Папулы имеют синюшно-красную или лиловую с перламутровым оттенком окраску и полированный блеск при боковом освещении. Обычно, достигнув величины примерно 3–4 мм, папулезные элементы в дальнейшем перестают увеличиваться, но имеют выраженную тенденцию к слиянию между собой, образуя более крупные очаги в виде бляшек, различных фигур, колец. Лихеноидные папулы располагаются симметрично на сгибательных поверхностях предплечий, боковых поверхностях туловища, на животе, слизистых оболочках полости рта и половых органов. Очаги поражения при КПЛ могут быть локализованными или генерализованными, приобретая характер эритродермии. Несмотря на весь объем проведенной терапии, рецидивы заболевания могут возникать с частотой 1–5 раз в год. Наиболее агрессивно протекает КПЛ у больных с гипертрофической и эрозивно-язвенной формами, особенно в сочетании с сахарным диабетом, артериальной гипертензией и поражением слизистых оболочек (синдром Гриншпана – Вилаполя) [3, 11, 12, 13].

Приводим клинический случай

Больной М., 1957 г.р., поступил в кожное отделение Кировского областного клинического кожно-венерологического диспансера (КОККВД) 31.01.2020 с жалобами на высыпания на коже туловища и по медиальной поверхности заднего отдела стопы (свод и пяточная область). Периодически беспокоит выраженный кожный зуд, слабость, недомогание. Отмечает снижение качества жизни.

Считает себя больным с 2014 года, отмечает сезонные обострения 2 раза в год (весной и осенью) в период нервно-психического перенапряжения. Наблюдался у дерматолога по месту жительства с диагнозом «микробная экзема». Высыпания сопровождались сильным зудом. Самолечение отрицает. Самостоятельно повторно обратился к дерматологу по месту жительства в декабре 2019 г. Направлен на дообследование и лечение в КОККВД.

Из анамнеза жизни: родился и проживает в Кировской области. Образование: среднее специальное. Не работает. ВИЧ, туберкулез, гепатиты «А», «В», «С», гемотрансфузии, ранее перенесенные ИППП – отрицает. Лекарственная непереносимость: отрицает. Перенесенные заболевания: ОРЗ, ОРВИ. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Травмы, операции: отрицает. Вредные привычки – курение.

Хронические заболевания: Гипертоническая болезнь II ст., гр. риска 2. ФК 1. Постоянно препараты не принимает.

Общий осмотр: состояние удовлетворительное, сознание ясное.

При осмотре, аускультации, пальпации и перкуссии – внутренние органы без особенностей. ЧСС 74 уд./мин. АД 120/80 мм рт. ст. Физиологические отправления в норме.

Локальный статус: патологический процесс распространенный, симметричный, хронического течения в стадии обострения. Локализуется на коже задней поверхности голени, туловище. На коже туловища множество папул, которые сливаются в бляшки с шагреновой поверхностью размером до 3–4 см. Мелкие единичные папулы с вдавлением в центре, розово-красного цвета с фиолетовым оттенком, блестят при боковом освещении. Шелушение незначи-

тельное. Местами геморрагические корочки. На коже по медиальной поверхности пяточной области и свода стопы правой ноги бляшка с веррукозными разрастаниями синюшного цвета, с четкими границами, в диаметре до 10 см. Единичные эксфолиации. Симптом сетки Уикхема «+». Положительный феномен Кебнера. Дермографизм розовый. Периферические лимфоузлы не увеличены (рис. 1).



Рис. 1. Гипертрофическая бляшка с синюшным оттенком

Данные проведенных исследований: клинический анализ крови: лейкоциты $9,4 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты $3,95 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 135 г/л; тромбоциты $209 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ 18 мм/ч.; эозинофилы 1%; лимфоциты 26,3%. Общий анализ мочи: соломенно-желтая, прозрачная; белок 0,049 г/л; удельный вес 1,030, глюкоза – отрицательно; рН 5,5; лейкоциты, эритроциты не обнаружены. Биохимический анализ крови: АЛТ 25 Ед./л; АСТ 29 Ед./л; холестерин 5,0 ммоль/л; билирубин общий 9,0 ммоль/л, СРБ 5 мг/л, глюкоза 4,7 ммоль/л.

При взятии мазков-отпечатков клетки Тцанка не обнаружены.

HLA-фенотип: A01, 19, B14, 21(49). DRB1* 01, 15.

Результат биопсии: в эпидермисе отмечается очаговый гиперкератоз, дискератоз, очаговый акантолиз, гиперакантоз с веррукозными вегетациями гиперкератозного характера, очаговый гипергранулез. В верхних отделах дермы неравномерно выраженное хроническое воспаление с грануляциями, умеренный отек (рис. 2).

Заключение: патогистологическая картина характерна для гипертрофической формы красного плоского лишая.

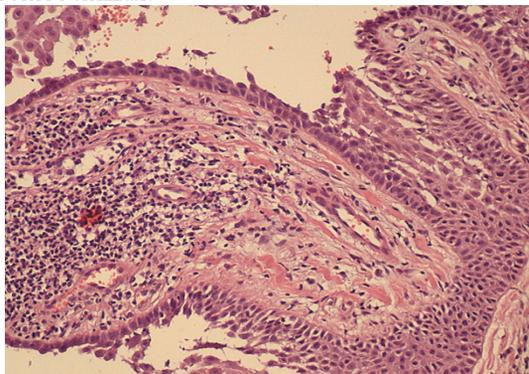


Рис. 2. Гистологическая картина красного плоского лишая. Очаговый гиперкератоз, гиперакантоз с веррукозными вегетациями гиперкератозного характера, очаговый гипергранулез. Окраска гематоксилин-эозином: $\times 200$

Лечение пациенту было назначено в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи при красном плоском лишае. Назначен преднизолон в дозе 30 мг в сутки в/м № 3, затем таблетированная форма 20 мг в сутки (4-0-0) с постепенным снижением дозы после выписки на $\frac{1}{2}$ таблетки 1 раз в 10 дней до полной отмены, с последующим переходом на гидроксихлорохин (по схеме: по 200 мг 2 раза в день в течение 5 дней, затем перерыв 2 дня, курсы лечения рекомендовано повторять в течение 2 месяцев). В качестве заместительной и сопутствующей терапии, в том числе для профилактики побочных эффектов, пациент получал омега-3, антигистаминные, препараты калия, глюконат кальция, препараты, содержащие в своем составе витамины А и Е, сульфат железа и витамин С. Местное лечение: туширование эрозий раствором фукорцина, мазь, в состав которой входит флуоцинолона ацетонид.

Продолжительность лечения в стационаре – 14 дней. Больной выписан с клиническим улучшением. Кожный зуд и гипертрофия уменьшились, инфильтрация стала тоньше, очаги побледнели. Направлен на диспансерное наблюдение к дерматовенерологу по месту жительства.

Заключение. Представленный материал описывает современные возможности диагностики и лечения гипертрофической формы красного плоского лишая, а также возможное влияние сопутствующей патологии на агрессивное течение процесса. В данной ситуации клиническая картина является приоритетной. Дальнейшее изучение данного заболевания и принятие решений по оптимизации сочетанной терапии предоставят возможность оказания пациентам более эффективной, безопасной и современной медицинской помощи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая // Русский медицинский журнал. 1998. № 6. С. 348–350. [Dovzhansky S.I., Slesarenko N.A. Clinic, immunopathogenesis and therapy for lichen planus. *Russian Medical Journal*. 1998;6:348–350. (In Russ.)]
2. Ломоносов К.М. Красный плоский лишай. Лечащий врач. 2003. № 9. С. 35–39. [Lomonosov K.M. Lichen planus. *Lechaschii vrach*. 2003;9:35–39. (In Russ.)]
3. Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии // Практическая медицина. 2013. № 3. С. 13–17. [Yusupova L.A., Ilyasova E.I. Lichen planus: modern pathogenetic aspects and methods of therapy. *Practical medicine*. 2013;3:13–17. (In Russ.)]
4. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 5. С. 20–22. [Lykova S.G., Larionova M.V. Benign and malignant neoplasms of the internal organs as a factor complicating the course of dermatoses. *Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei*. 2003;5:20–22. (In Russ.)]
5. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лишени. Клиническая дерматовенерология / Под ред. Ю.К.

Скрипкина, Ю.С. Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013. [Butov Yu.S., Vasenova V.Yu., Anisimova T.V. Klinicheskaya dermatovenerologiya. Skripkin Yu.K., Butov Yu.S., editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russ.)]

6. Jautova J. Zelenkova H., Baloghova J. Immunological aspects of lichen planus. 9th Congress of the EADV: Abstracts. Geneva. 2000. P. 136.

7. Lehman J.S., Tollefson M.M., Gibson L.E. Lichen planus. *Int. J. of Dermatol.* 2009;48(7):682–694.

8. Sweeney S.A. Grape cells (multinucleated keratinocytes) in noninfectious dermatoses: Case series and review of the literature. *Am. Dermatopathol.* 2015;37:143.

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

10. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А., Гилева О.С., Куклина Е.А. Характер распределения антигенов HLA II клас-

са у пациентов с красным плоским лишаем // Вятский медицинский вестник. 2019. № 1. С. 38-42. [Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A., Gileva O.S., Kuklina E.A. Distribution pattern of HLA class II antigens in patients with lichen planus. *Vyatskii meditsinskii vestnik.* 2019;1:38-42. (In Russ.)]

11. Захур И.И., Кошкин С.В., Зайцева Г.А. Редкий клинический случай красного плоского лишая // Русский медицинский журнал. 2019. № 12. С. 46-48. [Zakhur I.I., Koshkin S.V., Zaitseva G.A. Rare clinical case of lichen planus. *Russian Medical Journal.* 2019;12:46-48. (In Russ.)]

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

13. Чистякова И.А. Красный плоский лишай // Consilium Medicum. Дерматология. 2006. № 1. С. 39–41. [Chistyakova I.A. Lichen planus. *Consilium Medicum. Dermatology.* 2006;1: 39–41. (In Russ.)]

УДК 616.314-77

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10119

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ В ПОЭТАПНОЙ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Карасева В.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3), e-mail: vevaska500@mail.ru

В статье описывается опыт многолетней поэтапной ортопедической реабилитации пациентки с приобретенным дефектом верхней челюсти с применением пустотелых съемных протезов obturatorного типа с литым металлическим базисом, а также протезом с опорой на имплантаты после закрытия дефекта оперативным путем.

Значительное количество дефектов и деформаций челюстно-лицевой области образуются после онкологических операций, которые приводят к инвалидности пациентов и их социальной дезадаптации. Ортопедическая реабилитация имеет сложности, поскольку необходимо восстанавливать не только большие по объему дефекты, но и утраченные функции.

Цель: изучить эффективность замещения дефектов верхней челюсти на этапах ортопедической реабилитации путем применения разных методов изготовления съемных протезов (в том числе пустотелого и с фиксацией на имплантаты после закрытия дефекта оперативным путем).

Исследование проведено на примере десятилетнего клинического наблюдения пациентки Л. 1971 г.р. после тотальной резекции верхней челюсти слева по поводу злокачественного новообразования на разных этапах ортопедической реабилитации. Коррекция нарушений проводилась замещающими съемными obturatorными протезами: с металлическим базисом, пустотелым и съемным протезом с фиксацией на имплантаты (после хирургического закрытия oro-антрального сообщения костно-мышечно-кожным аутотрансплантатом).

Получены положительные результаты поэтапной (в течение 10 лет) ортопедической реабилитации пациентки Л. 1971 г.р. с применением различных съемных протезов. Клиническое наблюдение выявило как положительные, так и отрицательные свойства используемых ортопедических конструкций.

Применение разных методов поэтапной ортопедической реабилитации способствовало восстановлению утраченных функций зубочелюстной системы, улучшению психоэмоционального состояния, а также полной социальной реабилитации пациентки.

Ключевые слова: резекция челюстей, ортопедическая реабилитация, съемный пустотелый протез, костно-мышечно-кожный аутотрансплантат, зубной имплантат.

APPLICATION OF UP-TO-DATE METHODS IN STEP-BY-STEP ORTHOPEDIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH DEFECTS IN THE MAXILLOFACIAL REGION

Karaseva V.V.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia (620028, Ekaterinburg, Repin St., 3), e-mail: vevaska500@mail.ru

The article describes the experience of many years of step-by-step orthopedic rehabilitation of a patient with an acquired upper jaw defect using obturator-type hollow removable prostheses with a cast metal base, as well as a prosthesis based on implants after closing the defect surgically.

A significant number of defects and deformities of the maxillofacial area are formed after cancer operations, which lead to disability of patients and their social maladaptation. Orthopedic rehabilitation has difficulties, because it is necessary to restore not only large defects in volume, but also lost functions.

The purpose is to study the effectiveness of replacing total defects of the upper jaw at the stages of orthopedic rehabilitation by using different methods of manufacturing removable prostheses (including hollow and fixed to implants after closing the defect surgically).

The study was conducted on the example of a ten-year clinical observation of a patient L. (born in 1971) at different stages of orthopedic rehabilitation after total resection of the upper jaw on the left side for a malignant neoplasm. The correction of violations was performed with replacement removable obturator prostheses: with a metal base, hollow (to reduce weight), removable prosthesis with fixation on implants (after surgical closure of the oro-antral communication with a bone-muscle-skin autograft).

Positive results of step-by-step (within 10 years) orthopedic rehabilitation of patient L. with the use of various removable prostheses was obtained. Clinical observation revealed both positive and negative properties of the structures used.

The use of various methods of step-by-step orthopedic rehabilitation helped restore the lost functions of the dental system, improve the psychoemotional state, as well as complete social rehabilitation of the patient.

Keywords: jaw resection, orthopedic rehabilitation, removable hollow prosthesis, bone-muscle-skin autograft, dental implant.

Введение

В России показатель распространенности злокачественных новообразований полости рта составляет 2,02, а в Свердловской области несколько выше – 2,05 на 100 тысяч населения [1].

Комплексное лечение онкологических больных включает хирургическое иссечение опухоли, химическую и лучевую терапию. Наличие обширных приобретенных дефектов верхней челюсти, проникающих в верхнечелюстную пазуху или носовую полость, приводит к серьезным функциональным нарушениям. Пациенты не могут полноценно жевать, глотать, дышать. Особенно нарушается речь. Она становится невнятной (открытая гнусавость). Страдает внешний вид из-за наличия послеоперационной деформации щеки, губы. Все это приводит к угнетению психоэмоционального состояния пациентов [2].

Хирургическое закрытие послеоперационных дефектов не всегда возможно из-за их больших размеров или наличия общесоматической патологии у пациента. Поэтому чаще устранение челюстно-лицевых дефектов таких пациентов проводится ортопедическими методами. При наличии обширных сквозных дефектов верхней челюсти изготавливается замещающий протез с obtурирующей частью (протез-обтуратор). Протезирование весьма затруднено. Основной проблемой является фиксация резекционного протеза. Она усугубляется тем, что воздух, вдыхаемый через нос, способствует сбрасыванию протеза изнутри, а оставшихся на здоровой половине челюсти зубов недостаточно для создания хорошего удерживающего эффекта [3, 4, 5, 12]. Обширные дефекты в области альвеолярной части приводят к западанию мягких тканей лица (щеки или губы). Большой объем восстанавливаемого дефекта неизбежно приводит к значительному утяжелению протеза, что также ухудшает его фиксацию. Для того чтобы уменьшить массу протеза, его делают разборным или пустотелым [6, 7, 13, 14].

Значительно улучшает фиксацию протезов использование дентальных имплантатов при замещении дефектов зубного ряда. В настоящее время стало воз-

можным использование имплантатов у пациентов после резекции челюстей. Усовершенствование хирургических восстановительных методов, а также повышенные требования к протезам требуют высокоточной диагностики, планирования и размещения имплантатов [8, 9].

На выбор конструкции протеза влияют также сроки относительно проведения операции по удалению опухоли. В зависимости от сроков проведения резекции различают следующие методы протезирования: непосредственное (протез изготавливают до операции, а накладывают сразу после нее, прямо на операционном столе), раннее (протез изготавливают и накладывают вскоре после операции – после начала рубцевания швов и уменьшения послеоперационных отеков) и отдаленное (протезирование после полного заживления раневой поверхности) [10].

Цель – изучить эффективность замещения тотальных дефектов верхней челюсти на этапах ортопедической реабилитации путем применения разных методов изготовления съемных протезов (в том числе пустотелого и с фиксацией на имплантаты после закрытия дефекта оперативным путем).

Клинический случай

На кафедру ортопедической стоматологии и стоматологии общей практики УГМУ обратилась пациентка Л. 1977 г.р. для раннего протезирования после резекции левой половины верхней челюсти по поводу злокачественного новообразования, проведенной месяц назад, с жалобами на наличие послеоперационного дефекта и связанными с ним нарушениями функций жевания, речи, внешнего вида. Пациентка в подавленном эмоциональном состоянии, поскольку имеет малолетнюю дочь, с которой затруднено общение, также она, будучи преподавателем, вынуждена была оставить работу.

Внешний осмотр: выражена рубцовая послеоперационная деформация лица слева. Запавшая щека, малоподвижная, плотная. Смыкание губ затруднено, угол рта слева смещен вверх, открывание рта ограничено (рис. 1а).

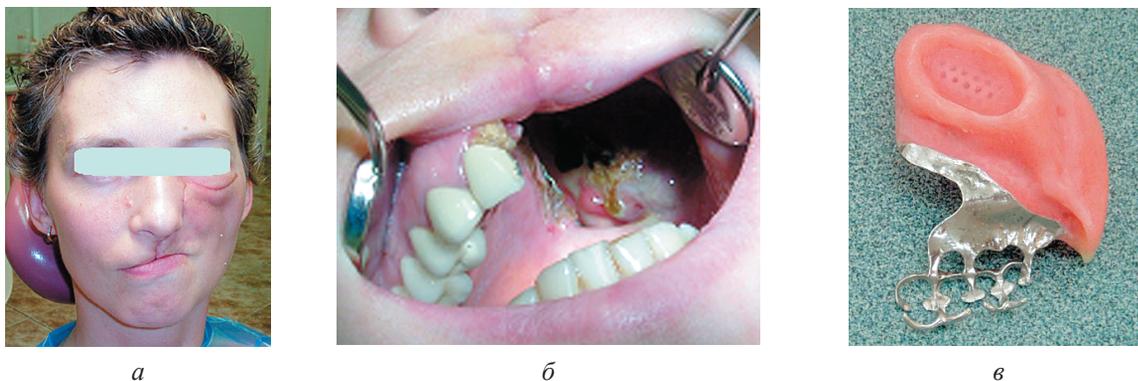


Рис. 1. Пациентка Л., 30 лет: а – внешний вид и б – клиническая картина (на момент обращения – 2007 г.), в – вид готового протеза изнутри

В полости рта послеоперационный дефект верхней челюсти размером 6×5 см. В области дефекта видны грануляции, слизистая оболочка гиперемирована и отечна. На сохранной половине челюсти дефекты зубного ряда восстановлены металлокерамическим мостовидным протезом с опорами на зубы 1.1, 1.3, 1.4 и 1.7 в удовлетворительном состоянии (рис. 1б).

На 1-м этапе (раннее протезирование) был изготовлен частичный пластиночный протез с металлическим базисом. Протез фиксируется с помощью перекидных цельнолитых опорно-удерживающих кламмеров, которые плотно охватывают зубы, а опирающиеся окклюзионные накладки способствуют распределению жевательного давления. Поскольку полного заживления раневой поверхности еще не произошло, obturiruyushchaya часть протеза глубоко в дефект не вводилась (рис. 1в). После наложения протеза отмечались его удовлетворительная фиксация, восстановление речи, возможность приема пищи, правильное дыхание. Пациентка была обучена введению и выведению протеза из полости рта, а также

были даны рекомендации по уходу за полостью рта и протезом [11].

2-й этап (отдаленное протезирование). Через 10 месяцев пациентка отмечает восстановление речи и дыхания, пользуется протезом постоянно. Однако испытывает затруднение при приеме пищи из-за его смещения в область дефекта во время жевания и затекания под протез жидкой пищи. После полного заживления операционного поля для предупреждения опрокидывания резекционного протеза используют опору внутри дефекта. Эта опора может быть обеспечена контактом протеза с любой анатомической структурой, служащей достаточно твердым основанием. Изготовленный по такой методике резекционный протез имеет выраженную obturiruyushchuyu часть грибовидной формы, которая входит в полость дефекта, препятствует смещению протеза и способствует его удержанию во время функции. Для профилактики сбрасывания obturiruyushchego протеза вниз из-за большого веса его облегчают, делая пустотелым. Был изготовлен облегченный протез с полой obturiruyushchey частью, входящей в дефект (рис. 2а).

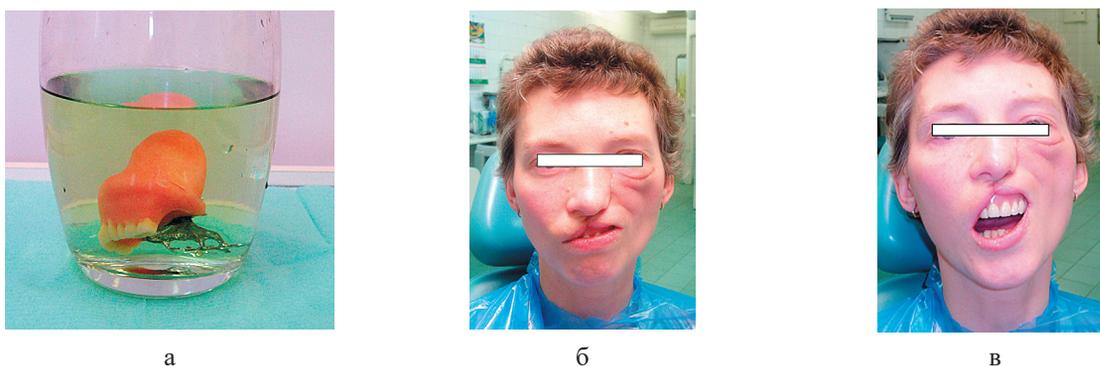


Рис. 2. Пациентка Л., 30 лет: а – тест на плавучесть протеза, б – внешний вид после наложения протеза, в – тест на фиксацию при широком открывании рта

В процессе привыкания пациентка была обучена рациональному введению протеза и даны рекомендации по правильному уходу и использованию средств гигиены за полостью рта и протезом. Это привело к положительному результату и подтверждается проведением проб на герметизацию и фиксацию (рис. 2б, 2в).

Несколько лет пациентка успешно пользовалась данным протезом, но при этом испытывала определенный дискомфорт при введении-выведении из-за большого объема obturiruyushchey части. Особенно

удручал молодую женщину внешний вид, который был улучшен протезом не в полной мере, поскольку сохранилось грубое рубцевание мягких тканей левой половины лица и затрудненное смыкание губ.

3-й этап (отдаленное протезирование). Для устранения этих недостатков пациентка обратилась к специалистам в г. Москве, которые провели комплексное оперативно-ортопедическое восстановление. Поначалу дефект верхней челюсти слева был закрыт костно-мышечно-кожным аутооттрансплантатом, взятым с голени (рис. 3а).

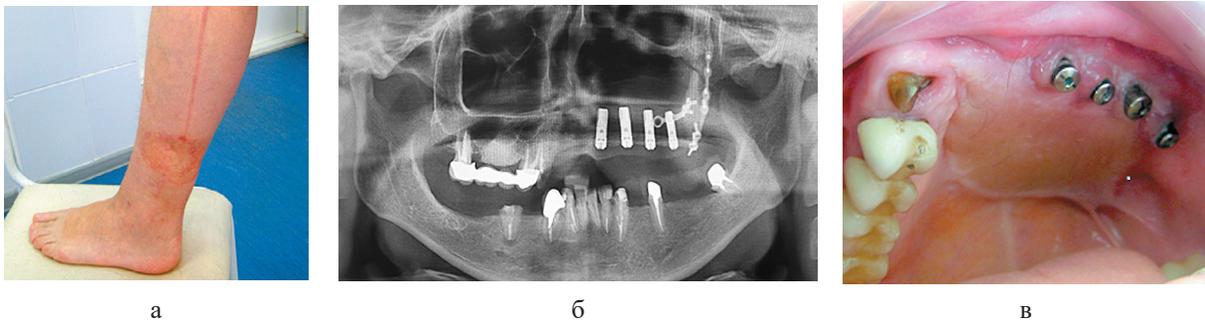


Рис. 3. Пациентка Л.: а – место взятия аутотрансплантата, б – ОПТГ после установки имплантатов, в – клиническая картина после установки формирователей десны

Успех имплантационной терапии зависит прежде всего от тщательного планирования лечения и надлежащим образом проведенной имплантации. Данная методика потребовала тесного сотрудничества для совместной работы в команде не только стоматологов (хирургов и ортопедов), но и хирургов разных специальностей, которые способствовали точной подготовке и проведению хирургического этапа. Лечение хирургическо-ортопедического

этапа длилось около трех лет, потребовалось время на приживление аутотрансплантата, установку дентальных имплантатов и формирователей десны (рис. 3б, 3в).

Все это время пациентка пользовалась временным съемным частичным пластиночным протезом. На завершающем этапе был изготовлен постоянный частичный съемный протез с балочной фиксацией на внутрикостные имплантаты (рис. 4).

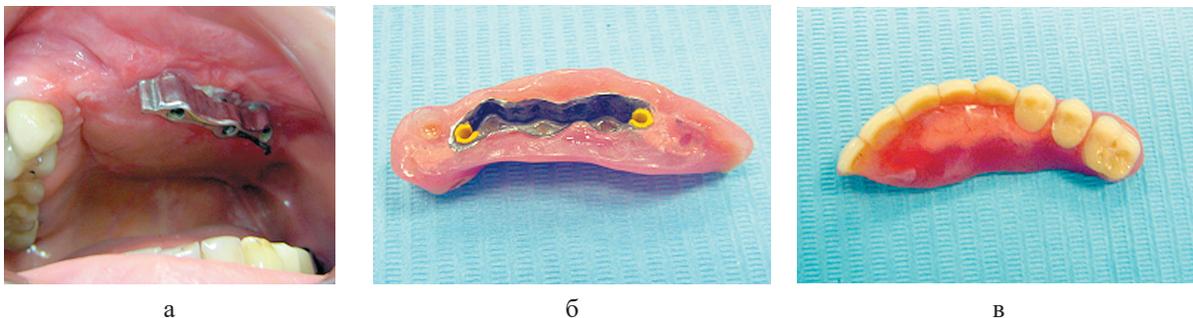


Рис. 4. Пациентка Л.: а – клиническая картина после установки балочной системы фиксации, б – вид готового протеза изнутри, в – вид готового протеза снаружи

Протез, опирающийся на имплантаты с балочной фиксацией, имеет малые размеры, хорошо фиксируется, не смещаясь при широком открывании рта. Одновременно с этим большую работу провели

пластические хирурги: восстановили левую ноздрю носа, разгладили грубые послеоперационные рубцы щеки и губы, восстановили объем и эластичность мягких тканей левой половины лица (рис. 5).

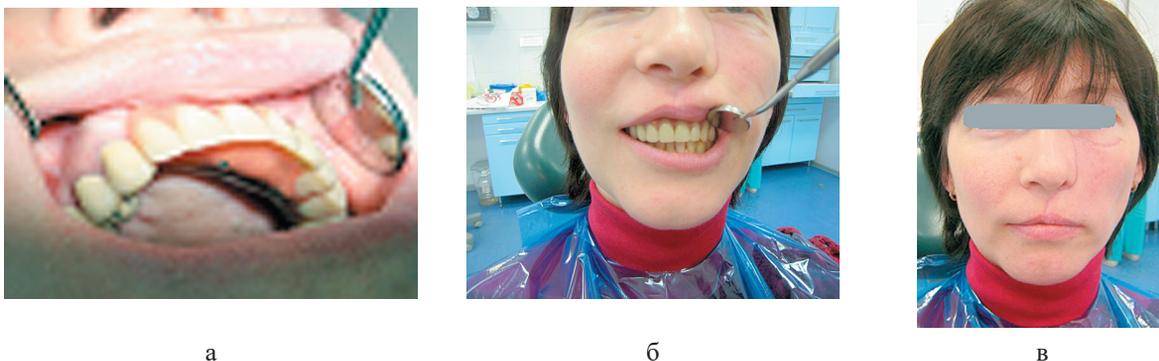


Рис. 5. Пациентка Л., 40 лет: а – тест на фиксацию, б – эстетика улыбки, в – внешний вид (после лечения)

В результате проведенного комплексного лечения был закрыт сквозной дефект верхней челюсти, что способствовало устранению открытой гнусавости и попадания пищи в полость носа. Крепление протеза на имплантаты с балочной фиксацией дало хороший удерживающий эффект, что позволило сделать съемный протез минимального размера. Все это в сово-

купности с коррекцией внешнего вида значительно улучшило психоэмоциональное состояние пациентки и позволило вернуться к прежней работе с детьми.

Выводы

1. Выполнение хирургических вмешательств сопровождается образованием обширных дефектов,

что, в свою очередь, ставит вопрос о функциональной, косметической и социальной реабилитации больных, которая должна начинаться в ближайшие сроки и носить поэтапный характер.

2. Изготовление функционально полноценного obturatorного пустотелого протеза с учетом индивидуальных особенностей границ дефекта, окружающих его тканей и самого больного дает возможность успешно адаптировать пациента к новым условиям жизни в ранние сроки после оперативного вмешательства.

3. Применение современных хирургических и ортопедических методов (имплантация) реабилитации онкологических больных после односторонней резекции верхней челюсти в отдаленные сроки позволяет добиться положительных результатов в восстановлении утраченных функций зубочелюстной системы и способствовать более успешной адаптации таких пациентов в обществе, что позволяет вернуться им к активной жизни.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/References

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V., editors. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2017 godu (zabolevaemost' i smertnost') Moscow: «NMITS Radiology» MNIIOI named after P.A. Herzen, 2018. 250 p. (In Russ.)]

2. Асташина Н.В. Комплексное лечение и реабилитация пациентов с приобретенными дефектами челюстей. Экспериментально-клиническое исследование: дисс. <...> докт. мед. наук. Пермь, 2009. 367 с. [Astashina N.V. Kompleksnoe lechenie i reabilitatsiya patsientov s priobretennymi defektami chelyuste. Eksperimental'no-klinicheskoe issledovanie. [dissertation] Perm; 2009. 367 p. (In Russ.)]

3. Арутюнов А.С., Шанидзе З.Л., Царева Е.В., Арутюнов С.Д. Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов и послеоперационными дефектами верхней челюсти онкологического генеза // Стоматология. 2018. Т. 97. № 1. С. 54-58. [Arutyunov A.S., Shanidze Z.L., Tsareva E.V., Arutyunov S.D. Features of orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth and postoperative defects of the upper jaw of oncological genesis. *Dentistry*. 2018;97(1):54-58. (In Russ.)]

4. Карасева В.В. Особенности ортопедического лечения при дефекте верхней челюсти в боковом отделе // Проблемы стоматологии. 2008. Т. 1. № 2. С. 37-38. [Karaseva V.V. Peculiarities of orthopedic treatment in case of a defect of the upper jaw in the posterior. *Problems of dentistry*. 2008;1(2):37-38. (In Russ.)]

5. Митин Н.Е., Абdirкин М.Д., Абdirкина Е.И., и др. Реабилитация пациентов после операций в челюстно-лицевой области // Здоровье и образование в XXI веке. 2018. № 2. С. 60-64. [Mitin N.E., Abdirkina M.D., Abdirkina E.I. et al. Rehabilitation of patients after operations in the maxillofacial area. *Health and education in the XXI century*. 2018;2:60-64. (In Russ.)]

6. Гилязетдинов. Р.Л., Воробьева М.В., Матыцина Т.В. Особенности ортопедического лечения пациентов с приобретенными дефектами верхней челюсти // Евразийский союз ученых. 2017. № 10-1(43). С. 25-26. [Gilyazetdinov R.L., Vorob'eva M.V., Matytsina T.V. Features of prosthetic treatment of patients with acquired defects of the maxilla. *EvrAziyskii soyuz uchenykh*. 2017;10-1(43):25-26. (In Russ.)]

7. Карасева В.В. Опыт изготовления пустотелого съемного акрилового протеза для пациента с послеоперационным дефектом верхней челюсти // Вятский медицинский вестник. 2018. № 4 (60). С. 81-85. [Karaseva V.V. Designing a full hollow acrylic removable prosthetic appliance for a patient with a post-operative defect in the upper jaw (clinical case). *Vyatskii meditsinskii vestnik*. 2018;4(60):81-85 (In Russ.)]

8. Гуськов А.В., Митин Н.Е., Зиманков Д.А. и др. Дентальная имплантация: состояние вопроса на сегодняшний день (обзор литературы) [Текст]. // Клиническая стоматология. 2017. № 2 (82). С. 32-34. [Gus'kov A.V., Mitin N.E., Zimankov D.A. et al. Dental implantation: current status of the issue (literature review) [Text]. *Clinical dentistry*. 2017;2(82):32-34. (In Russ.)]

9. Жолудев С.Е., Нерсисян П.М. Современные знания и клинические перспективы использования для позиционирования дентальных имплантатов хирургических шаблонов. Обзор литературы // Проблемы стоматологии. 2017. Т. 13. № 4. С. 74-80. [Zholudev S.E., Nersesyan P.M. Modern knowledge and clinical perspectives of use for positioning dental implants of surgical templates. *Literature review. Problems of dentistry*. 2017;13(4):74-80. (In Russ.)]

10. Жулев Е.Н., Арутюнов С.Д., Лебедеко И.Ю. Челюстно-лицевая ортопедическая стоматология. Учебник. М.: МИА, 2008. 160 с. [Zhulev E.N., Arutyunov S.D., Lebedenko I.Yu. Chelyustno-litsevaya ortopedicheskaya stomatologiya. Textbook. Moscow: MIA; 2008. 160 p. (In Russ.)]

11. Карасева В.В. Проблемы адаптации к съемным протезам на верхней челюсти у больных со сложной челюстной патологией. // Уральский медицинский журнал. 2012. № 8. С. 36-40. [Karaseva V.V. Problems of adaptation to removable dentures on the upper jaw in patients with complex maxillary pathology. *Ural Medical Journal*. 2012;8:36-40. (In Russ.)]

12. Akinmoladun V.I., Akinyamoju C.A., Olaniran F.O., Olaopa O.I. Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. *Niger. J. Surg*. 2018;24:125-30.

13. Marwa M.A., Nadia K., Mohammed N.A. Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies. *Head & Face Medicine*. 2018;14.

14. Mittal M., Sharma R., Kalra A., Sharma P. Form, Function, and Esthetics in Prosthetically Rehabilitated Maxillary Defects. *J. Craniofac. Surg*. 2018;29 (1):8-12.

Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.

Печать офсетная. Усл. п. л. 14,88. Тираж 150 экз. Заказ 1263.

Подписано в печать 20.08.2020. Дата выхода: 2.09.2020. Свободная цена.

Для читателей старше 16 лет.

Отпечатано в ООО «Кировская областная типография».

610004, г. Киров, ул. Ленина, 2в.

www.printkirov.ru