

ISSN 1819-0446

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО

# УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**№4**  
**(25) Т. 2**  
**2017**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М.ГОРЬКОГО**



**МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ФОРУМ ДОНБАССА**

**«НАУКА ПОБЕЖДАТЬ... БОЛЕЗНЬ»**

**15-16 ноября 2017**

**г. ДОНЕЦК**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО

научно-практический журнал

## **УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА**

---

scientific practical journal

## **UNIVERSITY CLINIC**

*Материалы Международного  
медицинского форума Донбасса  
«Наука побеждает.....болезнь»*

**№ 4 (25) Т. 2, 2017**

**Главный редактор**

Игнатенко Г.А.

**Зам. главного редактора**

Колесников А.Н.

**Ответственный секретарь**

Смирнов Н.Л.

**Редакционная коллегия**

Абрамов В.А. (Донецк)

Васильев А.А. (Донецк)

Ватутин Н.Т. (Донецк)

Джоджуа А.Г. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Дядык А.И. (Донецк)

Зинкович И.И. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Коктышев И.В. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

Чурилов А.В. (Донецк)

**Редакционный совет**

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Крутиков Е.С. (Симферополь)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Моногарова Н.Е. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0446

**Университетская Клиника**  
научно-практический журнал

**University Clinic**  
scientific practical journal

№ 4 (25) Т. 2, 2017

---

**Учредитель журнала**

Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. М. Горького

**Свидетельство о регистрации  
средства массовой информации**  
ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

**Издатель журнала**

Донецкий национальный  
медицинский университет  
им. М. Горького

**Адрес редакции**

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Рекомендовано к изданию  
Ученым советом Донецкого  
национального медицинского  
университета им. М. Горького

**Верстка**

Чалых В.

Подписано в печать 10.11.2017

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

## Содержание

Г.Л. Бородина, А.А. Ванькович, Е.И. Ромащенко <b>СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ДРУГИХ СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНА ВОЗ.....</b>	5	Л.Г. Кварацхелия, И.А. Киреев, Р.В. Скоробогатый, А.С. Пендюр, А.Н. Колесников <b>ВИДЕОЛАРИНГОСКОПИЯ – РЕШЕНИЕ ВОПРОСА ТРУДНОЙ ИНТУБАЦИИ И ОБУЧЕНИЯ НЕОПЫТНЫХ.....</b>	78
А.В. Борота., А.П. Кухто, А.А. Борота, Н.К. Базиян-Кухто <b>ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗА ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ И СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ .....</b>	9	В.В. Лемещенко <b>МЕТОДИКА ВЫЯВЛЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ .....</b>	82
Е.В. Глущенко, С.А. Айкашев, К.Э. Могилевская, М.Ю. Бусурин <b>RRP-ТЕРАПИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В КЛИНИКЕ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ .....</b>	16	С.М. Лепшина, О.В. Сердюк, О.В. Томаш, Д.Н. Передерий <b>ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ .....</b>	86
Т.А. Гончарова <b>ОЦЕНКА СРЕДНЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ КАК МАРКЕРА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС.....</b>	21	С.М. Лепшина, О.В. Сердюк, Е.И. Юровская <b>ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕДАКВИЛИНА У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ .....</b>	89
Г.А. Городник, В.И. Черний, И.А. Андропова <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОПЫТ РАБОТЫ ЛАБОРАТОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ).....</b>	25	Г.Л. Линчевский, О.К. Головки, О.Р. Есакова <b>СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АПНОЭ НЕДОНОШЕННЫХ.....</b>	100
Е.Г. Гуренко, В.Д. Тарасенко, Н.В. Обухова, О.Е. Передерий, А.А. Пузык, Ю.В. Ефремова <b>СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....</b>	34	Т.В. Мироненко, В.В. Баранова, Р.В. Кравцов, М.Ю. Манацкова <b>СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН .....</b>	103
И.А. Данькина, А.А. Чистяков, В.В. Данькина, К.В. Данькин <b>ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗГРУЖАЮЩЕГО АКУШЕРСКОГО ПЕССАРИЯ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ .....</b>	39	Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Н.В. Малания, Ю.В. Недвига, А.П. Беньяминова <b>РОЛЬ ПРОФЕССИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОЙ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИНЫ .....</b>	107
Г.В. Зуева <b>ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	43	И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, Л.В. Лютикова <b>МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА .....</b>	111
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, О.В. Кольчева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, М.В. Грушина, Е.А. Субботина, А.Н. Гончаров, Е.Н. Кошелева <b>ПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА И ИХ КОРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА .....</b>	47	О.С. Мальцева, К.В. Пшениснов, Л.А. Фёдорова, О.Н. Бородина, М.Ю. Козубов <b>ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ КАК ИСХОД МЕРОПРИЯТИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА.....</b>	118
Л.Н. Иванова, Т.П. Тананакина, Е.А. Коробкова, Д.И. Карпушин, А.И. Луценко <b>ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОК И ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК .....</b>	53	О.С. Мальцева, Г.Е. Соколович <b>ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ .....</b>	122
С.В. Капранов <b>РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА СРЕДЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ.....</b>	57	Т.В. Мироненко, Н.И. Комаревцева, И.А. Житина, Л.А. Склярова <b>СИНДРОМ КЕРНСА-СЕЙРА (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) .....</b>	132
А.Н. Колесников, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый, А.А. Гуренко <b>РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ.....</b>	63	Победенная Г.П., Ярцева С.В. <b>ИНГИБИТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ЗА И ПРОТИВ.....</b>	136
Е.В. Корж <b>АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ И СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ .....</b>	68	Н.А. Подчос, Н.В. Обухова, В.В. Матвиенко, А.Ф. Завгородний, А.А. Ракирянский, Л.В. Стрига, О.Е. Передерий, А.А. Пузык <b>ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА КИШЕЧНИКА.....</b>	143
Е.А. Кучеренко, Л.Г. Кварацхелия, А.Н. Колесников, И.Н. Богомолов, И.С. Ткаченко <b>ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ .....</b>	74	А.С. Пошехонов, А.В. Легур, А.М. Харатегезов <b>ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ.....</b>	148
		В.В. Потапов, О.К. Зенин, А.В. Дмитриев <b>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В СТРУКТУРНО-РАЗЛИЧНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ДИХОТОМИЯХ .....</b>	151

Прилуцкий А.С. <b>РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ИММУНОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ, ЭНДОКРИНОЛОГИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЕ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ</b> .....	155	Черняева Ю.В. <b>УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</b> .....	195
Г.Н. Роеенко, Л.В. Большак, Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова <b>АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЁЗА КАК ИНДИКАТОРА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ</b> .....	162	Шаповаленко М.И., Виненцов Ю.А. <b>ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ПРИ ОСТРОМ ПРИАПИЗМЕ</b> .....	201
Т.В. Скороход, Е.Н. Чугунова <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «МУЛЬТИДЕЗ» (КОНЦЕНТРАТ) ПРОИЗВОДСТВА ЗАО «СОФТ ПРОТЕКТОР» РОССИЯ ПРИ РАБОТЕ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</b> .....	167	Д.Л. Шестопалов, С.М. Лепшина, Е.В. Корж, Е.Г. Гуренко, М.А. Миндрул, Т.М. Шумляева <b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ПО ФТИЗИАТРИИ</b> .....	203
С.И. Столяров, В.В. Данилов <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ</b> .....	172	Д.Л. Шестопалов, А.Д. Шестопалова <b>МЕТОДИКА АНАЛИЗА ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ГОРОДСКОМ (РАЙОННОМ) УРОВНЕ</b> .....	210
О.Е. Супрун, Б.А. Пивнев, И.И. Легостаева, Н.В. Супрун, Н.Б. Халина, Н.Я. Деревянко <b>ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА В УСЛОВИЯХ ГРАЖДАНСКОЙ ВОЙНЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)</b> .....	181	Шевякин Д.В. Мальгин Г.А. <b>ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗОВАННЫХ КОНДУИТОВ В БИОПРОТЕЗИРОВАНИИ СОСУДОВ</b> .....	218
Э.Я. Фисталь, Жуков М.И., Анисимова М.Д., Стефкивская О.В. <b>ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ И КОНТРАКТУР ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ МЕТОДОМ ЛИПОФИЛИНГА</b> .....	187	А.В. Щербинин, В.Н. Мальцев, С.А. Фоменко, А.А. Щербинин <b>ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ У ДЕТЕЙ</b> .....	223
И.П. Фролова, Е.Н. Веселая, Ю.В. Коломойцева <b>ВРОЖДЁННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ. ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</b> .....	191	<b>СОХРАНЯЯ ТРАДИЦИИ, ВНЕДРЯЯ ИННОВАЦИИ – К ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ ФАКУЛЬТЕТА ИНТЕРНАТУРЫ И ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ</b> .....	227

УДК 616-002.5

**Г.Л. Бородина, А.А. Ванькович, Е.И. Ромащенко**

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

## **СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ДРУГИХ СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНА ВОЗ**

Туберкулез остается одной из самых актуальных проблем современной медицины, так как является одной из 10 ведущих причин смерти. В 2015 году от этой болезни умерли 1,8 миллиона человек (в том числе 0,4 миллиона с ВИЧ). Разработка и внедрение международных и национальных программ борьбы с туберкулезом позволило достичь значительных успехов по предотвращению распространения заболевания во всем мире [1,2,3]. К 2015 году распространенность туберкулеза и смертность от этого заболевания была снижена на 50% по сравнению с показателями 1990 года. Чтобы решить глобальную задачу снижения распространенности туберкулеза до уровня <1 на миллион населения к 2050 году, стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулеза "The END TB" предполагает сокращение к 2035 году на 90% заболеваемости и на 95% числа смертей от туберкулеза по сравнению с 2015 годом.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Анализ динамики смертности от туберкулеза и оценка вклада в этот показатель ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ВИЧ-ТБ) в Республике Беларусь в сравнении с соседними странами европейского региона ВОЗ (Россия, Украина, Польша, Литва, Латвия, Эстония) и Казахстаном.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Анализ опубликованных данных официальной статистики ВОЗ по заболеваемости туберкулезом в странах европейского региона за 1994 -2015 гг. и национальные статистические данные.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Благодаря совершенствованию ранних методов диагностики, повышению приверженности пациентов к лечению, улучшению финансирования организаций здравоохранения во всех странах региона наблюдается положительная динамика показателя смертности. Однако уровень смертности в анализируемых странах зна-

чительно различался. Для анализа 8 выбранных стран были разделены на 2 группы: в первую группу вошли Республика Беларусь, Россия, Казахстан и Украина (рисунок 1). В данной группе Республика Беларусь является лидером по данному показателю, имеющему самую низкую смертность среди стран данной группы. В Республике Беларусь смертность от туберкулеза снизилась до уровня 4,0 на 100 000 населения в 2015 году, в то время как в 2005 году она составляла 12,1 на 100 000 населения. Самая высокая смертность с 1994 до 2000 года наблюдалась в Казахстане (данные по Украине до 2000 года отсутствуют). С 1997 года показатель быстро повышался и достиг максимума (38,4 на 100 000 населения) в 1997 году, после чего начал снижаться быстрыми темпами. При оценке динамики снижения показателя видно, что в остальных трех анализируемых странах показатель смертности от туберкулеза постепенно увеличивался и достиг максимального значения в 2005 году. Известно, что пик смертности в мире наблюдался в 2002 году, таким образом, анализируемые страны региона за исключением Казахстана преодолели этот рубеж позже среднемирового показателя (рис. 1).

В конце XX века различие между показателями смертности между странами было очень велико, но в настоящее время данные стали более схожими. В 1997 году максимальный показатель (Казахстан) превышал минимальное значение (Беларусь) почти в 6 раз, то в 2002 и 2005 годах – в 2,4, а в 2015 году – в 2,7 раза (Украина и Беларусь). Начиная с 2002 года, смертность от туберкулеза в Украине превысила показатель Казахстана и, несмотря на успехи в последнее десятилетие, смертность остается самой высокой среди стран данной группы. Таким образом, несмотря на худшую стартовую позицию в 1994 году, Казахстану удалось достичь значительных успехов по снижению смертности за

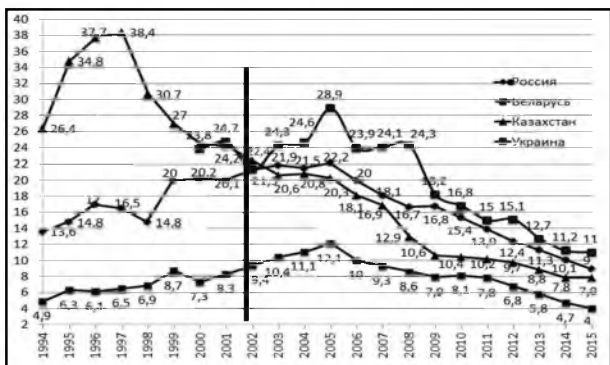


Рис. 1– Динамика смертности от туберкулёза в России, Беларуси, Казахстана, Украине за 1994-2015 гг. на 100.000 населения (вертикальная линия - пик смертности от ТБ в мире).

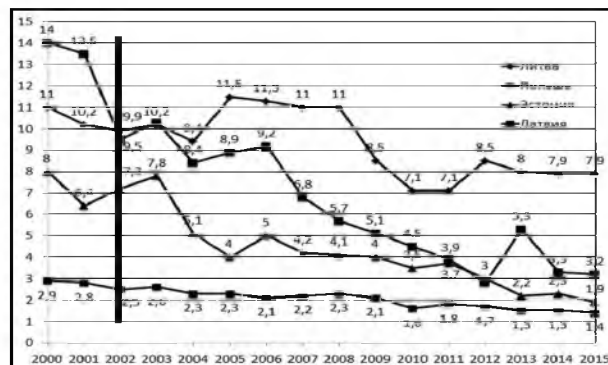


Рис. 2 – Динамика смертности от туберкулёза на 100.000 населения в Литве, Польше, Эстонии, Латвии за 2000-2015 гг. (вертикальная линия - пик смертности от ТБ в мире).

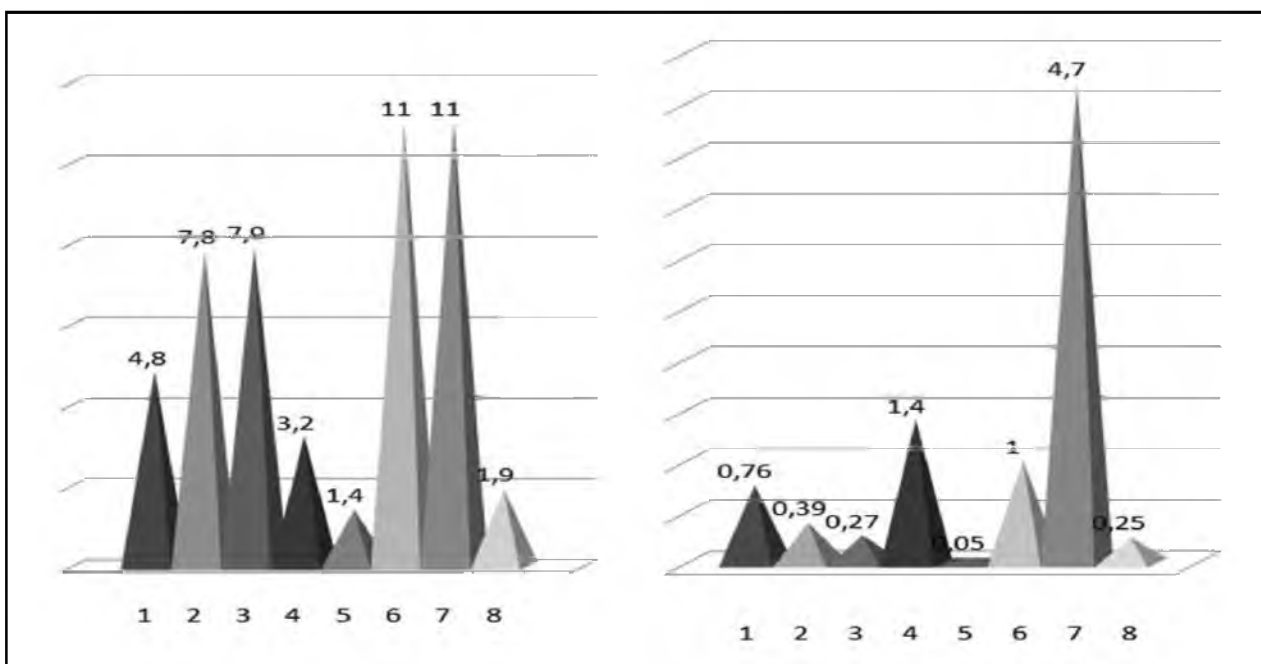


Рисунок 3 – Смертность от туберкулёза в 2015 году на 100.000 населения (слева), смертность от ВИЧ-ТБ на 100.000 населения в 2015 году (справа). 1- Беларусь, 2-Казахстан, 3-Литва, 4-Латвия, 5-Польша, 6-Россия, 7-Украина, 8-Эстония.

короткий период времени и стать лидером в группе по темпам снижения данного показателя. За период с 1997 по 2015 год ежегодное снижение смертности составляет в Казахстане в среднем 3,98 %.

Во вторую группу были включены Польша и прибалтийские страны. В данной группе лидирующее положение занимает Польша, в которой на протяжении всего анализируемого периода наблюдается очень низкий уровень смертности от туберкулеза (от 2,9 до 1,4 на 100 000 населения; рис.2).

Самая высокая смертность среди данных стран наблюдается в Литве, показатель которой намного превышает данные других при-

балтийских стран и Польши. Худшая стартовая ситуация была у Латвии, но с 2002 года показатель стал ниже, чем у Литвы, в которой смертность изменилась за период наблюдений незначительно – с 11 до 7,9 на 100.000 населения. В целом во всех странах отмечается позитивная динамика, но не всегда снижение смертности происходило гладко, часто наблюдалось волнообразное изменение показателей. Пик показателя смертности все страны за исключением Польши, также преодолели позже, чем страны мира в целом. По темпам снижения показателя смертности лидируют Эстония (среднее снижение - 5,5 % в год) и Латвия (5,14 % в год).



Таким образом, средний показатель смертности в анализируемом регионе составляет 6,13 на 100.000 населения. Однако, несмотря на значительные положительные изменения во всех странах, уровень смертности от туберкулеза в анализируемом регионе резко различается.

Доля ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (ВИЧ-ТБ) растет во всех анализируемых странах и в 2015 году колебалась от 1,9% пациентов в Польше до 24% и 22% в Латвии и Украине (различие в 12,6 раз). Анализ показателей смертности от ВИЧ-ТБ показал, во-первых, большой вклад ВИЧ-ТБ в общий уровень смертности от туберкулеза, а во-вторых, резкие различия между странами по этому показателю (рис. 3).

В Польше показатель значительно ниже, чем в соседних странах, что коррелирует с низкой распространенностью. В то же время значительные различия по уровню смертности от ВИЧ-ТБ наблюдаются в Украине и Латвии, где распространение ВИЧ-ТБ практически одинаково: смертность от ВИЧ-ТБ в Латвии в 3,36 раза ниже, что свидетельствует о хорошей организации лечения данной категории пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Таким образом, в Республике Беларусь и соседних странах Европейского региона ВОЗ наблюдается значительное снижение смертности от туберкулеза, однако, несмотря на значительные положительные изменения во всех странах, уровень смертности от туберкулеза в анализируемом регионе резко различается. Средний показатель смертности составляет 6,13 на 100.000 населения. Более высокая по сравнению со средним значением смертность регистрируется в Казахстане, Литве, России и Украине. По темпам снижения показателей лидируют Казахстан, Латвия и Эстония.

2. Весомый вклад в общий уровень смертности от туберкулеза вносит ВИЧ-ассоциированный туберкулез. Резкие различия по уровню смертности в Украине и Латвии, где распространение ВИЧ-ТБ практически одинаково, свидетельствуют о необходимости приоритетности усилий по организации лечения данной категории пациентов.

*Г.Л. Бородина, А.А. Ванькович, Е.И. Ромащенко*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь*

### СМЕРТНОСТЬ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ И ДРУГИХ СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО РЕГИОНА ВОЗ

Стратегия ВОЗ "The END TB" предполагает сокращение к 2035 году на 95% числа смертей от туберкулеза по сравнению с 2015 годом.

Цель работы: анализ динамики смертности от туберкулеза и оценка вклада в этот показатель ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь, России, Украине, Польше, Литве, Латвии, Эстонии и Казахстане.

Анализ статистики ВОЗ по смертности от туберкулеза европейского региона за 1994-2015 гг. и национальные статистические данные.

Республика Беларусь имеет самый низкий показатель смертности (4,0 на 100 000 в 2015г.) среди стран первой группы, в которую включены также Россия, Казахстан и Украина. Самая высокая смертность наблюдалась в Казахстане, затем - снижение быстрыми темпами (-3,98 % в год). В остальных странах этот показатель увеличивался, максимум - 2005г., преодолен позже, чем в мире (2002г.). Сейчас данные страны имеют схожие показатели.

Вторая группа - Польша и прибалтийские страны. В Польше - очень низкий уровень смертности (1,4-2,9 на 100 000). Пик показателя все страны, кроме Польши, преодолели позже. По темпам снижения показателя смертности лидируют Эстония (- 5,5 %) и Латвия (- 5,14 %).

Доля ВИЧ-ТБ в 2015 году колебалась от 1,9% в Польше до 24% и 22% в Латвии и Украине (> 12,6 раз).

В Украине и Латвии распространение ВИЧ-ТБ практически одинаково, однако смертность от ВИЧ-ТБ в Латвии в 3,36 раза ниже.

#### Выводы

1. В анализируемых странах средний показатель смертности - 6,13 на 100.000, выше в Казахстане, Литве, Украине. По темпам снижения лидируют Казахстан, Латвия, Эстония.

2. Весомый вклад в смертность от туберкулеза вносит ВИЧ-ТБ. Резкие различия смертности от ВИЧ-ТБ в Украине и Латвии свидетельствуют о приоритетности организации лечения данных пациентов.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-ТБ, смертность.

*G.L. Borodina, A.A. Vankovich., E.I. Romaschenko*

*Belarusian State Medical University*

### MORTALITY FROM TUBERCULOSIS IN REPUBLIC OF BELARUS AND OTHER COUNTRIES OF THE EUROPEAN REGION OF WHO

Tuberculosis continues to be one of the most actual modern medicine's problems. It is one of top 10 mortality reasons. In 2015 1,8 million people died due to this disease

(including 0,4 million people with HIV). Development and introduction of international and national programs to struggle with tuberculosis allowed to achieve significant

success in preventing tuberculosis dissemination in the world. To 2015 year tuberculosis dissemination and mortality reduced by 50% as compared by indexes of 1990. For decision a global task reducing tuberculosis dissemination to level <1 per million people to 2050 year, the WHO strategy «The END TB» implies a reduction of 95% in 2035 year the number of deaths from tuberculosis, compared to the year 2015. [1]

Work target is: analysis of mortality's dynamics from tuberculosis and evaluation of the contribution to this indicator of HIV-associated tuberculosis in the Republic of Belarus, Russia, Ukraine, Poland, Lithuania, Latvia, Estonia and Kazakhstan.

The WHO statistics analysis of tuberculosis mortality in European region during 1994-2015 and national statistics.

Republic of Belarus has the lowest mortality rate (4,0 per 100 000 in 2015 as compared by 12,1 per 100.000 people in 2005) among the countries of the first group, which includes also Russia, Kazakhstan and Ukraine. The highest mortality during 1994-2000 was observed in Kazakhstan (data on Ukraine till 2000 year absent). Since 1997 index increased and peaked rapidly (38,4 per 100.000 people), then start to decline at a rapid rate (in common minus 3,98% a year). In other countries, this indicator increased maximum in 2005, overcome later than in the world (2002). Now these countries have similar performance.

At the end of the 20th century, the difference between the death rates between countries was very high, but nowadays it have become more similar. In 1997, the

maximum indicator (Kazakhstan) exceeds the minimum value (Belarus) almost in 6 times, in 2002 and 2005 - 2.4, and in 2015 in 2.7 times (Ukraine and Belarus).

The second group is Poland and the Baltic countries. In Poland – a very low mortality rate (1,4-2,9 on 100 000). The worst start position has Latvia, but since 2002 mortality index became lower than in Lithuania, in which mortality changed during the explored period insignificantly from 11 to 7,9 per 100 000 people. In general in all countries observed a positive dynamics, but not always reducing mortality was smooth.

All countries, except Poland, overcome indicator peak later. The pace of a mortality decline lead Estonia (-5,5 %) and Latvia (-5,14%).

The proportion of HIV -TB in 2015 ranged from 1,9% in Poland up to 24% and 22% in Latvia and Ukraine (> at 12,6 times). In Ukraine and Latvia the level of HIV-TB is almost identically, but mortality from HIV-TB in Latvia to 3,36 times lower. It demonstrates priority of the treatment organization of these patients.

Conclusions:

1. In the analyzed countries the average value of a mortality - 6,13 for 100.000, is higher in Kazakhstan, Lithuania, Ukraine. In terms of reduction lead the Kazakhstan, Latvia and Estonia.

2. The powerful contribution to the mortality from tuberculosis is made by HIV-TB. A big difference of mortality from HIV-TB in Ukraine and Latvia demonstrate priority of the organization of treatment of these patients.

**Key words:** tuberculosis, HIV-TB, mortality.

---

## ЛИТЕРАТУРА

1. Данные стран по туберкулёзу. ВОЗ. Туберкулёз. Режим доступа: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/ru>
2. Демографический ежегодник СССР. М.: Госкомстат СССР, Финансы и статистика; 1990. 639.
3. Rowińska-Zakrzewska E., Korzeniewska-Koseła M., Roszkowski-Śliż K. Epidemiological situation of tuberculosis in Poland: Part II. What are the causes of the different epidemiological situation in various regions of Poland? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (5): 403-409.

## REFERENCES

1. Danyne stran po tuberkulezu. VOZ. Tuberkulez. Rezhim dostupa: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/ru>
2. Demograficheskii ezhegodnik SSSR. M.: Goskomstat SSSR, Finansy i statistika; 1990. 639.
3. Rowińska-Zakrzewska E., Korzeniewska-Koseła M., Roszkowski-Śliż K. Epidemiological situation of tuberculosis in Poland: Part II. What are the causes of the different epidemiological situation in various regions of Poland? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2014; 82 (5): 403-409.

УДК 616.345-089.87-031.14-06-037

**А.В. Борота., А.П. Кухто, А.А. Борота, Н.К. Базиян-Кухто**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## **ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ПРОГНОЗА ОПЕРАЦИОННОГО РИСКА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ И СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ**

Предметом дискуссии, в настоящее время продолжают оставаться вопросы, связанные с классификацией симультанных оперативных вмешательств (СОВ), определением показаний и противопоказаний к их выполнению, выбором оперативного доступа, объемом выполнения при поражении смежных органов, последовательностью выполнения основного и симультанных этапов, оценкой и особенностями постагрессивных реакций в послеоперационном периоде, ведением послеоперационного периода, а также социально-экономической эффективностью сочетанных оперативных вмешательств. Тот факт, что значительный процент больных имеет распространенную форму рака толстой кишки, а нередко и осложненную (в том числе и перифокальным воспалением, которое клинически невозможно дифференцировать от опухолевой инфильтрации), заставляет прибегать к выполнению мультिवисцеральных резекций (МР), необходимость которых в подобных случаях практически ни у кого не вызывает сомнений. Но показания и противопоказания к подобным вмешательствам определены недостаточно четко [3-5, 7].

Всемирной Организацией Здравоохранения еще в 1985 году опубликованы статистические данные, согласно которым у 25%-30% больных, подлежащих оперативному лечению в связи с каким-либо заболеванием, выявляются дополнительно одно или несколько заболеваний, требующих хирургического лечения. Однако, несмотря на наличие реальных возможностей для оказания полноценной медицинской помощи больным данной категории и достижения максимального медико-социального эффекта, до настоящего времени СОВ производятся лишь у 1,5%-6% этих пациентов [2, 6]. Крайне незначительное количество выполняемых сочетанных операций, не соответствующее реальным потребностям в них, объясняется различными авто-

рами целым рядом причин: неполное обследование больных в предоперационном периоде, недостаточная интраоперационная ревизия органов брюшной полости, преувеличение степени операционного риска при определении возможности [1, 8, 10, 14]. проведения симультанных операций, склонность хирургов к осуществлению многоэтапного оперативного лечения сочетанных заболеваний, повышение ответственности хирурга при возможном неудачном исходе операции, психологическая неподготовленность хирургов и анестезиологов к расширению объема оперативного вмешательства. Дискутабельными в настоящее время продолжают оставаться вопросы, связанные с классификацией СОВ, определением показаний и противопоказаний к их выполнению, выбором оперативного доступа, объемом выполнения при поражении смежных органов, последовательностью выполнения основного и симультанных этапов, оценкой и особенностями постагрессивных реакций в послеоперационном периоде, ведением послеоперационного периода, а также социально-экономической эффективностью сочетанных оперативных вмешательств [16-18].

Разработка оптимальных алгоритмов диагностики и лечения пациентов с заболеваниями толстой кишки (ЗТК) и сочетанной патологией органов брюшной полости (ОБП) является актуальной проблемой колопроктологии. Все это определяет перспективность исследований, направленных на усовершенствование диагностики и лечения данной категории пациентов. Нерешенные вопросы затрудняют объективную оценку и МР и препятствуют их более широкому применению в клинической практике [9, 11-13, 15].

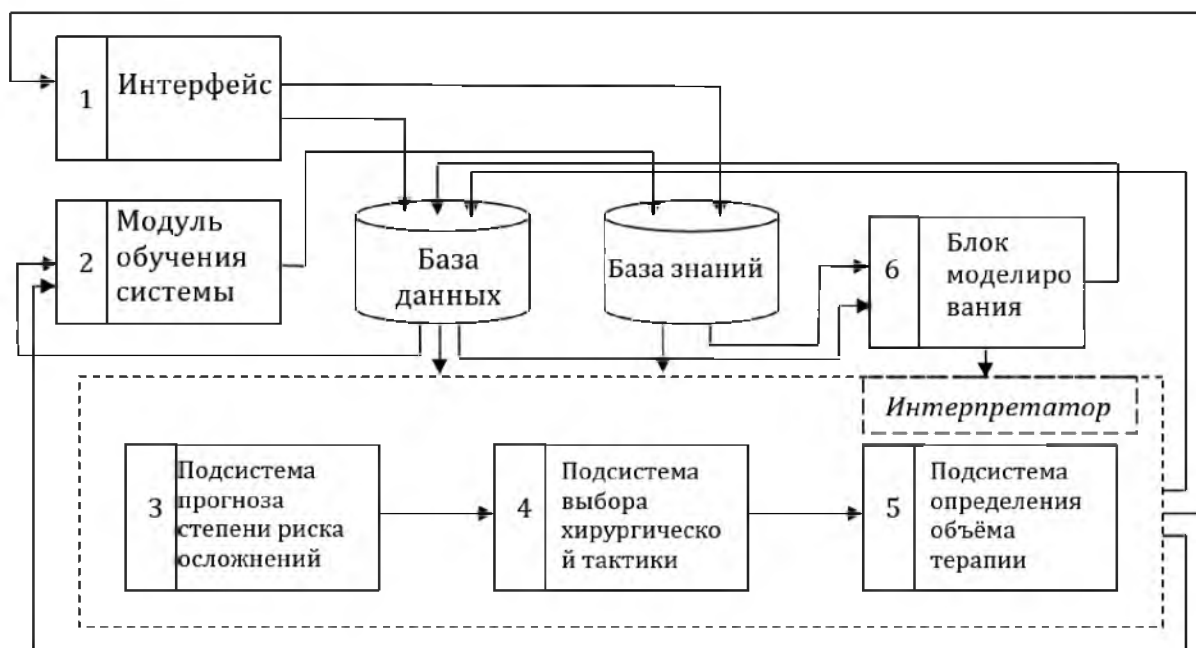


Рисунок. Структурная схема ЭСПОР.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

При помощи разработанной в клинике экспертной системы прогноза операционного риска (ЭСПОР) уточнить показания, ведение пред- и послеоперационного периода и доказать эффективность выполнения СОВ и МР у пациентов с различными ЗТК и хирургической патологией ОБП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для прогнозирования показаний к оперативному вмешательству, определения степени риска и оценки эффективности выполнения СОВ использована ЭСПОР, предназначенная для решения следующих задач:

- 1) оценка тяжести протекания основного заболевания с учётом сопутствующей патологии;
- 2) прогноз степени риска интраоперационных осложнений в режиме планирования и реального времени;
- 3) рекомендация хирургической тактики при сочетанном или комбинированном оперативном вмешательстве;
- 4) прогноз степени риска послеоперационных осложнений;
- 5) определение объема интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

В состав экспертной системы входят следующие компоненты: интерфейс, база данных, база знаний, интерпретатор (решатель задач), модуль обучения системы и блок моделирования (см. рис.).

**Выходные данные** системы следующие:

- форма течения основного заболевания с учётом сопутствующей патологии (лёгкая, средне-тяжёлая, тяжёлая);
- степень риска интраоперационных осложнений (низкая, средняя, высокая);
- показатель эффективности проведения операции;
- рекомендация хирургической тактики проведения операции;
- степень риска послеоперационных осложнений (низкая, средняя, высокая);
- определение объема интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

Одним из основных компонентов ЭСПОР выступает интерпретатор (решатель задач), в функции которого входит решение задач системы. Алгоритмы решения задач системы встроены в три его подсистемы: прогноза степени риска осложнений, выбора хирургической тактики и определения объема терапии.

В клинике общей хирургии ДонНМУ им. М. Горького на базе проктологического отделения ДокТМО за период с 2012 по 2017гг. проведено оперативное лечение 1394 пациентам с патологией толстой кишки. 1162 (83,3%) больных оперированы в клинике по поводу опухолевой патологии прямой и ободочной кишки. Из них 159(13,6%) пациентам с ЗТК, имеющим сочетанную абдоминальную патологию ОБП, выполнены СОВ; 183(15,7%) пациентам произведены МР. Характер оперативных вмешательств, сопутствующей хирургической патологии представлен в виде таблиц.

Таблица 1

Характер нозологии	
Заболевание	Число больных (%)
Са прямой кишки	57 (35,8%)
Са сигмовидной кишки	30 (18,7%)
Са восходящей ободочной кишки	22 (13,8%)
Са селезеночного отдела ободочной кишки	16 (10%)
Сарктосигмоидного отдела	15 (9,4)
Са нисходящей ободочной кишки	10 (6,5%)
Са слепой кишки	9(5,8%)
<b>Итого:</b>	<b>159 (100%)</b>

Данные о характере патологии толстой кишки представлены в таблице 1.

Всем пациентам на дооперационном этапе проводились комплексное физикальное и лабораторно-инструментальное обследование, которое включало: клиническую оценку общего состояния, а также функций органов и систем; диагностику основного и сопутствующих заболеваний.

Клинико-лабораторные – для контроля общего состояния пациентов и оценки эффективности лечения; инструментальные методы (рентгенологические, фиброколоноскопия (ФКС), ректороманоскопия (РРС), фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) – для уточнения диагноза и дифференциальной диагностики заболеваний; ЭСПОР – для прогнозирования степени операционного риска, определения числа осложнений и летальности; статистические – для объективизации результатов лечебно-диагностических мероприятий в исследуемых группах.

Лабораторные методы обследования включали в себя общеклинические и биохимические анализы крови и мочи, коагулограмму. Также проводилось цитологическое и гистоморфологическое исследование как биопсийного материала, так и удаленных или резецированных интраоперационных препаратов.

Ультразвуковое исследование выполняли для обнаружения отдаленных метастазов в брюшной полости и в паренхиме печени, свободной жидкости и абсцессов в брюшной полости (в частности, межпетлевых гнойников) и малом тазу.

Компьютерную томографию органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства производили с предваритель-

ным контрастированием ЖКТ и внутривенным болюсным усилением.

Для эндоскопических исследований использовали жесткий ректороманоскоп с волоконным световодом, фиброгастроскопы и фиброколоноскопы фирмы «Олимпус» с фотоприставками.

Состояние гемодинамики оценивалось путем измерения артериального давления (АД), систолического, диастолического, среднего АД, частоты сердечных сокращений с оценкой характера пульса, центрального венозного давления (ЦВД), электрокардиографии (ЭКГ).

Больным выполнялась ректороманоскопия (РРС) для оценки характера и глубины поражения стенки прямой кишки, фиброколоноскопия (ФКС) аппаратами фирмы «Olimpus» для осмотра отделов толстой кишки, ирригография и пассаж бария по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). Для диагностики и лечения внекишечных проявлений БК использовались данные ультразвуковых исследований (УЗИ), эхокардиографии (ЭхоКГ) аппаратами фирмы «Siemens».

Проводились микробиологические исследования крови, мочи, отделяемого из ран, брюшной полости, дренажей. Динамический микробиологический мониторинг нозокомиальной флоры проктологического отделения изучали с использованием компьютерной программы EASMM (Expertanalyticalsystemofmicrobiologicalmonitoring) фирмы RANBAXY (Индия) на базе микробиологической бактериологической лаборатории ДОКТМО.

После дообследования, с помощью ЭСПОР выставлялись показания к проведению симультанного этапа с учетом возможного возникновения риска выполнения запланированного объема вмешательства, проводилась адекватная предоперационная подготовка.

Оперативные вмешательства

Таблица 2

Операция	Число больных
БАР прямой кишки	43 (27,3%)
Резекция сигмовидной кишки	35 (22%)
Правосторонняя гемиколэктомия	31 (19,4%)
Левосторонняя гемиколэктомия	26 (16,3%)
Брюшно-надсфинктерная резекция прямой кишки	13 (8,1%)
Передняя резекция прямой кишки	11 (6,9%)
<b>Итого</b>	<b>159 (100%)</b>

Характер выполненных СОВ

Таблица 3

Название	Количество
Герниоаллопластика	47
Холецистэктомия	33
Аппендэктомия	24
Тубовариоэктомия с резекцией яичника, цистоовариоэктомия	21
Экстирпация матки с придатками	19
Резекция дивертикула Меккеля	7
Удаление фиброматозного узла тела матки – 6	6
Нефрэктомия – 2.	2
<b>Итого</b>	<b>159</b>

Сравнительная характеристика СОВ и стандартных оперативных вмешательств на толстой кишке

Таблица 4

Показатель	КОВ	Стандартные операции
Средняя продолжительность, мин	158±14	141±17
Средняя продолжительность лечения после операции, дней	14±4	12±3
Частота послеоперационных осложнений (%)	3,1%	2,4%

Данные о характере оперативных вмешательств, которые выполнены по поводу основной патологии толстой кишки, приведены в таблице 2.

Учитывая, что операции на толстой кишке относятся к группе условно инфицированных, то после лапаротомии, ревизии органов брюшной полости, оперативное лечение начинали с более чистого этапа (холецистэктомия, тубовариоэктомия, экстирпация матки с придатками и т.д.) после этого выполняли основной этап хирургического вмешательства по поводу патологии толстой кишки.

Все операции были выполнены в объеме первично – восстановительных с формированием межкишечного анастомоза, либо путем низведения ободочной кишки за анальный канал, за исключением пациентов с язвенным колитом, которым выполнялась этапная протективная илеостомия.

Холецистэктомия выполнялась при наличии ЖКБ, герниоаллопластика при наличии грыжевой болезни, экстирпация матки при наличии миоматозных узлов тела матки, а также симптомных фибромиомах матки. Аппендэктомия выполнялась в случаях, когда червеобразный от-

МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ  
Характер нозологии

Таблица 5

Заболевание	Число больных (%)
Са прямой кишки	41 (22,4%)
Са сигмовидной кишки	37 (20,2%)
Саректосигмоидного отдела	26 (14,2)
Са восходящей ободочной кишки	25 (13,6%)
Са селезеночного отдела ободочной кишки	23 (12,5%)
Са слепой кишки	13(7,1%)
<b>Са нисходящей ободочной кишки</b>	<b>11 (6,2%)</b>
<b>Са поперечно-ободочной кишки</b>	<b>7(3,8%)</b>
<b>Итого:</b>	<b>183 (100%)</b>

Оперативные вмешательства, выполненные по поводу ЗТК

Таблица 6

Операция	Число больных
Резекция сигмовидной кишки	43 (22,9%)
БАР прямой кишки	39 (21,4%)
Правосторонняя гемиколэктомия	37 (20,5%)
Левосторонняя гемиколэктомия	33 (18%)
Брюшно-надсфинктерная резекция прямой кишки	20 (10,9%)
Передняя резекция прямой кишки	8 (4,5%)
<b>Расширенная резекция ободочной кишки по Микуличу</b>	<b>3(1,8%)</b>
<b>Итого</b>	<b>183 (100%)</b>

росток был вовлечен в параколический воспалительный инфильтрат, чаще вместе с правыми придатками матки.

Данные о характере СОВ приведены в таблице 3.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что течение послеоперационного периода у пациентов, перенесших СОВ и МР существенно не отличалось от такового после выполнения стандартных вмешательств на толстой кишке. Среди послеоперационных осложнений, которые составили 3,2%, у пациентов, перенесших симультанные операции следует отметить: серомы с нагноением раны – 3 случая, пневмонии – 2, инфильтрат брюшной полости – в одном случае. Летальных исходов не было.

Для определения целесообразности и эффективности выполнения этих вмешательств произведена сравнительная оценка результатов

выполненных нами симультанных и стандартных оперативных вмешательств (табл 8).

Из приведенных данных видно, что выполнение сочетанных операций мультисцеральных резекций не приводит к ухудшению интра- и послеоперационных показателей, что позволяет рекомендовать более широкое их выполнение.

## ВЫВОДЫ

1. ЭСПОР обеспечивает полноценную и эффективную коррекцию сопутствующей патологии в предоперационном периоде, профилактику интра-, - и послеоперационных осложнений, а также проведение эффективной целенаправленной интенсивной терапии у данной категории пациентов, что позволило во всех случаях добиться уменьшения осложнений при сохраненном одномоментном хирургическом радикализме.

Таблица 7

Характер выполненных МР	
Название	Количество
Атипичная резекция печени	59
Экстирпация матки с придатками	41
Резекция тонкой кишки	27
Резекция мочевого пузыря	21
Резекция задней стенки влагалища	15
Резекция желудка	7
Спленэктомия + резекция хвоста поджелудочной железы	4
Резекция надпочечника	3
Нефрэктомия	2
Экстирпация матки с придатками + аппендэктомия + резекция тощей кишки	2
Резекция мочевого пузыря, левого мочеточника + экстирпация культи шейки матки + тубовариоэктомия справа	2
<b>Итого</b>	<b>183</b>

Таблица 8

Сравнительная характеристика СОВ и стандартных оперативных вмешательств на толстой кишке

Показатель	СОВ	МР	Стандартные операции
Средняя продолжительность (мин.)	155±8,5	179±8,5	125±3,5
Средняя кровопотеря (мл)	432±58,3	482±58,3	326±26,5
Средняя продолжительность п/о лечения (сут.)	12±3,2	13±3,2	11±0,5
Частота п/о осложнений (%)	3,2	3,8	4,1

2. Разработка ЭСПОР интра- и послеоперационных осложнений может служить критериями определения степени риска оперативного вмешательства, а также прогнозирования оценки эффективности выполнения СОВ и МР у таких пациентов, что позволяет принять решение о возможности выполнения оптимальной операции или отказаться от нее. СОВ необходимо выполнять в случаях, когда оперативное лечение показано при каждом из сочетанных абдоминальных заболеваний. Для оценки степени риска симультанной абдоминальной операции следует учитывать объем и тяжесть каждого из этапов, а также выраженность нарушений функций органов и систем.

3. Несмотря на продолжительность, объем оперативного вмешательства считаем, что выполнение СОВ и МР является оптимальным и оправданным, поскольку количество осложнений и функциональные результаты лечения больных в этой группе достоверно не отличается от группы больных со стандартными оперативными вмешательствами.

4. Разработана и научно обоснована дифференцированная лечебная тактика в зависимости от локализации и характера поражения, клинического течения, операционного риска. Разработанный диагностический алгоритм предопределяет оптимальную хирургическую тактику, позволяет улучшить непосредственные результаты лечения и качество жизни пациентов.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Баулина Н.В. Симультантные эндохирургические операции в гинекологии и хирургии: тезисы 8-го Всероссийского съезда по эндоскопической хирургии. Эндоскопическая хирургия. 2005; 14–15
2. Кузин М.М. Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов. Хирургия. 2000; 2: 25–27
3. Маховский В.З. Одномоментные сочетанные операции в неотложной и плановой хирургии. Хирургия. 2002; 6: 46
4. Евтихова Е.Ю., Шурыгин С.Н., Грачев И.С., Муха А.В., Лебедева О.А., Аль Бикай Рами А.А., Сорокин С. Ю. Симультантные операции при патологии органов брюшной полости и послеоперационных вентральных грыжах. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2006; 3: 44-45
5. Аль Бикай Рами А.А., Познанский С.В., Кукушкин А.В. Результаты симультантных операций у пациентов с желчнокаменной болезнью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2008; 13 (3-4): 87-88
6. Евтихова Е.Ю., Кутырев Е.А., Гагуа А.К., Евтихов Р.М., Аль Бикай Рами А.А., Шурыгин С.Н. Возможности симультантных операций при послеоперационных вентральных грыжах. Альманах клинической медицины. Ярославль. 2008; 17:120-121
7. Евтихова Е.Ю., Шумаков Д.В., Гагуа А.Х., Аль Бикай Рами А.А., Лебедева О.А., Евтихов Р.М. Симультантные операции при послеоперационных вентральных грыжах. Вестник Ивановской медицинской академии. 2007; 12(1-2): 66-68
8. Аль Бикай Рами А.А., Познанский С.В., Кукушкин А.В. Результаты симультантных операций у пациентов с желчнокаменной болезнью. Вестник Ивановской медицинской академии. 2008; 13(3-4): 87-88
9. Am J Surg. 2015 Mar; 209(3):526-31. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.10.014. Epub 2014 Dec 17.
10. Ann SurgOncol. 2016 Jul; 23(7):2249-57. doi: 10.1245/s10434-016-5117-3. Epub 2016 Feb 8.
11. Ann SurgOncol. 2013 Sep; 20(9):2929-36. doi: 10.1245/s10434-013-2967-9. Epub 2013 May 11.11.
12. Am J Surg. 2017 Sep; 214(3):416-420. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.05.012. Epub 2017 Jun 8.
13. Br J Surg. 2011 Apr;98(4):582-8. doi: 10.1002/bjs.7373. Epub 2010 Dec 24
14. Br J Surg. 2012 Aug;99(8):1137-43. doi: 10.1002/bjs.8820. Epub 2012 Jun 14.
15. Colorectal Dis. 2017 Apr;19(4):339-348. doi: 10.1111/codi.13513.
16. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Jun; 29(2):106-13. doi: 10.1055/s-0036-1580722.
17. Colorectal Dis. 2008 Jun; 10(5): 453-9. Epub 2007 Dec 7.
18. J LaparoendoscAdvSurg Tech A. 2016 Mar; 26(3):209-10.1089/lap.2015.0445. Epub 2016 Feb

## REFERENCES

1. Baulina N.V. Simul'tannye endokhirurgicheskie operatsii v ginekologii i khirurgii: tezisy 8-go Vserossiiskogo s»ezda po endoskopicheskoi khirurgii. Endoskopicheskaya khirurgiya. 2005; 14-15
2. Kuzin M.M. Laparoskopicheskaya i traditsionnaya kholetsistektomiya: sravnenie neposredstvennykh rezul'tatov. Khirurgiya. 2000; 2: 25–27
3. Makhovskii V.Z. Odnomomentnye sochetannye operatsii v neotlozhnoi i planovoi khirurgii. Khirurgiya. 2002; 6: 46
4. Evtikhova E.Yu., Shurygin S.N., Grachev I.S., Mukha A.B., Lebedeva O.A., Al' Bikai Rami A.A., Sorokin S. Yu. Simul'tannye operatsii pri patologii organov bryushnoi polosti i posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2006; 3: 44-45
5. Al' Bikai Rami A.A., Poznanskii C.B., Kukushkin A.B. Rezul'taty simul'tannykh operatsii u patsientov s zhelchnokamennoi boleznyu. Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2008; 13 (3-4): 87-88
6. Evtikhova E.Yu., Kutyrev E.A., Gagua A.K., Evtikhov P.M., Al' Bikai Rami A.A., Shurygin S.N. Vozmozhnosti simul'tannykh operatsii pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh. Al'manakh klinicheskoi meditsiny. Yaroslavl'. 2008; 17:120-121
7. Evtikhova E.Yu., Shumakov D.V., Gagua A.Kh., Al' Bikai Rami A.A., Lebedeva O.A., Evtikhov P.M. Simul'tannye operatsii pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh. Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2007; 12(1-2): 66-68
8. Al' Bikai Rami A.A., Poznanskii C.B., Kukushkin A.B. Rezul'taty simul'tannykh operatsii u patsientov s zhelchnokamennoi boleznyu. Vestnik Ivanovskoi meditsinskoi akademii. 2008; 13(3-4): 87-88
9. Am J Surg. 2015 Mar; 209(3):526-31. doi: 10.1016/j.amjsurg.2014.10.014. Epub 2014 Dec 17.
10. Ann SurgOncol. 2016 Jul; 23(7):2249-57. doi: 10.1245/s10434-016-5117-3. Epub 2016 Feb 8.
11. Ann SurgOncol. 2013 Sep; 20(9):2929-36. doi: 10.1245/s10434-013-2967-9. Epub 2013 May 11.11.
12. Am J Surg. 2017 Sep; 214(3):416-420. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.05.012. Epub 2017 Jun 8.
13. Br J Surg. 2011 Apr;98(4):582-8. doi: 10.1002/bjs.7373. Epub 2010 Dec 24
14. Br J Surg. 2012 Aug;99(8):1137-43. doi: 10.1002/bjs.8820. Epub 2012 Jun 14.
15. Colorectal Dis. 2017 Apr;19(4):339-348. doi: 10.1111/codi.13513.
16. Clin Colon Rectal Surg. 2016 Jun; 29(2):106-13. doi: 10.1055/s-0036-1580722.
17. Colorectal Dis. 2008 Jun; 10(5): 453-9. Epub 2007 Dec 7.
18. J LaparoendoscAdvSurg Tech A. 2016 Mar; 26(3):209-10.1089/lap.2015.0445. Epub 2016 Feb

УДК 617.764.1-008.8.811.4-085

**Е.В. Глуценко, С.А. Айкашев, К.Э. Могилевская, М.Ю. Бусурин**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
НИИ медицинских проблем семьи, Донецк

## **PRP-ТЕРАПИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В КЛИНИКЕ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ**

### **Синдром сухого глаза (ССГ): определение, распространённость**

Синдром сухого глаза (ССГ), «сухой глаз», сухой кератоконъюнктивит – Н04.1, М35.0+Н19.3, Н02.1, Н02.2, Е50.0+Н13.8, по МКБ-10 – патологическое состояние, связанное с нарушением стабильности прероговичной слёзной пленки, характеризуется недостаточным увлажнением конъюнктивы и роговицы глаз с последующим нарастанием симптомов ксероза.

Распространенность ССГ среди населения развитых стран мира колеблется в пределах 8,2-17,0% и имеет тенденцию к дальнейшему росту [2, 14]. Среди пациентов офтальмологического профиля синдром «сухого глаза» в настоящее время встречается в 45% случаев, притом у людей моложе 50 лет – в 12%, а старше 50 лет – в 67% случаев [2].

Актуальность проблемы ССГ приобрела особое значение в связи с ростом распространённости пограничных состояний и увеличением числа этиологических факторов ССГ, в их числе повсеместное (дома, в учреждениях образования и на производстве) использование людьми компьютерной техники и кондиционеров, которые обуславливают развитие так называемого «глазного офисного и мониторного» синдрома.

### **ССГ и коморбидные пограничные состояния**

«Следствием повсеместно организованного внедрения в здравоохранение и доминирующая в нём ныне позиция доказательной медицины и современной фармакотерапии хронических психических, в т.ч. психосоматических заболеваний, нейроэндокринной и нейроиммунной патологии стали нозоморфоз (изменение всей нозологической системы) и патоморфоз.

На этом фоне «вышли из тени синдромов» и в последние десятилетия представляют отдельную проблему организации медицинской помощи населению те пограничные состояния, которые представлены нерезко выраженными аморфными изменчивыми флуктуирующими симптомокомплексами с различной мозаикой из слабовыраженных психических, нейровеге-

товисцеральных, нейроэндокринных и нейроиммунных расстройств.

Подобные пограничные состояния:

а) оформляют диатез, этап предболезни (донозологический) и клинику ремиссий большинства хронических неинфекционных заболеваний;

б) могут быть обнаружены между обострениями хронического заболевания практически у каждого пациента;

в) затухая или усиливаясь как самопроизвольно, так и на фоне противорецидивной терапии, в итоге могут длиться неопределённо долго, существенно превосходя по длительности фазы, периоды обострений болезни и выраженных декомпенсаций функций организма и психики;

г) существенно снижают качество жизни, поскольку их осевое расстройство и базовое (витальное) переживание проявляются психофизическим дискомфортом.

Поведенческие и мимические аналоги состояния хронического психофизического дискомфорта представлены стойкими и нередко навязчивыми аверсивными реакциями к объектам самовосприятия при дисморфофобии, предменструальном синдроме, дистимии и других депрессиях, некоторых вариантах женского бесплодия центрального генеза без стресса и «без депрессии» (в последнем случае состояние пациенток не соответствует в достаточной мере диагностическим критериям дистимии)» [4].

В патогенезе пограничных состояний и в существенной мере ССГ принимают участие общие нейровегетативные, нейроэндокринные, нейроиммунные механизмы ретиногипоталамической функциональной системы [5] и обеспечения состояний психофизического комфорта и дискомфорта, что предполагает высокую распространённость нерезко выраженных прояв-

лений ССГ у пациентов с пограничными состояниями. Этот вопрос требует соответствующих эпидемиологических междисциплинарных исследований как в офтальмологии, так и в медицинских дисциплинах, смежных с офтальмологией по проблеме ССГ, психиатрии, неврологии, иммунологии, аллергологии, эндокринологии, гинекологии, гастроэнтерологии, дерматологии, ревматологии, стоматологии и др.

В клинике пограничных состояний ССГ известен в качестве ординарной симптоматики депрессий, предменструального и климактерического синдромов, сахарного диабета, тиреотоксикоза, аллергий (аллергический конъюнктивит), аутоиммунных процессов (синдром Шегрена: сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия и ревматоидный артрит).

#### **Этиология ССГ**

В зависимости от этиологии процесса все случаи ССГ можно разделить на две клинические группы: синдромальную и симптоматическую. Под синдромальным подразумевается ксероз, обусловленный снижением секреторной функции слезных и слизистых желез на почве иммунных, эндокринных заболеваний и коллагенозов. Симптоматический ССГ развивается вследствие «подсыхания» тканей переднего отдела глаза из-за причин локального характера (неполное смыкание век, деструктивные и трофические роговичные нарушения) или выраженного авитаминоза А [3, 9].

К первой группе должны быть отнесены пациенты с проявлениями женского и мужского климакса, аутоиммунных и наследственных заболеваний (синдромы Шегрена, Стивенс-Джонсона, синдром Райли-Дэя), инфильтративных процессов (лимфома, амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз), инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис, туберкулез).

В этиологии симптоматического ССГ ведущую роль играют выраженные анатомические нарушения глазной локализации: неполное смыкание или чрезмерное раскрытие глазной щели на почве рубцового или паралитического лагофтальма, экзофтальма различного генеза, эндокринной (тиреотоксической и аутоиммунной) офтальмопатии, а также буфтальма. В рассматриваемую группу входят также случаи ССГ, обусловленные нарушением трофики роговицы, деформацией поверхности глазного яблока (кератоконус, птеригиум, симблефарон) и рубцеванием слезных и слизистых желез конъюнктивы (ожоговая болезнь глаза, пемфигус конъюнктивы). Ксероз может также развиваться вследствие функциональной несостоятельности слезной железы или угнетения секреции слезы в результате длительного применения некоторых фармакологических препаратов

или закапывания некоторых из них в конъюнктивальную полость. Также в рассматриваемую группу следует включить пациентов с повреждением слезной пленки внешними факторами. К ним относятся дым, смог, кондиционированный воздух, электромагнитное излучение от мониторов компьютерных или телевизионных систем, ультрафиолетовое облучение, косметические средства, контактные линзы.

#### **Патогенез ССГ**

Для нормального функционирования роговицы как оптической линзы ее поверхность должна быть идеально гладкой, сферичной и прозрачной. Это возможно только при увлажненной поверхности эпителия. Влажность и гладкость поверхности роговицы обеспечивается прероговичной слезной пленкой при ее равномерном перераспределении по всей поверхности роговицы за счет мигательных движений век. При различных патологических процессах происходит истончение слезной пленки, что приводит к развитию ССГ.

В основе патогенеза ССГ лежат нарушения процессов формирования и функционирования слезной пленки: продукции слезы, муцинов и липидов, а также скорости испарения слезной пленки. Следствием нарушения этих процессов является ускоренное образование «сухих» пятен на эпителии роговицы и нарушение формирования слезной пленки. Нестабильная слезная пленка не выполняет в полной мере своих функций. Это служит причиной развития ксеротических изменений роговицы и конъюнктивы, формирующих клиническую картину ССГ [1, 13].

**Клинические проявления ССГ** разнообразны и часто неспецифичны. Выделяют макро- и микропризнаки ССГ. Макропризнаки наблюдаются при тяжелом течении ССГ и встречаются редко [10].

Микропризнаки ССГ подразделяют на специфические и неспецифические.

К специфическим субъективным признакам относят боль при закапывании индифферентных капель, плохую переносимость ветра, кондиционированного воздуха, дыма и ощущение сухости в глазу. При осмотре пациента обнаруживают специфические объективные признаки ССГ в виде уменьшения или отсутствия слезных менисков у краев век (свойственно ксерозу средней тяжести), появления конъюнктивального отделяемого в виде слизистых «нитей», медленное «разлипание» конъюнктивы век и глазного яблока (при оттягивании нижнего века)

Неспецифические признаки ССГ встречаются и при некоторых других заболеваниях глаза. Они представлены в виде жалоб пациента на ощущение инородного тела в конъюнктиваль-

ной полости, жжение и рези в глазу, ухудшение зрительной работоспособности к вечеру, слезобоязнь, слезотечение. Объективно: «вялая» гиперемия конъюнктивы.

**Клиническое обследование** больного включает в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза для установления возможных причин развития ССГ, биомикроскопию, тщательный осмотр с помощью щелевой лампы свободного края век, роговицы и конъюнктивы. При биомикроскопии роговицы и конъюнктивы существенна помощь диагностических красителей, в их числе: флюоресцеин натрия, бенгальский розовый и лиссаминоновый зеленый, которые окрашивают поверхностные дефекты эпителия роговицы [12].

**Функциональные исследования** показаны больному, когда природа выявленных изменений остается неясной, и включают последовательное применение специальных проб, позволяющих оценить стабильность прероговичной слезной пленки и измерить общую слезопродукцию.

#### **Осложнения ССГ**

Наиболее серьезными проявлениями и осложнениями синдрома «сухого глаза» являются ксеротические изменения роговицы: от минимальных, точечных дистрофических изменений эпителия до глубокой прогрессирующей язвы роговицы или кератомалиции.

#### **Общие подходы к лечению и профилактике ССГ**

Лечение ССГ представляет собой сложную задачу, которая далека от окончательного решения.

Направления медикаментозного лечения: восполнение дефицита слезной жидкости и стабилизации слезной пленки; купирование сопутствующих ксерозу изменений глаз; иммуотропная и противовоспалительная терапия. На практике это – использование искусственных заменителей слезы в виде глазных капель (низкой вязкости: Лакрисифи, Дефислэз, Хило-Комод, Гипромеллоза-П, Визмед мульти, Хилозар-Комод, Слезин; средней вязкости: Офтолик, Лакрисин) и гелей (Офтагель, Видисик, Систейн, Визмед гель); создание условий для сокращения оттока слезной жидкости из конъюнктивальной полости; стимулирование слезопродукции; иммуотропные и противовоспалительные препараты (циклоспорин, левамизол, тималин, глюкокортикоиды); стабилизаторы мембран тучных клеток (кромогликат), стабилизаторы лизосомальных мембран (дексаметазон, диклофенак); антигистаминные препараты (сперсаллерг, азеластин).

Хирургические способы закрытия путей оттока из глаза слезной жидкости используют при неэффективности медикаментозной терапии ССГ либо при потребности в чрезмерно частом закапывании «искусственной слезы». Хирургическое ле-

чение создает механическую задержку нативной слезной жидкости (или препаратов «искусственной слезы») в конъюнктивальном мешке [7, 8].

В качестве дополнительных терапевтических мероприятий используют: метаболическую терапию, антиаллергическое лечение, нормализацию иммунного статуса организма в целом и/или органа зрения, лечение коморбидных болезней, депрессии, аллергий, предменструального и климактерического синдромов, сахарного диабета, аутоиммунной и офтальмологической патологии, в том числе дегенеративных и воспалительных заболеваний роговицы и конъюнктивы с использованием соответствующих клинических протоколов.

Общие рекомендации направлены на снижение отрицательного влияния окружающей среды на орган зрения. Целенаправленное моргание, особенно при использовании компьютера, и предоставление отдыха уставшим глазам являются основными шагами, которые можно предпринять для минимизации дискомфорта [11, 15].

#### **PRP-терапия ССГ**

Одним из новых направлений терапии ССГ является PRP-терапия, которая направлена на решение одной из актуальных задач современной медицины, оптимизацию и ускорение регенерации тканей.

Плазмолифтинг – метод Platelet-Rich Plasma, (PRP-терапия) – это инъекционная процедура по естественному стимулированию регенеративных процессов в тканях, основанная на использовании собственной, обогащенной тромбоцитами, плазмы пациента [17].

В среднем в крови человека содержится около 220000 тромбоцитов на мкл. Клинически значимой считается аутоплазма, имеющая концентрацию тромбоцитов в 4 раза больше, т.е.  $\geq 1000000$  тромбоцитов на мкл. Обогащенную тромбоцитами плазму получают методом центрифугирования аутокрови с помощью специальных пробирок. После разделения форменных элементов крови остается плазма с тромбоцитами, концентрация которых превосходит исходную в 4-6 раз.

Помимо известной роли в гемостазе, тромбоциты играют важную роль в процессах репарации поврежденных тканей за счет способности выделять из своих альфа-гранул факторы роста. Среди них выделяют тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), эпидермальный фактор роста (EGF). Также альфа-гранулы содержат цитокины, протеазы, хемокины и другие белки, участвующие в репаративных процессах. Кроме того, эффект плаз-

мы основан на содержании иммуноглобулинов, микроэлементов и витаминов в наиболее биодоступном для тканей состоянии [6, 16].

При контакте тромбоцитов с поврежденной тканью глаза происходит их дегрануляция и выделение в окружающую среду ростовых/трофических факторов, которые вступают во взаимодействие с фибробластами лимбальной зоны и эпителиальными клетками и запускают каскад регенеративных реакций. Помимо этого, устраняется риск возникновения в тканях воспалительных процессов, а также купируется болевой синдром.

Методика применения препарата может быть различной: в виде глазных капель, субконъюнктивальных инъекций непосредственно в зону поражения.

В условиях дневного стационара поликлиники больным в начале терапии 1 раз в неделю проводят субконъюнктивальные инъекции до 4-5 раз на курс. Затем глазные капли назначают пациентам для амбулаторного лечения. Простота и доступность позволяет расфасовывать приготовленный препарат по стерильным 3-5 мл пластиковым флаконам, заморозить в домашнем холодильнике. В размороженном виде капли хранятся в холодильнике 5-7 дней.

Преимуществами PRP-терапии ССГ являются универсальность, безопасность, биодоступность и простота применения.

#### **Показания для PRP-терапии офтальмологической патологии в клинике пограничных состояний:**

- после послойной и сквозной кератопластики;
- первичные дистрофии роговицы (как вспомогательная терапия);
- вторичная дистрофия роговицы;
- травмы глаза – ожоги и ранения;
- посттравматические состояния глаза различной степени тяжести;
- нейротрофическая кератопатия;
- послеинфекционный кератит (в частности, после инфекции, вызванной вирусами Varicella zoster или Herpes simplex);
- диабетическая нейропатия;
- язва роговицы различной этиологии;
- кератиты различного генеза в подострой фазе;
- некоторые осложнения после проведения рефракционных операций.

#### **Противопоказаниями к проведению PRP-терапии:**

- тромбоцитопения (менее 100000 тромбоцитов в мкл);
- анемия средней и тяжелой степени (Hb менее 90 г/л);
- септицемия;
- бактериальные воспалительные заболевания глаз в острой фазе течения;
- вирусный конъюнктивит в стадии обострения.

*Е.В. Глуценко, С.А. Айкашев, К.Э. Могилевская, М.Ю. Бусурин*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
НИИ медицинских проблем семьи, Донецк*

#### **PRP-ТЕРАПИЯ СИНДРОМА СУХОГО ГЛАЗА В КЛИНИКЕ ПОГРАНИЧНЫХ СОСТОЯНИЙ**

Лекция поможет восполнить дефицит знаний у практических врачей, офтальмологов, психиатров, невропатологов, эндокринологов, иммунологов, аллергологов, гастроэнтерологов, ревматологов, стоматологов и других клиницистов по вопросам этиологии, патогенеза, клиники, возможных осложнений и терапии синдрома сухого глаза, который широко распространён не только в офтальмологии, но также в качестве ординарной симптоматики дополняет клиническую картину ряда «неофтальмологических»

хронических болезней, депрессий, предменструального и климактерического синдромов, сахарного диабета, тиреотоксикоза, аллергий (аллергический конъюнктивит), аутоиммунных процессов (синдром Шегрена: сухой кератоконъюнктивит, ксеростомия и ревматоидный артрит) в клинике пограничных состояний.

**Ключевые слова:** ретиногипоталамическая функциональная система, стратегическая видовая адаптация, обогащённая тромбоцитами плазма.

*E.V. Gluschenko, S.A. Aykashev, K.E. Mogilevskaya, M.Yu. Busurin*

*M. Gorky Donetsk National Medical University  
Research Institute for Medical Problems of Family, Donetsk*

#### **PRP-THERAPY OF THE DRY EYE SYNDROME IN THE MEDICINE OF BORDERLINE STATES**

The lecture is useful to fill the knowledge deficit in practitioners, ophthalmologists, psychiatrists, neurologists, endocrinologists, immunologists,

allergists, gastroenterologists, rheumatologists, dentists and other clinicians on issues of etiology, pathogenesis, clinic, possible complications and

treatment of dry eye syndrome, because dry eye syndrome is widely distributed not only in ophthalmology, but also as ordinary symptoms supplements the clinical picture of a number of «non-ophthalmic» chronic diseases, such as depressions, premenstrual and menopausal syndromes, diabetes mellitus, hyperthyroidism,

allergies (allergic conjunctivitis), autoimmune processes (Sjogren syndrome: dry keratoconjunctivitis, xerostomia and rheumatoid arthritis) in the medicine of borderline states.

**Key words:** retinohypothalamic functional system, strategic species adaptation, platelet rich plasma.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Клиническая диагностика и лечение больных с сухим кератоконъюнктивитом на почве синдрома Сьегрена. Офтальмохирургия и терапия. 2001; 1 (1): 42-46.
2. Бржеский В.В. Синдром «сухого глаза» – болезнь цивилизации: современные возможности диагностики и лечения. Медицинский совет. Москва. 2013; 3: 114-120.
3. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 464.
4. Бусурин М.Ю., Айкашев С.А., Федосеев А.Б. и др. Организация качественной медицинской помощи населению: принципы, проблемы, перспективы. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2017; 26 (2): 87-98.
5. Бусурин М.Ю., Копылова Т.Г. Приоритетные направления в разработке методов терапии и диагностики нейропатологических синдромов. Ретиногипоталамическая функциональная система. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2002; 11 (3): 376-386.
6. Измайлова Т.Д. Персонализированная PRP-терапия: алгоритм подготовки пациента. Инъекционные методы в косметологии. 2016; 2: 76-81.
7. Майчук Ю.Ф., Яни Е.В. Выбор лекарственной терапии при различных клинических формах болезни сухого глаза. Офтальмология. 2012; 4: 58-64.
8. Петраевский А.В. Тришкин К.С., Лёвина О.В. Синдром «сухого глаза» у женщин, занятых офисным трудом: клинико-цитологический анализ результатов лечения препаратом «Хилабак». Российский офтальмологический журнал. М.: Реал Тайм. 2012; 5 (2): 49-53.
9. Полунин Г.С., Куренков В.В., Сафонова Т.Н. и др. Новая клиническая классификация синдрома сухого глаза. Рефракционная хирургия и офтальмология. 2003; 3 (3): 53-56.
10. Полунина Е.В., Румянцева О.А., Кожухов А.А. Синдром сухого глаза в офтальмологической практике. Лечащий врач. URL: <https://www.lvrach.ru/2004/07/4531533/> (дата обращения: 15.10.2017).
11. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и др. Новые возможности патогномоничной терапии блефароконъюнктивальной формы синдрома сухого глаза. Офтальмология. Изд.: Полунина Е.Г. 2011; 8 (3): 48-52.
12. Asbell Penny A. Dry Eye Disease: The Clinician's Guide to Diagnosis And Treatment. Thieme Medical Publishers; 2006. 232.
13. Foster C.S. Dry Eye Disease (Keratoconjunctivitis Sicca). Updated: Oct 09, 2017. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1210417-overview> (дата обращения 15.10.2017).
14. Lin, Meng C.; Asbell, Penny A.; Todd Margolis [et al.] Dry Eye Disease. Optometry & Vision Science. 2015; 92 (9): 922-924.
15. Maskin S.L. Reversing Dry Eye Syndrome: Practical Ways to Improve Your Comfort, Vision, and Appearance. Yale University Press; 2007. 272.
16. Redler L.H. Thompson S.A., Hsu S.H. [et al.] Platelet-Rich Plasma Therapy: A Systematic Literature Review and Evidence for Clinical Use. The Physician and Sportsmedicine. 2011; 39: 42-51.
17. Robinder S.Dhillon, Edward M.Schwarz, Michael D.Maloney. Platelet-rich plasma therapy – future or trend? Published: 8 August 2012. URL: <https://doi.org/10.1186/ar3914> (дата обращения: 15.10.2017).

## REFERENCES

1. Brzheskii V.V., Somov E.E. Klinicheskaya diagnostika i lechenie bol'nykh s sukhim keratokon'yunktivitom na poche sindroma S»egrena. Oftal'mokhirurgiya i terapiya. 2001; 1 (1): 42-46.
2. Brzheskii V.V. Sindrom «sukhogo glaza» – bolezn' tsivilizatsii: sovremennye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya. Meditsinskii sovet. Moskva. 2013; 3: 114-120.
3. Brzheskii V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Sindrom «sukhogo glaza» i zabolevaniya glaznoi poverkhnosti: klinika, diagnostika, lechenie. M.: GEOTAR-Media; 2016. 464.
4. Busurin M.Yu., Aikashev S.A., Fedoseev A.B. i dr. Organizatsiya kachestvennoi meditsinskoi pomoshchi naseleniyu: printsipy, problemy, perspektivy. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2017; 26 (2): 87-98.
5. Busurin M.Yu., Kopylova T.G. Prioritetnye napravleniya v razrabotkemethodovterapiiidiagnostikineuropatologicheskikh sindromov. Retinogipotalamicheskaya funktsional'naya sistema. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2002; 11 (3): 376-386.
6. Izmailova T.D. Personalizirovannaya PRP-terapiya: algoritm podgotovki patsienta. In»eksionnye metody v kosmetologii. 2016; 2: 76-81.
7. Maichuk Yu.F., Yani E.V. Vybor lekarstvennoi terapii pri razlichnykh klinicheskikh formakh boleznii sukhogo glaza. Oftal'mologiya. 2012; 4: 58-64.
8. Petraevskii A.V. Trishkin K.S., Levina O.V. Sindrom «sukhogo glaza» u zhenshchin, zanyatykh ofisnym trudom: kliniko-tsitologicheskii analiz rezul'tatov lecheniya preparatom «Khilabak». Rossiiskii oftal'mologicheskii zhurnal. M.: Real Taim. 2012; 5 (2): 49-53.
9. Polunin G.S., Kurenkov V.V., Safonova T.N. i dr. Novaya klinicheskaya klassifikatsiya sindroma sukhogo glaza. Refraktsionnaya khirurgiya i oftal'mologiya. 2003; 3 (3): 53-56.
10. Polunina E.V., Rumyantseva O.A., Kozhukhov A.A. Sindrom sukhogo glaza v oftal'mologicheskoi praktike. Lechashchii vrach. URL: <https://www.lvrach.ru/2004/07/4531533/> (data obrashcheniya: 15.10.2017).
11. Sakhnov S.N., Yanchenko S.V., Malyshev A.V. i dr. Noveye vozmozhnosti patognomonichnoi terapii blefaron»yunktival'noi formy sindroma sukhogo glaza. Oftal'mologiya. Izd.: Polunina E.G. 2011; 8 (3): 48-52.
12. Asbell Penny A. Dry Eye Disease: The Clinician's Guide to Diagnosis And Treatment. Thieme Medical Publishers; 2006. 232.
13. Foster C.S. Dry Eye Disease (Keratoconjunctivitis Sicca). Updated: Oct 09, 2017. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1210417-overview> (data obrashcheniya 15.10.2017).
14. Lin, Meng C.; Asbell, Penny A.; Todd Margolis [et al.] Dry Eye Disease. Optometry & Vision Science. 2015; 92 (9): 922-924.
15. Maskin S.L. Reversing Dry Eye Syndrome: Practical Ways to Improve Your Comfort, Vision, and Appearance. Yale University Press; 2007. 272.
16. Redler L.H. Thompson S.A., Hsu S.H. [et al.] Platelet-Rich Plasma Therapy: A Systematic Literature Review and Evidence for Clinical Use. The Physician and Sportsmedicine. 2011; 39: 42-51.
17. Robinder S.Dhillon, Edward M.Schwarz, Michael D.Maloney. Platelet-rich plasma therapy – future or trend? Published: 8 August 2012. URL: <https://doi.org/10.1186/ar3914> (data obrashcheniya: 15.10.2017).

УДК 616.233-036.11+16.24-002:616.831-053.32]:612.115

**Т.А. Гончарова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ОЦЕНКА СРЕДНЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ КАК МАРКЕРА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС**

Большая распространенность инфекционно-воспалительных заболеваний бронхолегочной системы, нередкие осложнения и, связанная с этим тяжесть течения, обуславливает актуальность их изучения в настоящее время [5]. Среди названных заболеваний среди детского населения наиболее часто встречаются острый бронхит (ОБ) и внебольничная пневмония (ВП).

Одним из звеньев патогенеза обсуждаемых заболеваний является интоксикационный синдром, который клинически наиболее выражен при ВП и менее – при ОБ [5]. Однако, это нельзя считать достаточно объективным критерием тяжести состояния и особенностей течения заболевания. В этой связи биохимическая объективизация эндогенной интоксикации (ЭИ) с использованием ее маркеров рассматривается как актуальная задача практической педиатрии, т.к. может быть использована в качестве критерия оценки тяжести течения ОБ и ВП, а также эффективности проводимого лечения.

Следует отметить, что ВП, сопровождающуюся тканевой деструкцией, выраженной гипоксией тканей и др., не без оснований, наряду с сепсисом и перитонитом, рассматривают как одно из проявлений синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) или эндогенной интоксикации (СЭИ) [3, 4, 5, 6].

Согласно современным воззрениям под ССВО понимают патологическое состояние, в основе которого лежит поражение органов и систем организма, характеризующееся накоплением в тканях и биологических жидкостях продуктов нормального или нарушенного обмена веществ и эндогенных токсичных субстанций [4, 6]. При этом основными патологическими механизмами развития СЭИ являются токсемия, тканевая гипоксия, угнетение функции собственных детоксицирующих и защитных систем организма [3, 4, 6].

При декомпенсации защитных и регуляторных систем организма происходит накопление эндогенных токсинов с одновременным про-

никновением токсичных продуктов в неизменные клетки организма с последовательным нарушением внутриклеточного обмена, повреждением биологических мембран и наступлением цитолиза. Подобные процессы ведут к появлению аутоантигенов и накоплению патологических метаболитов [3, 4].

Согласно современным данным в качестве универсального биохимического маркера СЭИ, отражающего при заболевании в стадии накопления токсинов или в результате недостатка кислорода, используется информативный метод определения средне молекулярных пептидов (СМП) [6].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Целью исследования явилось сравнительное изучение синдрома эндогенной интоксикации при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для достижения цели исследования обследовано 39 детей с острым бронхитом в возрасте от 6 до 12 лет и 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) и сопутствующим проявлениями перинатального поражения ЦНС. Дети с ВП распределены на 2 группы. В состав I группы (основная) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием, всем детям определяли содержание средне молекулярных пептидов, используя, спектрофотометрический метод оценки на аппарате КФК 3-01 (Россия).

Таблица 1

Исходная частота нарушенных показателей уровня среднемолекулярных пептидов в плазме у обследованных детей

Группы обследованных детей	Умеренная степень нарушения		Высокая степень нарушения	
	абс.	%	абс.	%
Дети с острым бронхитом (n=39)	37	94,9	2	5,1
Дети с осложненной пневмонией (n=44)	16	36,4	28	63,6
Дети с неосложненной пневмонией (n=43)	36	83,7 p ≤ 0,001 p1 ≤ 0,001	7	16,3 p ≤ 0,05 p1 ≤ 0,001
Дети здоровые (контрольная группа), n=23	0	0	0	0

Примечание:

p – по отношению к показателю контрольной группы и детей с острым бронхитом и с неосложненной пневмонией; p1 – по отношению к показателю детей с осложненной пневмонией.

Таблица 2

Показатели исходного содержания среднемолекулярных пептидов в плазме у детей с внебольничной пневмонией (M±m)

Группы обследованных детей	Среднемолекулярные пептиды(г/л)
Дети с острым бронхитом (n=39)	1,58 ± 0,14
Дети с осложненной пневмонией (n=44)	2,34 ± 0,17 p ≤ 0,001
Дети с неосложненной пневмонией (n=43)	1,62 ± 0,12 p ≤ 0,001 p1 ≤ 0,001
Дети здоровые (контрольная группа), n=23	0,54 ± 0,05

Примечание:

p – по отношению к показателю контрольной группы и детей с острым бронхитом и с неосложненной пневмонией; p1 – по отношению к показателю детей с осложненной пневмонией

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дети с острым бронхитом поступали, как правило, в среднетяжелом состоянии (97,4%), чаще в связи с предположением о пневмонии. Из 87 больных с ВП 59 больных (67,8%) поступили в тяжелом и 20 (23%) – в очень тяжелом состоянии. В 8 случаях (9,2%) состояние детей оценено как средней тяжести. Из числа осложнений ВП наиболее часто диагностировали плеврит (26 больных – 59%). Пневмоторакс развился у 5 пациентов (11,4%), единичные абсцессы констатировали в двух случаях (4,5%). У 14 имели место признаки токсико-септического состояния (31,8%). У 2 больных наблюдались проявления ДВС-синдрома (4,5%) и др.

Приступая к оценке средних величин, отражающих уровень СМП у обследованных больных, следует отметить рефератный интервал и параметры значений, соответствующие умеренной (1 - 2 г/л) и высокой (> 2 г/л) степени отклонения показателя.

Частота регистрации нарушенных показателей содержания СМП в плазме у детей в разгар осложненной и неосложненной внебольничной пневмонии представлен в таблице 1.

Табличные материалы свидетельствуют, что умеренная степень нарушения показателя СМП преобладала (83,7%) у детей с неосложненной ВП. Только у 7 из 43 больных этой группы зарегистрированы показатели СМП, отражающие высокую степень нарушения, что составило 16,3% (p ≤ 0,001). Напротив, среди пациентов, у которых пневмония характеризовалась тяжелым, осложненным течением установлены показатели, соответствующих параметрам высокой степени нарушения (> 2 г/л). Такие значения установлены у 28 из 44 детей основной группы (63,6%; p ≤ 0,001. В остальных 16 случаях (36,4%) имели место показатели, соответствующие умеренной степени нарушения.

Конкретные средние значения исходного содержания СМП в плазме крови у детей с острым бронхитом и ВП отражены в табл.2.



Как следует из табл. 2, у больных с острым бронхитом и неосложненной пневмонией установлено практически сходное увеличение содержания СМП в сравнении с нормативом в 2,9 и 3 раза, соответственно ( $p \leq 0,001$ ), а осложненной пневмонией в 4,3 раза ( $p \leq 0,001$ ).

Для определения степени отклонения от норматива значений СМП в группах использован нормированный показатель – t-критерий [2]. Выяснилось, что у детей с осложненной пневмонией установлено очень выраженное ( $t \geq 10,0$ ) увеличение уровня СМП ( $t \geq 10,2$ ;  $p \leq 0,001$ ), а у больных неосложненной пневмонией и острым бронхитом выраженное ( $t \geq 6,0$ ) увеличение уровня ( $t \geq 8,31$  и  $t \geq 7,86$ , соответственно;  $p \leq 0,001$ ). Из этого следует, что у больных осложненной пневмонией отмечается более значимое (в 1,23 раза;  $p < 0,001$ ) накопление токсинов по сравнению с детьми, страдающими острым бронхитом неосложненной пневмонией.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует констатировать, что между степенью тяжести пневмонического процесса, характеризующегося наличием деструктивных гнойных осложнений, выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности и содержанием СМП плазме крови, определяется прямая связь. При этом более высокое содержание СМП регистрируется у детей с осложненным течением пневмонии и с большей частотой регистрации у них синдромов перинатального поражения ЦНС в виде двигательных нарушений, задержки психомоторного развития, повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и др. Полученные результаты позволяют рассматривать определение уровня СМП в качестве важного критерия оценки тяжести течения, прежде всего, пневмонии у детей.

**Т.А. Гончарова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **ОЦЕНКА СРЕДНЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПЕПТИДОВ КАК МАРКЕРА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС**

Целью исследования явилось сравнительное изучение синдрома эндогенной интоксикации при остром бронхите и внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Обследовано 39 детей с острым бронхитом в возрасте от 6 до 12 лет и 87 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией (ВП) и сопутствующими проявлениями перинатального поражения ЦНС. Дети с ВП распределены на 2 группы. В состав I группы (основная) вошли 44 детей (56,6%) с осложненным течением ВП. II группа (сравнения) состояла из 43 больных (49,4%) с неосложненным течением пневмонии. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным и рентгеноло-

гическим обследованием, всем детям определяли содержание средне молекулярных пептидов, используя, спектрофотометрический метод оценки на аппарате КФК 3-01 (Россия).

Установлено увеличение содержания среднемолекулярных пептидов в плазме крови, причем более выраженное при осложненном течении пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС.

Полученные результаты позволяют рассматривать определение среднемолекулярных пептидов в качестве информативного критерия оценки тяжести течения пневмонического процесса у детей.

**Ключевые слова:** бронхит, пневмония, интоксикация, дети.

**Goncharova T.A.**

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

### **ESTIMATION OF MEDIUM MOLECULAR PEPTIDES AS A MARKER OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ACUTE BRONCHITIS AND COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH PERINATAL CNS INVOLVEMENT**

The aim of the study was a comparative study of the syndrome of endogenous intoxication in acute bronchitis and community-acquired pneumonia in children with perinatal CNS involvement.

There were examined 39 children with acute bronchitis aged 6 to 12 years and 87 children aged 6 months to 3 years with community-acquired pneumonia (CAP) and associated manifestations of perinatal CNS involvement. Children with CAP were divided into 2 groups. The I (main) group consisted of 44 children (56.6%) with complicated course of CAP. The

II (comparison) group consisted of 43 patients (49.4%) with uncomplicated pneumonia. Along with the generally accepted clinical-laboratory and radiographic examination, the content of medium molecular peptides was determined for all children using the spectrophotometric method of evaluation on the apparatus of KFK 3-01 (Russia).

There was found the increase in the content of medium molecular peptides in blood plasma, besides the more well-marked increase was in case of complicated pneumonia in children with perinatal CNS involvement.

The obtained results allow considering the definition of medium-molecular peptides as an informative criterion for assessing the severity of the course of the pneumonic

process in children.

**Key words:** bronchitis, pneumonia, intoxication, children.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева А.Н. Сравнительная оценка уровня эндогенной интоксикации у лиц разных возрастных групп. Клиническая лабораторная диагностика 2004; 6: 11-13.
2. Зосимов А.Н., Пархоменко Л.К. Доказательное рецензирование медицинских диссертаций. Харьков: Факт, 2008. 150.
3. Макаров А.Б. Патогенетическая оценка эндогенной интоксикации у больных с острым аппендикулярным перитонитом: дис. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург. 2010. 109.
4. Макарова Н.П., Коничева И.Н. Синдром эндогенной интоксикации при сепсисе. Анестезиология и реаниматология. 1995; 6: 4-6.
5. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. Новое, доп. изд. Москва: ПедиатрЪ, 2012. 479.
6. Хайменов А.Я., Щербинин Р.Л. Средние молекулы как критерий эндогенной интоксикации. Морской Медицинский журнал. 2000; 6: 23 – 25.

#### REFERENCES

1. Afanas'eva A.N. Sravnitel'naya otsenka urovnya endogennoi intoksikatsii u lits raznykh vozrastnykh grupp. Klin. lab. diagnostika 2004; 6: 11-13.
2. Zosimov A.N., Parkhomenko L.K. Dokazatel'noe retsenzirovaniye meditsinskikh dissertatsii. Khar'kov: Fakt, 2008. 150.
3. Makarov A.B. Patogeneticheskaya otsenka endogennoi intoksikatsii u bol'nykh s ostrym appendikulyarnym peritonitom: dis. kand. med. nauk. – Sankt-Peterburg. 2010. 109.
4. Makarova N.P., Konicheva I.N. Sindrom endogennoi intoksikatsii pri sepsise. Anesteziologiya i reanimatologiya. 1995; 6: 4-6.
5. Tatchenko V. K. Bolezni organov dykhaniya u detei. Prakticheskoe rukovodstvo. Novoe, dop. izd. Moskva: Peditr», 2012. 479.
6. Khaimenov A.Ya., Shcherbinin R.L. Srednie molekuly kak kriterii endogennoi intoksikatsii. Morskoi Meditsinskii zhurnal. 2000; 6: 23 – 25.

УДК 616.831-092-085.217.34-092.4

Г.А. Городник<sup>1</sup>, В.И. Черний<sup>2</sup>, И.А. Андропова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОПЫТ РАБОТЫ ЛАБОРАТОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ)

Сотрудниками кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФИПО ДонНМУ им. М.Горького под руководством чл-корр. АМН Украины, д.мед.н, Владимира Ильича Черния совместно с сотрудниками отделения нейрохирургической интенсивной терапии ДОКТМО под руководством д.мед.н, заведующего отделением Георгия Анатольевича Городника 25 лет назад была создана уникальная лаборатория исследований функций мозга, которая является специально оборудованным реанимационным залом, куда пациента доставляют на кровати-каталке и, параллельно с проведением диагностических исследований он-лайн, пациент получает интенсивную терапию.

Главным методом, используемым для оценки функционального состояния ЦНС, с первого дня создания лаборатории был электроэнцефалографический метод [1]. Регистрация биопотенциалов мозга осуществлялась с помощью нейрофизиологического комплекса, состоящего из 8-канального электроэнцефалографа фирмы Medicor, персонального компьютера IBM PC AT с аналогово-цифровым преобразователем и специальным программным обеспечением Brain mapping для хранения и обработки электроэнцефалограмм. С 2005 года для исследований функций ЦНС в лаборатории также использовали нейрофизиологический комплекс DX-NT32 (г. Харьков). Для оценки характера кровотока использовали аппарат для ультразвуковой транскраниальной доплерографии DWL EZ-Dop V2.1 (Германия). С 2011 года для оценки биопотенциалов мозга стали использовать компьютерный цифровой энцефалограф NIHON KONDEN EEG-1200. За эти годы в лаборатории были проведены исследования более 4 тысяч пациентов с тяжелой ЧМТ.

Одним из направлений работы лаборатории является нейрофизиологическая оценка эффек-

тивности проводимой интенсивной терапии у пациентов с тяжелой ЧМТ (ТЧМТ) при использовании препаратов с заявленными нейротропными и нейропротекторными свойствами [1,2]. Изучались показатели абсолютной мощности (АМ, мкВ/√Гц), относительной мощности (%) для  $\sigma$ - (1-4 Гц),  $\theta$ - (5-7 Гц),  $\alpha$ - (8-12 Гц),  $\alpha 1$ - (9-11 Гц),  $\beta 1$ - (13-20 Гц),  $\beta 2$ - (20-30 Гц) частотных диапазонов ЭЭГ. Для объективизации оценки ЭЭГ использован метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна (Декларационный патент на корисну модель „Способ интегрального кільсного анализу електричної активності головного мозгу”. Затверджено 26 липня 2005 року. – 9648. – А61В5/0476. – Бюл.№10). Реактивность мозга в ответ на фармакологическое воздействие оценивалась по изменению абсолютной спектр-мощности и интегральных коэффициентов на основании классификации типов реакций ЦНС на фармакологическое воздействие (Декларационный патент на корисну модель „Способ визначення реактивності головного мозгу”. Затверджено 10 листопада 2005 року. – 12188 - А61В5/0476. – Бюл.№ 1, 2006 р).

За время работы лаборатории в ней было обследовано более 4 тысяч пациентов с диагнозом ЧМТ в возрасте от 5 до 92 лет. Все пострадавшие с ЧМТ имели закрытую травму. Все они находились на лечении в нейрохирургическом отделении интенсивной терапии ДОКТМО г. Донецка.

Для проведения анализа проводилось последовательное построение самоорганизующихся карт Кохонена для выделения от 2 до 16 кластеров. Оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью расчета коэффициента контрастности разбиения. Аномально высокое

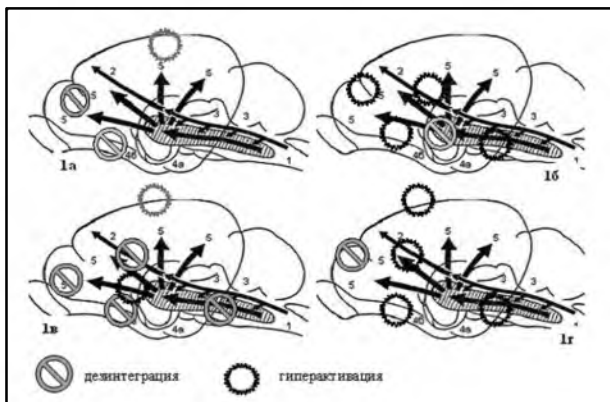


Рис. 3. Изменения модулирующих субсистем активации головного мозга в 1-м (1а), 2-м (1б), 3-м (1в) и 4-м (1г) кластерах ЭЭГ при черепно-мозговой травме.

Примечание. 1 и 2 – специфический (лемнисковый) проводящий путь; 3 – коллатерали, отходящие от специфического пути к ретикулярной формации ствола мозга; 4а – восходящая активирующая система ретикулярной формации; 4б – таламус; 5 – генерализованное влияние ретикулярной формации через таламокортикальные связи на кору больших полушарий.

значение показателя Contrast было выявлено в случае разбиения множества на 4 кластера [1].

Для построения автоматической классификации электроэнцефалограмм больных с ЧМТ по результатам исследования электрической активности мозга в состоянии спокойного бодрствования и при функциональной нагрузке (фотостимуляция и фармакологическое воздействие) была создана нейронная сеть Кохонена со 170 нейронами (170 параметров мощности, когерентности и интегральных коэффициентов для протокола записи ЭЭГ «спокойное бодрствование, фотостимуляция») во входном слое, которая была подвергнута корреляционному анализу.

При проведении сравнения установлено (рис. 1), что записи ЭЭГ, отнесенные ко 2-му кластеру, характеризовались наименьшим ( $p < 0,05$ ) уровнем дезорганизации ЭЭГ-паттерна (по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева (кЖЛ)), записи же, отнесенные к 4-му кластеру, характеризовались наибольшим ( $p < 0,05$ ) уровнем дезорганизации по кЖЛ. Уровень дезорганизации ЭЭГ-паттернов в 1-м и 3-м кластерах был практически одинаковым. Распределение в кластерах параметров абсолютной спектральной мощности и интегральных коэффициентов при тяжелой черепно-мозговой травме представлено на рисунке 2.

Минимальный уровень ( $p < 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ) 1-го интегрального коэффициента (табл.1., рис.2) был выявлен во 2-м кластере, что свидетельствовало о самом низком уровне дезорганизации ЭЭГ-паттерна в данном кластере. Максимальные значения ( $p < 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ) 1-го ИК были зафиксированы в 4-м кластере, уро-

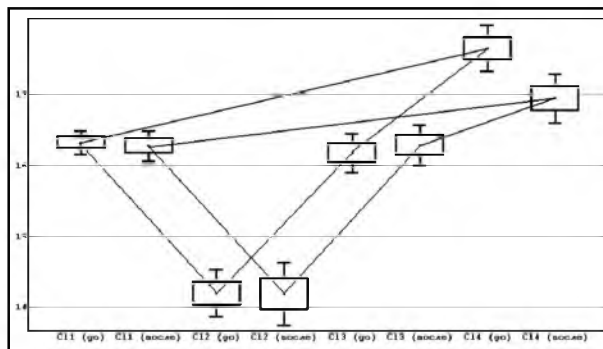


Рис. 1 Сопоставление номера кластера со средним арифметическим номера группы ЭЭГ по классификации Е.А.Жирмунской, В.С.Лосева [1] обоих полушариях.

Примечание. Множественные сравнения для четырех выборок. Использован ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса. Различия являются статистически значимыми на уровне значимости  $p < 0,001$ . Множественные сравнения. Критерий Дана: стрелкой обозначено различие кластеров, которое является статистически значимым ( $p < 0,01$ ).

вень дезорганизации ЭЭГ-паттернов был в этом кластере самым высоким. Уровень дезорганизации ЭЭГ в 1-м (самом многочисленном) и в 3-м кластерах был практически одинаковым, поэтому значения 1-го ИК не имели значимых различий в этих кластерах ( $p > 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ). Минимальный уровень ( $p < 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ) 5-го интегрального коэффициента (табл.8.4) был зафиксирован в 1-м и 3-м кластерах, что свидетельствовало о менее выраженной активации низкочастотного бета1-ритма. Самые высокие значения ( $p < 0,05$ , аКУ, кД,  $\chi^2$ ) 5-го ИК были типичными для 2-го кластера за счет выраженного доминирования бета-активности в низкочастотном диапазоне.

Таким образом, наиболее благоприятным при черепно-мозговой травме также следует считать 2-й кластер ЭЭГ с самым низким уровнем ЭЭГ-дезорганизации (1, 11 ИК), с выраженным участием в формировании тонууса коры подкорковых структур, входящих в состав активирующей холинергической системы (например, таламус и хвостатое ядро) (5-й ИК), с доминированием ЭЭГ-активности в правой гемисфере (12-й ИК), с преобладанием корковой составляющей альфаритма как в левой, так и в правой гемисферах (14 (D и S) ИК), с признаками функциональной сохранности таламо-кортикальных связей для обеспечения адекватных когнитивных процессов в коре (15 ИК), с минимальным уровнем дельта- и высокочастотной бета-активности в левой гемисфере (табл. 1.).

При черепно-мозговой травме самым тяжелым (неблагоприятным) следует считать 3-й кластер ЭЭГ с умеренным уровнем ЭЭГ-дезорганизации (1 ИК), с минимальным уров-

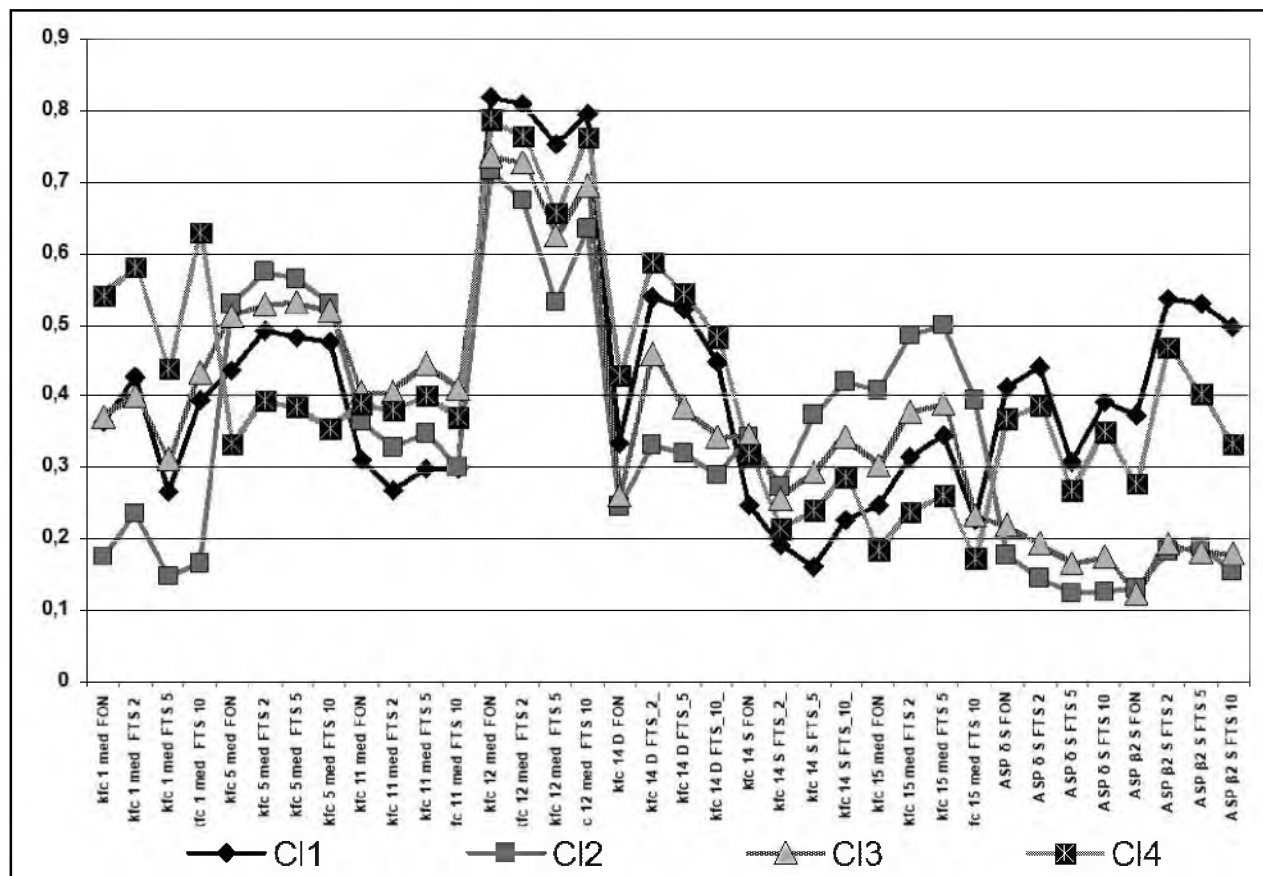


Рис. 2 Распределение в кластерах параметров абсолютной спектральной мощности и интегральных коэффициентов при тяжелой черепно-мозговой травме

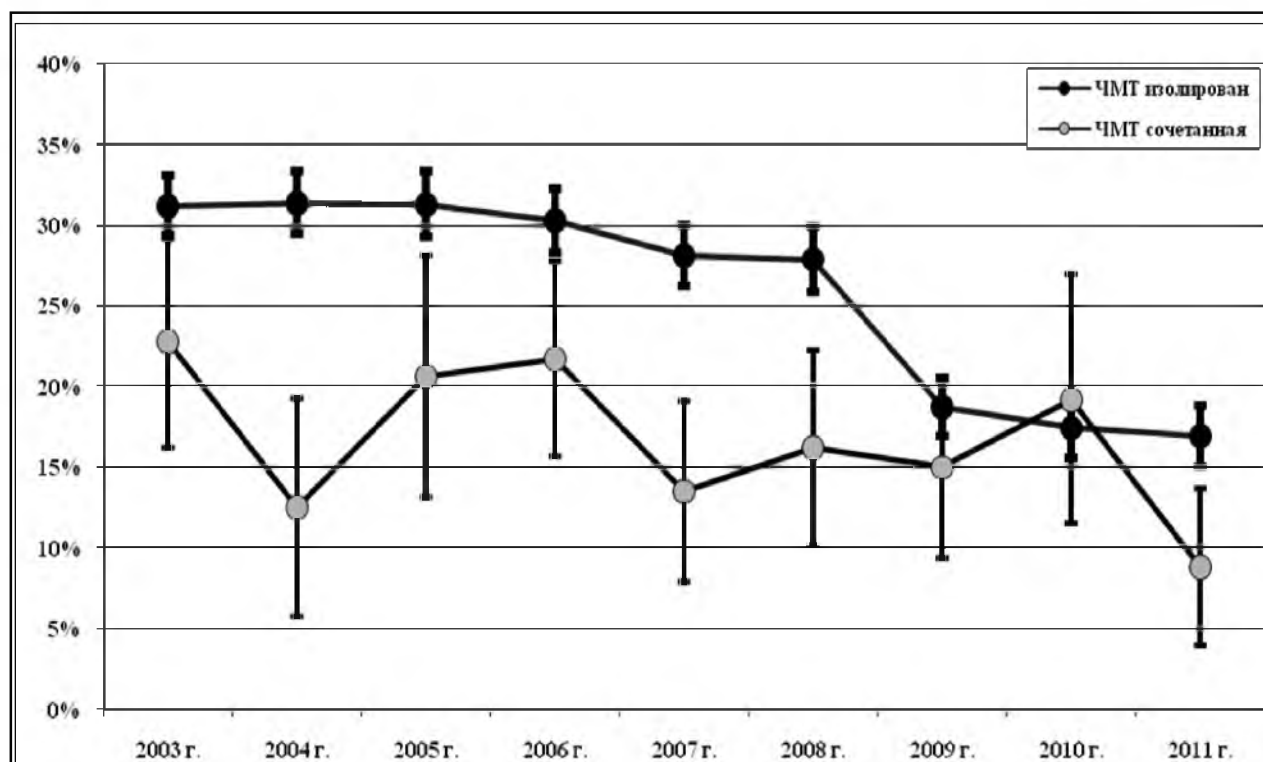


Рисунок.4. Динамика летальности с 2003 по 2011 годы по основным нозологическим группам с ЧМТ в нейрореанимационном центре ДОКТМО (указан % летальных исходов ± стандартная ошибка).

Таблица 1

Распределение в кластерах параметров абсолютной спектральной мощности и интегральных коэффициентов при тяжелой черепно-мозговой травме

Кластеры	Cl 1		Cl 2		Cl 3		Cl 4	
Кол-во ЭЭГ	182		92		104		78	
Значения	Me (±%)	коэфф	Me (±%)	коэфф	Me (±%)	коэфф	Me (±%)	коэфф
ИК 1 med*	3,3 (3,1-3,4) 24 II IV	0,36	1,7 (1,52-1,9) 134 I III IV	0,18	3,3 (3,03-3,4) 24 I II IV	0,37	5,1 (4,9-5,3) 123 I II III	0,59
ИК 5 med*	1,4 (1,32-1,45) 2 II IV	0,41	1,9 (1,89-2,0) 134 I III IV	0,64	1,4 (1,06-1,2) 2 II	0,49	1,5 (1,45-1,6) 2 I II	0,42
ИК 11 med*	1,1 (1,06-1,17) 24 IV	0,31	0,+ (0,91-0,99) 134 III IV	0,23	1,1 (1,06-1,2) 24 II IV	0,36	1,46 (1,36-1,5) 123 I II III	0,57
Kfc 12 med*	-0,17 (-0,2-(0,12)) 23 II III	0,47	-0,06 (-0,15-(-0,03)) 13 I III	0,60	0,15 (0,11-0,19) 124 I II IV	0,73	-0,12 (-0,19-(-0,05)) 3 III	0,48
ИК 14 D *	0,93 (0,88-0,98) 23 III	0,31	0,8 (0,75-0,83) 134 III IV	0,25	1,21 (1,17-1,29) 124 I II IV	0,49	0,+ (0,87-0,99) 23 II III	0,29
ИК 14 S *	1,1 (1,08-1,15) 23 II III	0,43	0,9 (0,85-0,92) 14 I IV	0,27	0,81 (0,79-0,85) 14 I IV	0,21	1,13 (1,02-1,21) 23 II III	0,41
ИК 15 med *	2,6 (2,46-2,82) 2 II	0,21	6,0 (5,5-6,72) 134 I III IV	0,42	2,79 (2,57-3,2) 2 II	0,23	3,11 (2,8-3,33) 2 II	0,19
ASP δ S*	5,7 (5,2-5,99) 34 II III IV	0,19	4,3 (3,86-4,72) 34 I III IV	0,179	8,5 (7,9-8,8) 124 I II IV	0,27	10,8 (9,75-12,7) 123 I II III	0,40
ASP β2 S*	1,09 (0,99-1,2) 3 II III	0,13	0,97 (0,9-1,072) 3 I III IV	0,12	1,52 (1,33-1,85) 124 I II IV	0,17	1,02 (0,92-1,11) 3 II III	0,14

Примечание.

\* – Ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса.; 1234 – Критерий Данна.; I II III IV – Сравнение формы распределения двух выборок. Критерий хи-квадрат (χ<sup>2</sup>). Различия являются статистически значимым на уровне значимости p<0,05.

нем активации подкорковых холинергических структур, (5-й ИК), со средним уровнем активности лимбической системы в формировании тонуса коры (11 ИК), с левосторонней ЭЭГ-асимметрией (12-й ИК) за счет доминирования в левой гемисфере медленноволновой дельта-частотной активности (ASP δ S), с преобладанием таламической альфа-активности справа (14 (D) ИК), с признаками максимально выраженной функциональной недостаточности таламо-кортикальных взаимодействий для обеспечения адекватных когнитивных процессов в коре (15 ИК) (рис. 3, табл. 1.)

Параметры ЭЭГ 4-го кластера отличаются от других кластеров прежде всего самым высоким уровнем дезорганизации (1 ИК), со средним уровнем участия в формировании тонуса коры подкорковых структур активирующей холинергической системы (5-й ИК), с максимальной степенью активности лимбической системы в формировании тонуса коры (11 ИК), с

тенденцией к правосторонней ЭЭГ-асимметрии (12-й ИК), с преобладанием таламической альфа- активности в левом полушарии (14 (D и S) ИК), с выраженной недостаточностью таламо-кортикальных взаимодействий (средний уровень 15-го ИК) (рис. 3).

Параметры ЭЭГ 1-го кластера отличаются от других кластеров умеренным уровнем дезорганизации (1 ИК), с минимальным уровнем участия в формировании тонуса коры подкорковых структур активирующей холинергической системы (5-й ИК), со средним уровнем активности лимбической системы в формировании тонуса коры (11 ИК), с умеренной правосторонней ЭЭГ-асимметрией (12-й ИК), с преобладанием коркового компонента альфа-активности, как в правом, так и в левом полушариях (14 (D и S) ИК), с выраженной недостаточностью таламо-кортикальных взаимодействий (минимальный уровень 15-го ИК) (рис. 3, табл. 1.).

При статистическом анализе типов реакций ЦНС в 4-х группах ЭЭГ (табл. 1.) у пациентов с ЧМТ, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4-м кластерам, было выявлено, что в ответ на введение препаратов L-лизина эсцината, мексидола, цитофлавина, тиотриазолина и актовегина [1,2,3,4,5] их различия не являлись статистически достоверными. То есть, характер электроэнцефалографического ответа на фармакологическое воздействие данных препаратов не был связан с исходными электроэнцефалографическими параметрами и, соответственно, с уровнем функционирования нейронов. Особенности ЭЭГ фармакоответа на данные препараты зависели от иных условий – уровня функционирования гематоэнцефалического барьера, нейроглии, состояния мозгового кровотока, выраженности отека мозга [1].

Реакции на фармакологическое воздействие цитиколина [1,6] при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 1-го и 3-го кластеров у больных с ТЧМТ, резко отличались от всех остальных групп, среди реакций преобладали «благоприятные», со снижением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов. Эти типы реакций ЦНС свидетельствовали о целесообразности применения и об эффективности используемой дозы препарата цитиколина.

3-й кластер нейросетевой модели ЧМТ являлся самым инертным и неблагоприятным и отличался от других кластеров с умеренным уровнем ЭЭГ-дезорганизации, с выраженной степенью активации подкорковых холинергических структур, с минимальным уровнем активности лимбической системы в формировании тонуса коры, с отсутствием ЭЭГ-асимметрии (12-й ИК), с преобладанием таламической альфа-активности как в правом, так и в левом полушариях, с признаками функциональной недостаточности таламо-кортикальных взаимодействий, с признаками выраженной функциональной недостаточности лимбической и ретикуло-стволовой систем (КГ Т3Т4 и О1О2). Эффекты цитиколина при этих морфофункциональных изменениях ЦНС преимущественно проявлялись «благоприятными» реакциями коркового III типа с перераспределением пика спектральной мощности в альфа- и бета-диапазоны [1,6]. Подобные электроэнцефалографические реакции на фармакологическое воздействие отражали оптимизацию процессов нейротрансмиссии в коре за счет, как прямой репарации нейрональных мембран, так и уменьшения дегенерации свободных жирных кислот цитиколином [1,6]. Однако, достаточно часто регистрировались и реакции II типа, от-

ражающие выраженные стволовые влияния на кору больших полушарий. В условиях выраженной недостаточности базальной холинергической системы, таламо-кортикальных взаимодействий, лимбической и ретикуло-стволовой неспецифических систем головного мозга фармакологические эффекты цитиколина реализовывались на подкорковом уровне, возможно, за счет увеличения синтеза дофамина, а именно, за счет усиления активности тирозингидроксилазы, тормозящей обратный захват дофамина в нервные окончания [1,6]. Относительная сохранность мембран в условиях среднего уровня поражения при ЧМТ (1-й кластер) не требует реализации основного эффекта цитиколина – мембраностабилизирующего.

Реакции на фармакологическое воздействие тиоцетама при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 1-го и 4-го кластеров у больных с ТЧМТ, резко отличались от всех остальных групп, среди реакций преобладали «благоприятные», со снижением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов [1,7,8,9]. Именно такие типы реакций ЦНС свидетельствовали о целесообразности применения и об эффективности используемой дозы препарата тиоцетам.

Интересно, что 4-й кластер нейросетевой модели ЧМТ отличается от других кластеров самым высоким уровнем дезорганизации (максимально высокие значения 1-го ИК), снижением влияний восходящей активирующей холинергической системы на формировании тонуса коры и выраженной недостаточностью таламо-кортикальных взаимодействий. Функциональная недостаточность таламо-кортикальных взаимодействий и восходящих активирующих холинергических влияний также являлась типичной и для 1-го кластера нейросетевой модели ЧМТ. Эффективность тиоцетама в условиях подобных морфофункциональных изменений ЦНС связана, вероятно, со способностью препарата, как и других рацетамов, разнонаправленно влиять на основные нейромедиаторные системы в различных участках головного мозга. Он увеличивает содержание и оборот серотонина во фронтальной коре мозга и уменьшает – в полосатом теле, гипоталамусе и стволе мозга, повышает уровень и оборот дофамина во фронтальной коре и гипоталамусе снижая – в полосатом теле [1,7,8,9]. Особенно интересны возможности тиоцетама усиливать синтез и выброс ацетилхолина, обратный захват холина в мозге, и повышать чувствительность и число мускариновых рецепторов, что особенно важно в условиях функциональной недостаточности таламо-кортикальных взаимодействий и восходящих активирующих холинергических влияний [1,7,8,9].

Таблица 2

Рекомендованные комплексы терапии для первичной и вторичной нейропротекции у пациентов с тяжелой ЧМТ, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4-м кластерам

Кластеры	C11	C12	C13	C14
Нейрофизиологические особенности	Среднетяжелый	«Благоприятный» с минимальным уровнем дезорганизации паттерна	«Инертный», самый «неблагоприятный»	«Дезорганизованный»
Первичная нейропротекция	Актовегин, L-лизина эсцинат, сукцинат 2-этил-6-метил-3-оксипиридина (мексидол), цитофлавин, тиотриазолин			
Вторичная нейропротекция	цитиколин	Цереброкурин (церебролизин) в СД более 2мг (10 мл)	цитиколин	Цереброкурин (церебролизин)
Вторичная нейропротекция	холина альфосцерат	Тиоцетам в минимальной дозировке 5мл с индивидуальным «пошаговым» («шаг» - 5 мл) подбором СД	Цереброкурин (церебролизин)	холина альфосцерат
Вторичная нейропротекция	Нейромидин тиоцетам	Нейромидин		тиоцетам

Примечание.  
СД – суточная доза.

Среди реакций ЦНС на фармакологическое воздействие тиоцетама при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 2-го кластера доминировали реакции III типа 1-й группы, так называемые «условно неблагоприятные», с умеренной активацией медленноволновой активности, связанные с морфофункциональными перестройками на корковом уровне. Именно такие реакции ЦНС свидетельствуют о необходимости индивидуального «пошагового» («шаг» – 5 мл) снижения суточной дозы тиоцетама [1,7,8,9].

Реакции на фармакологическое воздействие нейропептидов [1,10]– цереброкурина или церебролизина – при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 3-го и 4-го кластеров у больных с ТЧМТ, отличались от всех остальных групп, так как преобладали реакции со снижением уровня дезорганизации ЭЭГ-паттернов. Такие типы реакций ЦНС свидетельствовали о целесообразности применения и об эффективности используемой дозы данных препаратов [1,10].

4-й кластер нейросетевой модели ЧМТ отличается от других кластеров самым высоким уровнем дезорганизации, снижением влияний восходящей активирующей холинергической системы и выраженной недостаточностью таламокортикальных взаимодействий при сохранности стволовых влияний на кору. Оптимальный эффект нейропептидов в этих условиях следует объяснить их способностью с одной стороны влиять на холинергические нейроны гиппокампной области [1,10], увеличивать плотность синапсов и индуцировать нейрогенез в области гиппокампа [1], а с другой – уменьшать повреждающее действие глутамата на нейроны [1,10]. Это обуслов-

лено способностью пептидов, входящих в состав церебролизина, тормозить вызванный ишемией выброс глутамата, агонистически воздействуя на пресинаптические ГАМК-В рецепторы.

Среди реакций ЦНС на фармакологическое воздействие нейропептидов при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 2-го кластера (у больных с ТЧМТ) доминировали реакции III типа 3-й группы, так называемые «гипореактивные», с умеренной активацией высокочастотной бета-активности, связанные с морфофункциональными перестройками на корковом уровне [1,10]. Именно такие реакции ЦНС свидетельствуют о необходимости увеличения суточной дозы вводимого препарата.

Одним из механизмов нейропротективного эффекта нейропептидов является увеличение транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер за счет усиления экспрессии гена-транспортера GLUT1 в культуре клеток мозгового эпителия, причем это усиление носит дозозависимый характер [1,10]. Именно подобным эффектом, связанным со структурами белого вещества головного мозга, можно объяснить основные изменения, вызываемые цереброкурином (церебролизин) при исходном состоянии биоэлектрической активности головного мозга, характерном для 2-го кластера (модель ТЧМТ). Для препарата нейромидин [1,11], напротив, максимальная эффективность применения была выявлена у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 1-го и, в меньшей степени, 2-го кластеров (модель ЧМТ). Минимальный эффект был зафиксирован у пациентов, чьи исходные ЭЭГ-параметры укладываются в характеристики 4-го кластера (модель ТЧМТ).



Таким образом, нами разработана, проверена экспериментально и внедрена в клиническую практику, методика двухэтапной нейропротекции у пациентов с мозговым инсультом и тяжелой ЧМТ. «Первичная» нейропротекция должна быть направлена в первую очередь на восстановление реологических свойств крови, микроциркуляции, эндотелиальной дисфункции, улучшение текучести крови, снижение ее вязкости, блокаду ЦОГ2. После начала проведения указанного комплекса мероприятий осуществляется «вторичная» нейропротекция, влияющая преимущественно на нейроны и клетки глиальной ткани. Исследование нейропротекторного фармакологического воздействия на ЦНС с помощью нейросетевых моделей позволило нам рекомендовать комплексы терапии для первичной и вторичной нейропротекции у пациентов с мозговым инсультом (табл. 2) ЧМТ, чьи исходные ЭЭГ-параметры относились к 4-м кластерам ЧМТ нейросетевой модели.

Результаты проведенных исследований были представлены в виде публикаций и докладов на Всеукраинских и Международных конференциях и в монографиях [1].

Динамика летальности с 2003 по 2011 годы (рис.4.) по основным нозологическим группам с ЧМТ в нейрореанимационном центре ДОКТМО (указан % летальных исходов  $\pm$  стандартная ошибка) демонстрировала значимое снижение. Для нозологической единицы «ЧМТ изолированная» получено значение критерия  $\chi^2=39,1$ , выявлено наличие тренда на уровне значимости  $p<0,001$ . Тенденция сохранялась до 2014 года.

В настоящее время исследования продолжают в рамках межкафедральной научно-исследовательской работы по теме «Разработка принципов и методов индивидуальной коррекции интенсивной терапии у пациентов с полиэтиологическим поражением ЦНС». Суть этого проекта - разработка стратегии нейрометаболической терапии у больных с полиэтиологическим поражением ЦНС путем создания медицинской экспертной системы на основе нейросетевого моделирования и алгоритмизации процесса диагностики и интенсивной терапии острой и хронической церебральной недостаточности.

**Г.А. Городник<sup>1</sup>, В.И. Черний<sup>2</sup>, И.А. Андропова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев

#### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ (ОПЫТ РАБОТЫ ЛАБОРАТОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ)**

В статье представлены результаты 25 лет работы лаборатории исследований функций мозга, созданной сотрудниками кафедры анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФИПО ДонНМУ им. М. Горького под руководством заведующего кафедрой, чл-корр. АМН Украины, д.мед.н, Владимира Ильича Черния, на базе отделения нейрохирургической интенсивной терапии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО) под руководством д.мед.н, заведующего отделением Георгия Анатольевича Городника. Лаборатория уникальна, так как представляет собой специально оборудованный реанимационный зал, куда пациента доставляют на кровати-каталке и, параллельно с проведением диагностических исследований он-лайн, пациент получает интенсивную терапию. Главным методом, используемым для оценки функционального состояния ЦНС, является количественная электроэнцефалогра-

фия. Одним из направлений работы лаборатории является нейрофизиологическая оценка эффективности проводимой интенсивной терапии у пациентов с тяжелой ЧМТ (ТЧМТ) при использовании препаратов с заявленными нейротропными и нейропротекторными свойствами. Разработана классификация типов реакций ЦНС, позволяющая оценить ЭЭГ эффект практически всех подобных препаратов, появившихся на отечественном фармакологическом рынке в последние 25 лет. Динамика летальности с 2003 по 2014 годы по основным нозологическим группам с ЧМТ в отделении нейрохирургической интенсивной терапии ДоКТМО демонстрировала значимое снижение, в том числе и благодаря использованию ЭЭГ данных лаборатории исследований функций мозга для коррекции нейропротективной интенсивной терапии.

**Ключевые слова:** тяжелая черепно-мозговая травма, первичная и вторичная нейропротекция, нейротропные препараты, количественная ЭЭГ.

G.A. Gorodnik<sup>1</sup>, V.I. Cherniy<sup>2</sup>, I.A. Andronova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>M. Gorky Donetsk national medical University

<sup>2</sup>SSI «Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administration, Kyiv

#### THE EFFICACY OF NEUROPROTECTION IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY (EXPERIENCE OF THE LABORATORY OF FUNCTIONAL DIAGNOSTICS IN THE DEPARTMENT OF NEUROSURGICAL INTENSIVE CARE).

The article presents the results of more than 25 years of laboratory research functions of the brain. The laboratory was created by the staff of the Department of anesthesiology, intensive care and medicine of urgent States, PIPO DonNMU them. M. Gorky under the direction of Vladimir Cherny, a member of correspondent Academy of medical Sciences of Ukraine, doctor of medical Sciences, head of Department. It is based in the Department of neurosurgical intensive care DOKTMO (Head of Department - doctor of medical Sciences, Georgy Gorodnik). Our laboratory is unique, as is a specially equipped resuscitation room, where the patient was taken on a bed-a gurney. In parallel with the diagnostic tests online, the patient receives intensive therapy. The main method used to assess the functional state of the CNS, is a quantitative electroencephalography. One of directions of work of the laboratory is a neurophysiological assessment

of the effectiveness of intensive therapy in patients with severe traumatic brain injury (STBI) using drugs with the stated neurotropic and neuroprotective properties. The developed classification of types of reactions of the Central nervous system, allowing to estimate EEG effect in almost all such drugs that are sold in the domestic pharmaceutical market in the last 25 years. Dynamics of lethality from 2003 to 2014 on the basic nosological groups with TBI in the Department of neurosurgical intensive care of the Donetsk clinical territorial medical Association showed a significant reduction, including through the use of correction neuroprotective intensive care EEG data, which were obtained in lab studies functions of the brain.

**Key words:** severe traumatic brain injury, primary and secondary neuroprotection neuroprotection, neurotrophic drugs, quantitative EEG.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беленичев И.Ф., Черний В.И. [и др.] Нейропротекция и нейропластичность: монография. К.: Логос; 2015. 512.
2. Черний В.И., Андронова И.А., Городник Г.А., Черний Т.В., Назаренко К.В., Андронова М.А. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности у больных с острой церебральной недостаточностью различного генеза. Медицина неотложных состояний. 2016; 4: 45-58.
3. Черний В.И., Колесников А.Н., Черний Е.В., Городник Г.А., Островая Т.В., Колесникова А.Г., Смирнова Н.Н., Антропова О.С. L-лизина эсцинат в комплексе интенсивной терапии полиэтиологического поражения головного мозга. Международный неврологический журнал. 2006; 3 (7): 45-49.
4. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Смирнова Н.Н., Колесникова А.Г., Гайдаренко О.А. Новые направления анестезии в нейрохирургии (место L-лизина эсцината в алгоритме обезболивания нейрохирургических больных). Медицина неотложных состояний. 2006; 3 (4): 53-58.
5. Черний В.И., Андронова И.А. Городник Г.А., Назаренко К.В., Черний Т.В. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности, особенностей перестройки межцентральных отношений мозга у пациентов с тяжелой ЧМТ. Международный неврологический журнал. 2016; 5 (83): 41-54.
6. Черний Т.В., Андронова И.А., Черний В.И., Городник Г.А. Принципы коррекции холинергической недостаточности, развивающейся в восстановительном периоде лечения травматической болезни головного мозга и мозгового инсульта. Международный неврологический журнал. 2012; 3 (49): 108-116.
7. Черний В.И., Городник Г.А., Островая Т.В., Билошапка В.А., Андронова И.А. Применение Тиоцетама в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта. Медицина неотложных состояний. 2007; 2 (9): 61-66.
8. Островая Т.В., Черний В.И., Андронова И.А. Исследование реактивности ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие (Тиоцетам). Международный неврологический журнал. 2007; 2 (12): 53-62.

#### REFERENCES

1. Belenichev I.F., Cherniy V.I. [i dr.] Nejroprotekcija i nejroplastichnost': monografija. K.: Logos; 2015. 512 (in Russian).
2. Cherniy V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Cherniy T.V., Nazarenko K.V., Andronova M.A. Issledovanie JefeG-prediktov nejromediatornoj i nejroglial'noj aktivnosti u bol'nyh s ostroj cerebral'noj nedostatochnost'ju razlichnogo geneza. Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2016; 4: 45-58 (in Russian).
3. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Cherniy E.V., Gorodnik G.A., Ostrovaja T.V., Kolesnikova A.G., Smirnova N.N., Antropova O.S. L-lizina jescinat v komplekse intensivnoj terapii polijetiologicheskogo porazhenija golovnogo mozga. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2006; 3 (7): 45-49 (in Russian).
4. Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Smirnova N.N., Kolesnikova A.G., Gajdarenko O.A. Novye napravlenija anestezii v nejrohirurgii (mesto L-lizina jescinata v algoritme obezbolivaniya nejrohirurgicheskikh bol'nyh). Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2006; 3 (4): 53-58 (in Russian).
5. Cherniy V.I., Andronova I.A. Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Cherniy T.V. Issledovanie JefeG-prediktov nejromediatornoj i nejroglial'noj aktivnosti, osobennostej perestrojki mezhcentral'nyh otnoshenij mozga u pacientov s tjazhelej ChMT. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2016; 5 (83): 41-54.
6. Cherniy T.V., Andronova I.A., Cherniy V.I., Gorodnik G.A. Principy korrekcii holinergicheskoy nedostatochnosti, razvivajushhejsja v vosstanovitel'nom periode lechenija travmaticheskoy bolezni golovnogo mozga i mozgovogo insul'ta. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2012; 3 (49): 108-116 (in Russian).
7. Cherniy V.I., Gorodnik G.A., Ostrovaja T.V., Biloshapka V.A., Andronova I.A. Primenenie Tiocetama v ostrom periode cherepno-mozgovoј travmy i ishemicheskogo insul'ta. Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2007; 2 (9): 61-66.
8. Ostrovaja T.V., Cherniy V.I., Andronova I.A. Issledovanie reaktivnosti CNS v otvet na farmakologicheskoe vozdejstvie (Tiocetam). Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2007; 2 (12): 53-62 (in Russian).

9. Черний Т.В., Андропова И.А., Черний В.И., Городник Алгоритм А.Г. подбора эффективной и безопасной дозы введения Тиоцетама на госпитальном этапе лечения острой церебральной недостаточности. Университетская клиника. 2010; 5: 61-69.
10. Черний Т.В., Андропова И.А. Нейрофизиологические эффекты и типы реакций ЦНС в ответ на фармакологическое воздействие: нейропептиды. Международный неврологический журнал. 2010; 4 (34): 41-48.
11. Черний В.И., Островая Т.В., Андропова И.А. Черепно-мозговая травма и церебропротекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины. Медицина неотложных состояний. 2008; 2 (15): 99-105.
9. Chernij T.V., Andronova I.A., Chernij V.I., Gorodnik Algoritm A.G. podbora jeffektivnoj i bezopasnoj dozy vvedenija Tiocetama na gospital'nom jetape lechenija ostroj cerebral'noj nedostatocchnosti. Universitetskaja klinika. 2010; 5: 61-69 (in Russian).
10. Chernij T.V., Andronova I.A. Nejrofiziologicheskie jeffekty i tipy reakcij CNS v otvet na farmakologicheskoe vozdejstvie: nejropeptidy. Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2010; 4 (34): 41-48 (in Russian).
11. Chernij V.I., Ostrovaja T.V., Andronova I.A. Cherepno-mozgovaja travma i cerebroprotekcija: nejromidin v aspekte dokazatel'noj mediciny. Medicina neotlozhnyh sostojanij. 2008; 2 (15): 99-105 (in Russian).

УДК 616.24-002-079

**Е.Г. Гуренко, В.Д. Тарасенко, Н.В. Обухова, О.Е. Передерий, А.А. Пузик, Ю.В. Ефремова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького  
Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

## **СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

По данным литературы, в последние годы округлые тени встречаются, в среднем от 2 до 12% среди другой легочной патологии. Наиболее частой причиной, согласно наблюдениям различных авторов, являются инфекционные заболевания, в первую очередь, туберкулез, в связи с чем основную часть пациентов с такими изменениями специалисты других профилей направляют в противотуберкулезные учреждения [1]. В практике фтизиатров одиозные округлые образования в легких нередко представляют значительные трудности при проведении дифференциальной диагностики, так как другими причинами округлой тени в легком могут быть более 70 различных нозологий, в том числе и заболевания соединительной ткани [2,3].

Приводим клинический случай диагностического поиска у пациента с системной склеродермией.

Больной П., 1980 года рождения, находился на обследовании и лечении в туберкулезном легочном отделении для взрослых № 2 Республиканской клинической туберкулезной больницы МЗ ДНР (РКТБ) с 08.07.2017 по 22.08.2017.

При поступлении предъявлял жалобы на боль в левой половине грудной клетки, редкий кашель с небольшим количеством слизистогнойной мокроты, повышение температуры тела до 37,0С вечером, снижение массы тела на 5 кг за 2 месяца, периодическую боль в мелких суставах обеих кистей.

Анамнез заболевания: Считает себя больным с начала июня, когда стала беспокоить боль в суставах. Лечился самостоятельно нестероидными противовоспалительными средствами – без эффекта. В июле обратился за медицинской помощью. Обследован. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки (ОГК) выявлено единичное округлое образование в левом легком (рис. 1). Анализ мокроты на кислотоустойчивые бактерии (КУБ) – КУБ не обнаружены. Направлен на консультацию к фтизиатру. Госпитализирован в туберкулезное ле-

гочное отделение для взрослых № 2 РКТБ для дообследования и лечения.

Анамнез жизни: Проживает в удовлетворительных материально-бытовых условиях. Трудовой стаж – 20 лет. Тифы, малярию, туберкулез, кожные и венерические заболевания отрицает. Черепно-мозговые травмы 1999, 2006 гг. Аллергологический анамнез не отягощен. Курит.

При объективном осмотре: Общее состояние средней тяжести. Пониженного питания. Кожа чистая, бледная. Язык покрыт густым белым налетом, изъязвления на боковой поверхности языка слева, слизистой щеки. Пальпируются подчелюстные лимфатические узлы до 1,0 см в диаметре, подвижные, безболезненные при пальпации. Над легкими перкуторно выслушивается легочный звук, аускультативно – несколько ослабленное в нижне-задних отделах везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень +3-4 см ниже края реберной дуги, безболезненная. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Стул, диурез – без особенностей.

Учитывая вышеизложенное, в отделении больному начато комплексное обследование согласно действующему УКПМП «Туберкулез».

Анализ мокроты бактериоскопическим методом № 2 – КУБ не обнаружены.

Анализ мокроты методом Gene Xpert MTB/RIF – ДНК микобактерий туберкулеза (МБТ) не обнаружены.

Анализ мокроты методом посева № 2 (на БАКТЕК и плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена) – роста МБТ нет (ретроспективно).

Больному выполнена фибробронхоскопия с забором бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) для

бактериологического и цитологического исследования. Выводы: Диффузный катаральный эндоbronхит I степени.

Цитологическое исследование БАЛ: лейкоциты – до 10 в поле зрения; эпителий плоский – пласты, альвеолярный эпителий – единичный в поле зрения, нити мицелия. Атипичные клетки (АК) и КУБ – не обнаружены.

При бактериологическом исследовании БАЛ всеми методами: КУБ и МБТ не обнаружены.

Клинический анализ крови: Hb – 116 г/л; эритроциты – 3,6 Т/л; ЦП – 0,9; лейкоциты – 3,5 Г/л; СОЭ – 40 мм/ч; п-2%; с-74%; э-1%; л-20%; м-3%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 67,0 г/л; мочевины – 7,0 ммоль/л; креатинин – 98,0 мкмоль/л; билирубин общий – 11,0 мкмоль/л; прямой – 2,8; непрямой – 8,2; АЛАТ – 0,52; АсАТ – 0,50; глюкоза – 4,3 ммоль/л; тимоловая проба – 2,2 ед.; серомукоиды – 12,8; СРБ – 4+.

Анализ крови на HbsAg – не обнаружен. Анализ крови на RW – отрицательный. ИФА крови на АТ к ВИЧ – не обнаружены.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1010; белок – 0,06 г/л; глюкоза – не обнаружена; эритроциты неизмененные – 1-4 в поле зрения; лейкоциты – 3-4 в поле зрения; эпителий плоский – единичный в поле зрения.

ЭКГ – Выводы: Синусовая тахикардия. Вертикальное положение ЭОС.

После завершения дообследования больному с целью дифференциальной диагностики туберкулезного и неспецифического процесса в легких проведена тест-терапия антибиотиками широкого спектра действия в течение 14 дней с последующим рентгенологическим контролем (рис. 2).

Для уточнения характера тени в легком выполнена СКТ ОГК (рис.3).

В связи с наличием данных в пользу деструктивного туберкулеза, больному согласно действующему УКППП «Туберкулез», начата специфическая химиотерапия по стандартной схеме противотуберкулезными препаратами (ПТП) 1 ряда.

В течение 2-х недель принимал ПТП 1 ряда. Состояние ухудшалось, усилились боли в суставах кистей, появились боли в коленных и голеностопных суставах, появилась головная боль, головокружение, тошнота, боль в правом подреберье, высыпания на коже нижних конечностей (рис. 4). ПТП отменены.

Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (ОБП). Выводы: Эхопризнаки увеличенных внутрибрюшных лимфоузлов. Гепатомегалия. Диффузные изменения

печени. Эхопризнаки диффузного изменения паренхимы правой и левой почек.

На СКТ ОБП: Печень диффузно увеличена в размерах (доходит до гребня подвздошной кости). Изменений со стороны других ОБП не выявлено.

СКТ головного мозга – В головном мозге дополнительных образований и очагов патологической плотности не выявлено. Срединные структуры не смещены. Желудочки мозга, подбололочные пространства и цистерны головного мозга не изменены.

Клинический анализ крови: Hb – 108 г/л; эритроциты – 3,4 Т/л; ЦП – 0,95; лейкоциты – 11,2 Г/л; СОЭ – 50 мм/ч; п-4%; с-81%; э-0%; л-7%; м-8%.

Биохимический анализ крови: общий белок – 77,0 г/л; мочевины – 5,8 ммоль/л; креатинин – 94,0 мкмоль/л; билирубин общий – 12,4 мкмоль/л; прямой – 3,0; непрямой – 9,4; АЛАТ – 1,2; АсАТ – 0,60; глюкоза – 4,0 ммоль/л; тимоловая проба – 1,9 ед.; серомукоиды – 12,2; СРБ – 4+.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1020; белок – 0,25 г/л; глюкоза – не обнаружена; эритроциты неизмененные – 1-5-10 в поле зрения; лейкоциты – 3-4 -10 в поле зрения; эпителий плоский – единичный в поле зрения.

Осмотр терапевта РКТБ – Диагноз: Реактивный полиартрит, II ст. активности. НФС I ст. Рекомендована консультация ревматолога.

Консультация ревматолога. Рекомендовано: рентгенография кистей, анализ крови на Anti-Scl-70, консультация дерматолога.

Произведена рентгенография обеих кистей (рис.4).

Выполнен анализ крови на Anti-Scl-70 – 0,38 Ед/мл (норма 0-0,25 Ед/мл).

Консультация дерматолога – рекомендована биопсия кожного лоскута (подозрение на системную склеродермию).

Проведена биопсия кожного лоскута голени с последующим гистологическим исследованием (рис. 6).

Препарат консультирован зав. патологоанатомическим отделением РКТБ: по картине гистологического препарата наиболее вероятно системная склеродермия.

Консультация дерматолога. Диагноз: Системная склеродермия (биопсия кожного лоскута). Васкулит нижних конечностей в стадии регресса. Лечение в условиях ревматологического отделения.

Врачебный консилиум РКТБ: По данным клинко-рентгенологического и гистологического исследования у больного системная склеродермия с поражением легких. Данных за ак-



Рис. 1. Рентгенография ОГК обзорная – в S6 левого легкого определяется округлое образование до 2 см в диаметре с полостью распада в центре. Корни структурны. Сердце – норма



Рис. 2. Рентгенография ОГК обзорная – в S6 левого легкого определяется округлое образование до 2 см в диаметре с полостью распада в центре – без динамики по сравнению с предыдущим исследованием

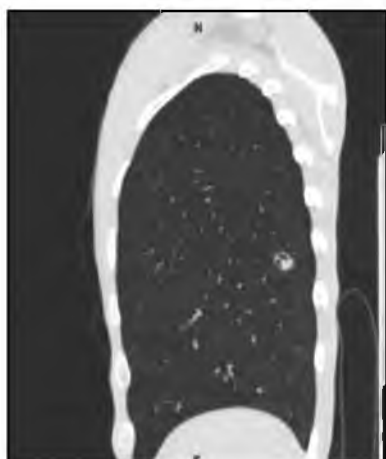


Рис. 3. СКТ ОГК – в S6 левого легкого определяется округлое образование с четкими контурами до 2 см в диаметре неоднородной плотности за счет воздухосодержащей полости. Окружающая легочная ткань не изменена

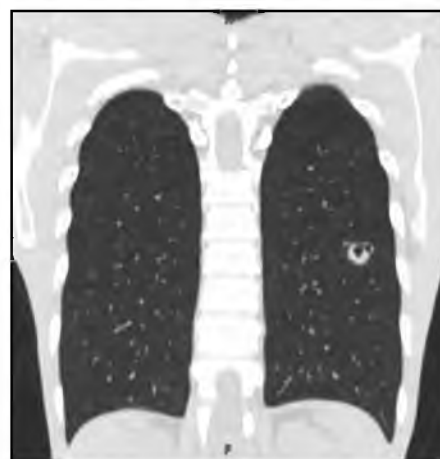


Рис. 4. Фото нижних конечностей: на коже в области голеностопных суставов и тыльной поверхности обеих стоп определяются высыпания красно-синюшного цвета различного размера от 0,3 до 1,0 см, местами склонные к слиянию

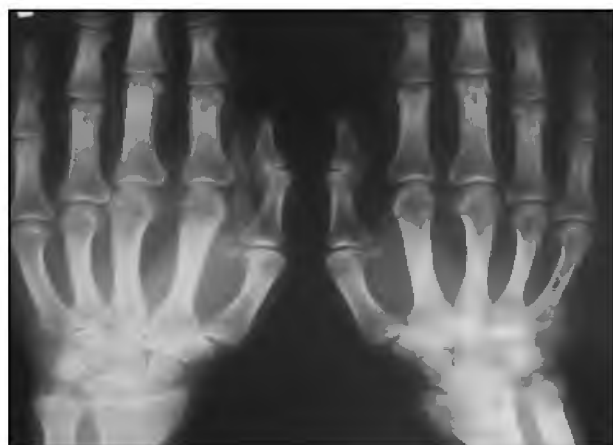


Рис. 5. На рентгенограмме кистей костные структуры – без патологических изменений

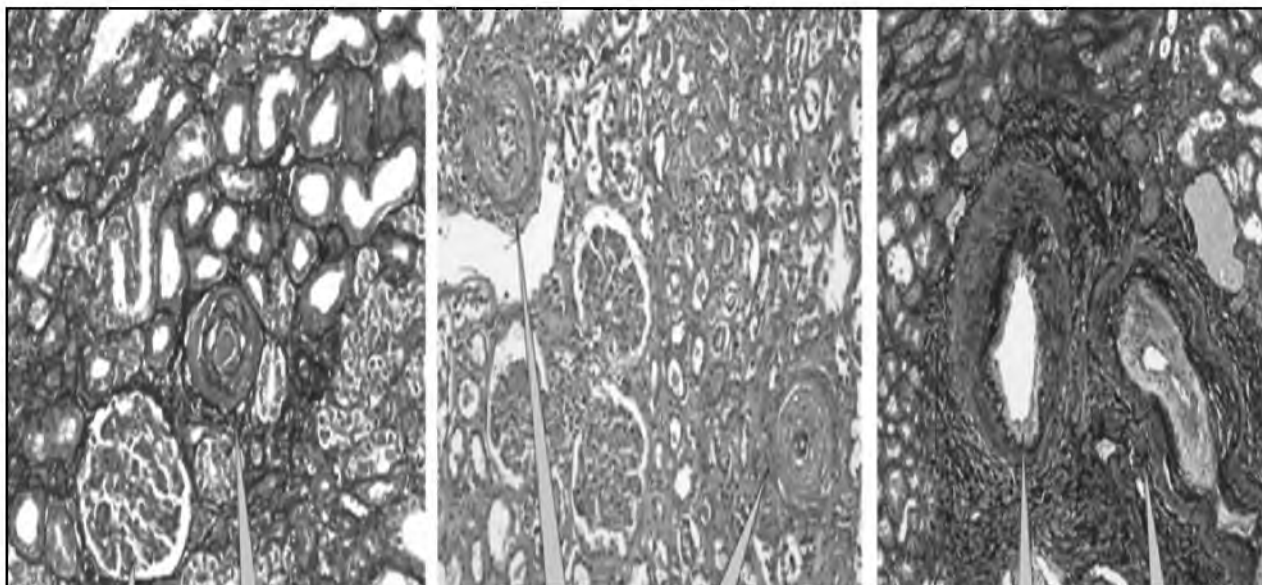


Рис. 6. В гистологическом препарате: В коже резкая атрофия эпидермиса и придатков кожи, резко выраженный склероз дермы, слабая очаговая периваскулярная лимфо-лейкоцитарная инфильтрация в поверхностных отделах дермы

тивный туберкулез в настоящее время нет. Рекомендовано продолжить лечение у условиях ревматологического отделения.

Выписан из отделения для продолжения лечения в ревматологическом отделении.

Таким образом, данный клинический пример наглядно демонстрирует трудности проведения диагностического поиска при наличии единичной округлой тени в легком. Выявление такой патологии требует от фтизиатра проведения тщательного анализа жалоб и анамнеза, данных

объективного осмотра, соблюдения алгоритма дообследования, использования всех необходимых современных методов диагностики с целью верификации изменений в легочной ткани. Обнаружение у данного пациента мультисимптомных клинических проявлений, а также выявление при комплексном обследовании поражения не только легких, но и других органов и систем, а также проведение гистологического и специфического лабораторного исследования позволило установить правильный диагноз.

*Е.Г. Гуренко, В.Д. Тарасенко, Н.В. Обухова, О.Е. Передерий, А.А. Пузик, Ю.В. Ефремова*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького  
Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР*

#### **СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

В статье приводится клинический случай системной склеродермии с поражением легких, описан сложный диагностический поиск. Тщательный анализ жалоб, данных полного объективного осмотра, соблюдение алгоритма дообследования, использование всех необходимых современных лабораторных и инструментальных методов диагностики позволили установить пациенту пра-

вильный диагноз. Возможность поступления таких больных в противотуберкулезные учреждения должна учитываться врачами-фтизиатрами с целью расширения и качественного проведения диагностического поиска при выявлении синдрома округлой тени в легком.

**Ключевые слова:** округлая тень, легкие, системная склеродермия.

*E. Gurenko, V. Tarasenko, N. Obukhova, O. Perederiy, A. Puzik, U. Efremova*

*M. Gorky Donetsk National Medical University  
Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR*

#### **DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF LUNGS PATHOLOGY (CLINICAL CASE)**

The clinical case of systemic dermatosclerosis with the lesion of lungs is under consideration in

the given article, a complex diagnostic research is described. The careful analysis of complaints, findings

of complete objective examination, adherence to the algorithm of additional examination, use of all the necessary modern laboratory and instrumental methods made it possible to give the patient a correct diagnosis. The possibility of being these patients admitted to antituberculous institutions should be

taken into consideration by the specialists in order to broaden the research, make a high quality diagnosis at revealing the syndrome of a rounded shadow in the lungs.

**Key words:** rounded shadow, lungs, systemic dermatosclerosis.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дарби М. Клиническая интерпретация рентгенограммы легких Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 216.
2. Окорочков А.Н. Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани: руководство в 10 томах. Москва: Медицинская литература; 2014. 576.
3. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Системная патология соединительной ткани. Санкт-Петербург: Элби-СПб; 2014. 368.

#### REFERENCES

1. Darbi M. Klinicheskaya interpretatsiya rentgenogrammy legkikh Moskva: GEOTAR-Media; 2017. 216. (in Russian).
2. Okorokov A.N. Diagnostika revmaticheskikh i sistemnykh zabolevanii soedinitel'noi tkani: rukovodstvo v 10 tomakh. Moskva: Meditsinskaya literatura; 2014. 576. (in Russian).
3. Stroeve Yu.I., Churilov L.P. Sistemnaya patologiya soedinitel'noi tkani. Sankt-Peterburg: Elbi-SPb; 2014. 368. (in Russian).



УДК 618.146-002-008.64+615.477.87

**И.А. Данькина, А.А. Чистяков, В.В. Данькина, К.В. Данькин**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗГРУЖАЮЩЕГО АКУШЕРСКОГО ПЕССАРИЯ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Рост количества истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) за последние годы привело к значительному увеличению числа гестационных осложнений, осложнений в родах и послеродовом периоде, повышение показателя перинатальной смертности. Поэтому пациентки с данной патологией относятся к группе высокого риска перинатальных осложнений. Основной причиной перинатальной смертности при истмико-цервикальной недостаточности является недоношенность. Частота преждевременных родов составляет 54,3% по сравнению с 9,7 % при нормально протекающей беременности. Потерянные беременности составляют почти 17 % от всех желанных беременностей, при этом 75-80 % выкидышей происходят на ранних сроках, и, к сожалению, отсутствует тенденция к снижению этих показателей [2, 3, 5]. Около половины беременностей прерываются до 36 недель беременности. В связи с этим, максимальное пролонгирование беременности является важным условием снижения перинатальной заболеваемости и смертности у данной группы пациенток. В настоящее время трансвагинальная эхография является практически безальтернативным методом исследования, который используется для характеристики шейки матки - позволяет оценить длину шейки матки и состояние внутреннего зева, имея преимущества над вагинальным пальцевым исследованием и трансабдоминальной эхографией, и является надежным прогностическим критерием в диагностике истмико-цервикальной недостаточности и угрозы преждевременного прерывания беременности [2, 3, 5]. Современные литературные издания недостаточно освещают проблему применения акушерских разгрузочных пессариев при истмико-цервикальной недостаточности. Сравнительная оценка использования хирургического серкляжа и атравматическое применение разгружающих акушерских пессариев доказала высокую эффективность и определенные преимущества последних. Согласно анализу литературных источников, можно сделать вывод о равнозначности

этих двух методов лечения ИЦН – хирургического серкляжа и применения разгружающих акушерских пессариев [1, 3, 4]. Существенным преимуществом последних является простота и доступность метода, возможность избежать хирургического вмешательства и стационарного лечения беременных.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить эффективность применения разгружающих акушерских пессариев у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и высоким риском невынашивания.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В научное исследование были включены беременные с истмико-цервикальной недостаточностью и точно установленным сроком гестации, который определялся при ультразвуковом обследовании до 18 недель беременности. Исключением были пациентки с установленными структурными и хромосомными аномалиями плода, а также пациентки при наличии тройни и большого количества плодов и при наличии противопоказаний к использованию разгружающих акушерских пессариев. Нами проанализировано 20 случаев применения разгружающих акушерских пессариев у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью с признаками невынашивания в сроках 18-28 недель беременности, которые составили первую группу обследуемых. Во вторую группу вошли 10 беременных, которым был наложен шов на шейку матки по поводу истмико-цервикальной недостаточности. Контрольную группу составили 15 беременных в сроке 18-28 недель беременности, которым проводилась традиционная токолитическая терапия по поводу угрозы невынашивания беременности в соответствии с действующими клиническими протокола-

ми. Нами было изучено общий, соматический, акушерско-гинекологический анамнез, течение беременности и родов, динамику состояния шейки матки при прогрессировании данной беременности. Кроме клинических методов обследования и общепринятых лабораторных исследований, с целью оценки угрозы преждевременного прерывания беременности проводилась трансвагинальная цервикометрия, а также оценка состояния шейки матки по Штембергу, где сумма баллов 5 и выше была показанием к профилактике и лечению угрозы прерывания беременности. Трансвагинальная цервикометрия проводилась с помощью современного ультразвукового аппарата «TOSHIBA» с использованием трансвагинального датчика 6,5 МГц, в более поздние сроки конвексных датчиков 3,5 и 5 МГц в двухмерном эхорежиме согласно срокам 10-13 недель, 16-22 недели и 28-34 недели беременности. В I триместре ультразвуковая диагностика осуществлялась с применением двух стандартных методик: трансвагинальной эхографии и трансабдоминального сканирования с наполненным мочевым пузырем. Кроме исследования плодного яйца и экстаэмбриональных структур, проводилось определение длины шейки матки и состояния внутреннего и наружного маточного зева. Основными критериями угрозы прерывания беременности считали укорочение шейки матки до 2,0 см и более, открытие цервикального канала на 0,9 см и выше, величина отношения длины шейки матки к ее диаметру на уровне внутреннего зева – 1,16 см.

Для нехирургического серкляжа чаще всего применялись пессарии второго размера, которые были установлены 70% беременных. Акушерский пессарий изготовлен из биологически инертного полиэтилена и выпускается в трех размерах. Разработчиком и производителем акушерских пессариев является фирма «Симург» ЗАО, Беларусь. Механизм действия пессария заключается в уменьшении нагрузки на шейку матки вследствие перераспределения внутриматочного давления плодного яйца, смыкании шейки матки стенками центрального отверстия пессария, формировании укороченной и частично открытой шейки и уменьшение в ней давления вследствие физиологической сакрализации шейки матки и частичной передачи внутриматочного давления на переднюю стенку матки, сохранение слизистой пробки. Показаниями к введению акушерского разгрузочного пессария были: угроза прерывания беременности в сочетании с прогрессирующими изменениями шей-

ки матки, а также пациентки, которые имели в анамнезе выкидыши в поздних сроках, преждевременные роды, привычное невынашивание беременности. Учитывались также противопоказания к введению акушерского пессария: рецидивирующие кровянистые выделения из половых путей во II–III триместрах беременности, выраженная ИЦН с пролабиранием плодного пузыря и нарушением его целостности. При воспалительных заболеваниях влагалища, шейки матки, наружных половых органов проводилась предварительная санация инфекции с последующим бактериологическим контролем. Пессарий вводили беременным в стационаре. При наблюдении за женщинами после введения пессария проводилось регулярное бактериологическое исследование вагинальных мазков, трансвагинальная цервикометрия и контроль расположения пессария каждые 3-4 недели. В плановом порядке акушерский пессарий извлекался в 37 недель беременности или с началом родовой деятельности. Статистическую обработку материала проводили методами вариационной и парной статистики, а также применяли метод различий с использованием критерия Стьюдента (полученные результаты считали достоверными, если коэффициент достоверности  $p$  был меньше 0,05).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследуемых основной группы составлял  $(25 \pm 4,3)$  года, беременных контрольной группы –  $(25 \pm 4,6)$  года ( $p > 0,05$ ). По паритету половина женщин с I группы были первобеременными, остальные женщины имели повторные беременности, из них у 7 – предыдущие беременности закончились нормальными родами, у 3 – в анамнезе имели место самопроизвольные выкидыши и искусственные аборты. У 6 (60%) обследуемых II группы данная беременность была первой, остальные 4 женщины имели повторные беременности, причем у 3 (75%) – в анамнезе были самопроизвольные выкидыши и искусственные аборты. При трансвагинальной цервикометрии выявлено, что темпы укорочения шейки матки в I группе пациенток значительно превышали таковые в сравнении с контрольной группой. Так, в 22-24 недели беременности в норме длина шейки матки составляла  $(33,2 \pm 4,5)$  мм. При угрозе преждевременных родов длина шейки матки составляла  $(19 \pm 2,3)$  мм, при этом изменения шейки матки проявлялись не только ее укорочением, но и V- или U-образным раскрытием внутреннего зева и цервикального канала. При использова-

нии акушерского пессария 17 пациенток (85%) доносили беременность до 38 недель и родили здоровых детей с оценкой по шкале Апгар (на 1-й и 5-й минуте жизни) ( $7,5 \pm 1,4$ ) и ( $8,4 \pm 1,3$ ) балла, 3 пациентки (15%) родили в сроке 34-35 недель, дети выхаживались на втором этапе наблюдения за новорожденными, выраженных дыхательных и неврологических расстройств не было. При использовании хирургического серкляжа 4 пациентки (40%) доносили беременность до срока 37 недель и родили здоровых детей с оценкой по шкале Апгар ( $7,3 \pm 1,6$ ) и ( $8,2 \pm 1,1$ ) балла, 6 пациенток (60%) родили в сроке 32-33 недели, дети выхаживались на втором этапе наблюдения за новорожденными, имелись выраженные дыхательные и неврологические расстройства. При использовании стандартной токолитической терапии 3 пациентки (20%) родили в срок 39-40 недель здоровых детей с оценкой по шкале Апгар ( $7,2 \pm 1,6$ ) и ( $8,6 \pm 1,2$ ) балла ( $p_1-p_2 > 0,05$ ). У 4 пациенток (26,7%) контрольной группы беременность прервалась в сроке 20-21 неделя, несмотря на проводимую терапию, 8 пациенток (53,3%) родили недоношенных детей в сроках от 30 до 34 недель беременности, все выхаживались на втором этапе наблюдения за новорожденными, имелись выраженные дыхательные и неврологические расстройства.

## Выводы

Таким образом, по результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

- Использование разгружающего акушерского пессария является эффективным методом профилактики и лечения невынашивания у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, снижению частоты позднего аборта и преждевременных родов, перинатальных потерь за счет суммарного воздействия, что приводит к смыканию и сакрализации шейки матки, перераспределению давления плодного яйца, лучшему формированию укороченной и частично раскрытой шейки матки.
- Методика применения разгрузочного акушерского пессария является патогенетически обоснованным у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и позволяет пролонгировать беременность до доношенного срока у 85% женщин исследуемой группы, снизить медикаментозную нагрузку на беременную и плод.
- Использование разгружающего акушерского пессария имеет ряд преимуществ по сравнению с хирургическим серкляжем, в частности безболезненность и простота введения, возможность применения метода в амбулаторных условиях, экономическая целесообразность, снижение риска инфицирования и травматизма в родах.
- Разгружающий акушерский пессарий не оказывает негативного влияния на течение родов, рост числа случаев оперативного родоразрешения и состояние здоровья новорожденных.

*И.А. Данькина, А.А. Чистяков, В.В. Данькина, К.В. Данькин*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗГРУЖАЮЩЕГО АКУШЕРСКОГО ПЕССАРИЯ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Современные литературные издания недостаточно освещают проблему применения акушерских разгрузочных пессариев при истмико-цервикальной недостаточности. Целью исследования явилась оценка эффективности применения разгружающих акушерских пессариев у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью и с высоким риском невынашивания. В научное исследование были включены беременные с истмико-цервикальной недостаточностью и точно установленным сроком гестации, который определялся при ультразвуковом обследовании до 18 недель беременности. Они были разделены на три группы: беременные с использованием акушерского пессария, беременные с хирургическим серкляжем и беременные, получавшие стандартную токолитическую терапию. В процессе исследования выявлено, что использование разгружающего акушерского пессария является эффек-

тивным методом профилактики и лечения невынашивания у беременных с истмико-цервикальной недостаточностью, снижению частоты позднего аборта и преждевременных родов, перинатальных потерь за счет суммарного воздействия, что приводит к смыканию и сакрализации шейки матки, лучшему формированию укороченной и частично раскрытой шейки матки. Методика применения разгружающего акушерского пессария позволяет пролонгировать беременность до доношенного срока у 85% пациенток. Акушерский пессарий имеет ряд преимуществ по сравнению с хирургическим серкляжем, в частности безболезненность и простота введения, возможность применения метода в амбулаторных условиях, экономическая целесообразность

**Ключевые слова:** истмико-цервикальная недостаточность, беременность, акушерский пессарий, хирургический серкляж.

I.A. Dankyna, Chistyakov A.A., V.V. Dankyna, K.V. Dankyn

M.Gorky Donetsk national medical university

#### THE EFFICIENCY OF THE UNLOADING OBSTETRIC PESSARY AT ISTHMIC-CERVICAL INSUFFICIENCY

Modern literary editions insufficiently illuminate the problem of applying obstetric and unloading is necessary to discontinue with cervical insufficiency. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the relief necessary to discontinue obstetric care in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency and high risk of miscarriage. In the scientific study included pregnant women with isthmic-cervical insufficiency and exactly established gestational age that was determined by ultrasound examination before 18 weeks of pregnancy. They were divided into three groups: pregnant women using the obstetric pessary, pregnant surgical cerclage and pregnant women treated with standard tocolytic therapy. During the study revealed that the use of unloading obstetric pessary is an effective method

prevention and treatment of miscarriage in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency, to reduce the incidence of late abortion and premature birth, perinatal losses due to the total exposure, which leads to the closure of sacralization of the cervix, the better the formation of shortened and partially open cervix. The method of application unloading obstetric pessary allows you to prolong the pregnancy to full-term period in 85% of patients. Obstetric pessary has several advantages compared to surgical cerclage, in particular the painlessness and simplicity of administration, the possibility of applying the method in outpatient conditions, economic feasibility

**Keywords:** isthmic-cervical insufficiency, pregnancy, obstetric pessaries, surgical cerclage.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барсуков А.Н., Сушкова О.С. Оперативное лечение истмико-цервикальной недостаточности. Охрана материнства и детства. 2014; 2: 60.
2. Гилязутдинова З.Ш., Тухватулина Л.М. Невынашивание беременности при анатомических и функциональных нарушениях репродуктивной системы: Практик. рук-во для врачей. Казань: Мед. Литература; 2008. 239.
3. Занько С.Н., Журавлев А.Ю. Предупреждение преждевременных родов с помощью акушерского разгружающего пессария. Здоровоохранение. 2009; 8: 6-9.
4. Михайлова В.В., Рубан Н.К., Цемашко С.В. Опыт использования акушерского разгружающего пессария у женщин с высоким риском преждевременных родов. Здоровье женщины. 2008; 4: 68-70.
5. Мельникова С.Е., Гаджиева Т.С., Орлов В.М. Невынашивание беременности: уч. Пособие. Спб.: СпецЛит; 2006. 72.

#### REFERENCES

1. Barsukov A.N., Sushkova O.S. Operativnoe lechenie istmiko-tservikal'noi nedostatochnosti. Okhrana materinstva i detstva. 2014; 2: 60.
2. Gilyazutdinova Z.Sh., Tuxvatullina L.M. Nevynashivanie beremennosti pri anatomicheskikh i funktsional'nykh narusheniyakh reproduktivnoi sistemy: Prakt. ruk-vo dlya vrachei. Kazan': Med. Literatura; 2008. 239.
3. Zan'ko S.N., Zhuravlev A.Yu. Preduprezhdenie prezhdevremennykh rodov s pomoshch'yu akusherskogo razgruzhayushchego pessariya. Zdravookhranenie. 2009; 8: 6-9.
4. Mikhailova V.V., Ruban N.K., Tsemashko S.V. Opyt ispol'zovaniya akusherskogo razgruzhayushchego pessariya u zhenshchin s vysokim riskom prezhdevremennykh rodov. Zdorov'e zhenshchiny. 2008; 4: 68-70.
5. Mel'nikova S.E., Gadzhieva T.S., Orlov V.M. Nevynashivanie beremennosti: uch. Posobie. Spb.: SpetsLit; 2006. 72.

УДК:616.514-036.12-092

Г.В. Зуева

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Крапивница называется хронической, если проявления болезни сохраняются более 6 недель. Несмотря на тщательную оценку возможных причин крапивницы, установить этиологию уртикарных высыпаний удается лишь в единичных случаях [1]. Причиной уртикарных высыпаний могут быть различные атопические аллергены (бытовые, пыльцевые, эпидермальные, пищевые, инсектные). Это так называемая IgE – опосредованная крапивница, которая обычно легко идентифицируется пациентами после не однократного употребления определенного пищевого продукта, лекарственного препарата, при укусе насекомым, непосредственном контакте с шерстью животных, домашней пылью [2].

Другая форма – псевдоаллергическая, или не IgE – опосредованная крапивница, также часто ассоциируется с приемом пищи или лекарственных препаратов (НПВП, ингибиторов АПФ, плазмозаменителей, рентгенконт-растных веществ) [3, 4]. Частота пищевой непереносимости при хронической крапивнице наблюдается с большим разнообразием. По данным разных авторов, она составляет от 5 до 73 % [5, 6]. Пищевые добавки, содержащие кодировку «Е» или, например, салицилаты индуцируют появление волдырей у пациентов с хронической крапивницей в 5–45% случаев [7, 8]. Juhlín продемонстрировал непереносимость ацетилсалициловой кислоты почти у половины всех обследованных с хронической крапивницей [9]. Дискуссионным является вопрос о строгом соблюдении неспецифических гипоаллергенных диет при хронической крапивнице, так как роль неблагоприятной реакции на пищу остается сомнительной. Если определенные продукты питания или пищевые добавки являются возможной причиной крапивницы у пациента, то ему может быть рекомендована неспецифическая гипоаллергенная диета. Если при этом имеется значительное улучшение, то должна быть проведена двойная, слепая, плацебоконтролируемая проба с подозреваемым продуктом или добавкой [10]. У некоторых пациентов такие пищевые продукты как яичный белок, клубника, могут вызвать неспецифическую дегрануляцию тучных клеток,

прямое высвобождению гистамина и симптомы крапивницы. Например, употребление скумбриевых пород рыб, в которых при неправильном хранении повышается содержание гистамина вследствие декарбок্সилирования гистидина до гистамина [11]. Механизмы, приводящие к обострению крапивницы после приема НПВП и пищевых псевдоаллергенов, остаются неопределенными, но более вероятным является высвобождение в большом количестве лейкотриенов [12]. Лекарственные препараты, такие как ингибиторы АПФ и статины являются в большинстве случаев причиной изолированных ангиоотеков, а не крапивницы [13].

Инфекционные заболевания также могут индуцировать развитие хронической крапивницы. К ним относят бактериальные инфекции (стрептококковая, стафилококковая, иерсиниозная и др.) [14], вирусные инфекции (вирусы гепатита, Эпштейн - Бара и др.) [15], паразитарные инвазии [16].

Роль *Helicobacter pylori*, как возможная причина крапивницы была подтверждена в нескольких недавних исследованиях [17, 18]. Однако до настоящего времени роль хеликобактерной инфекции при хронической крапивнице остается спорной [19]. Так, Cribier и Noacco не находят разницы в преобладании *Helicobacter pylori* у пациентов с крапивницей по сравнению с лицами в общей популяции [20].

Аутоантитела к тканям щитовидной железы часто обнаруживаются у больных хронической крапивницей [21]. Взаимосвязь хронической крапивницы и аутоиммунного тиреоидита показана во многих исследованиях. Ryhal с соавторами [22] показал, что антитела к тиреоидной пероксидазе определяются чаще у больных хронической крапивницей (20%) по сравнению с контрольной группой (0%). В исследованиях Kaplan [23] антигипотиреоидные антитела у больных хронической крапивницей выявлялись в 27%, причем уровень антител к тиреоглобулину ока-

зался повышенным у 8%, уровень антител к тиреоидной пероксидазе – у 5%, уровень антител к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе одновременно – у 14%.

Нарушение функции щитовидной железы (тиреотоксикоз или гипотиреоз) выявляется у 12-19% больных хронической крапивницей, в отличие от 3,7% в контрольной группе [24].

Механизмы взаимосвязи аутоиммунного тиреоидита и хронической крапивницы в настоящее время недостаточно изучены. Leznoff с соавторами [25] предложили, что эти два независимых заболевания сочетаются подобно другим аутоиммунным заболеваниям в рамках аутоиммунного полиэндокринного синдрома.

В некоторых случаях развитию хронической крапивницы принадлежит инфекционному агенту (чаще бактериальному). Источником микроорганизмов в данном случае выступают очаги хронического воспаления. Хронические воспалительные процессы, такие как дентальные инфекции, гастрит, эзофагит, инфекции носоглотки и мочевыводящих путей, также могут являться причиной крапивницы. В исследованиях Tanphaichitr [26] показано, что 50-65% больных хронической крапивницей имеют хронические воспалительные заболевания зубов. Санация зубов и лечение гингивитов приводит к улучшению состояния пациентов с крапивницей.

Наличие в организме очага хронического воспаления является причиной накопления в крови биологически активных веществ, а роль пускового механизма, приводящего к развитию обострения заболевания, отводится к внешним неинфекционным аллергенам, таким как пыльца, медикаменты, пищевые аллергены. Поэтому хроническая крапивница может быть симптомом хронической инфекции. У детей она может быть симптомом гельминтозов.

Существует достаточно большое количество физических форм крапивницы, которые одни специалисты относят к хронической крапивнице, другие - выделяют отдельную группу. Это такие разновидности крапивницы, как холодовая, холинергическая, тепловая, вибрационная, адрэнергическая и др.[27]. Причинным факто-

ром является воздействие физического стимула на кожу пациента. В последние годы все чаще появляются работы об обнаружении «реагиновых» иммуноглобулинов класса E (IgE), постоянно присутствующих в плазме крови пациентов. Соединяясь, при определенных условиях, с рецепторами тучных клеток, они также вызывают дегрануляцию и выброс гистамина. Это позволило объяснить развитие эпизодической крапивницы в ответ на внешние физические факторы, такие как холод, давление, трение.

Хроническая крапивница может быть одним из симптомов разнообразных аутоиммунных заболеваний: системной красной волчанки, синдрома Шегрена, ювенильного ревматоидного артрита [28,29].

Большое значение в возникновении хронической крапивницы придается гендерным, нервно-психическим факторам, гормональной дисфункции. Крапивница может рецидивировать в связи со стрессовыми ситуациями.

По результатам ряда исследований [30], распределение факторов, вызывающих заболевание выглядит следующим образом:

- \*инфекционные болезни-10-20%;
- \*аутоиммунные реакции – 40-60%;
- \*непереносимость медикаментов и компонентов пищи-< 10%;
- \*физические факторы (холод, тепло, давление)-20-30%;
- \*другие причины (воспалительные, гормональные нарушения) -< 10%;
- \*причина не выявляется (хроническая идиопатическая крапивница) - 40-90%.

Установить этиологический фактор хронической крапивницы удастся лишь в 5-20% случаев. В большинстве случаев связь крапивницы с каким-либо фактором является сомнительной и подтверждается только неоднократным обострением крапивницы после воздействия предполагаемого фактора и успешным извлечением крапивницы после устранения вызвавшей ее причины [31]. У 80-95% больных хронической крапивницей так и не удастся выявить истинную причину заболевания. В таком случае крапивницу называют идиопатической.

**Г.В.Зуева**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **ЭТИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Хронической называется крапивница, сохраняющаяся более 6 недель. Причиной уртикарных высыпаний могут быть различные атопические аллергены (пищевые, лекарственные, эпидермальные, инсектные и т.д.).

Частота пищевой непереносимости при хронической крапивнице наблюдается с большим разнообразием. По данным разных авторов, она составляет от 5 до 73%. Механизмы, приводящие к обострению, хронической крапивницы после прие-

ма пищевых аллергенов остаются неопределенными, но более вероятным является высвобождение в большом количестве лейкотриенов.

Инфекционные заболевания также могут индуцировать развитие хронической крапивницы. К ним относят бактериальные инфекции, вирусные инфекции, паразитарные инвазии. Роль *Helicobacter pylori*, как возможная причина хронической крапивницы была подтверждена в ряде исследований.

Прослеживается связь хронической крапивницы с аутоиммунными процессами.

Аутоантитела к тканям щитовидной железы часто обнаруживаются у больных хронической крапивницей.

Хроническая крапивница может быть одним из симптомов разнообразных аутоиммунных заболеваний: системной красной волчанки, ювенильного ревматоидного артрита и т.д.

Установить этиологический фактор хронической крапивницы удается лишь в 5-20% случаев. В случаях, когда причина крапивницы неясна, она называется идиопатической крапивницей.

**Ключевые слова:** хроническая крапивница, этиология.

G.V. Zuyeva

M. Gorky Donetsk national medical university

### ETHIOLOGY OF THE CHRONIC URTICARIA (LITERATURE REVIEW)

Chronic is called urticaria, which lasts more than 6 weeks. The cause of urticaria rashes can be various atopic allergens (food, medicinal, epidermal, insect, etc.).

The frequency of food intolerance in chronic urticaria is observed with great variety. According to different authors, it is from 5 to 73%. Mechanisms leading to exacerbation of chronic urticaria after ingestion of food allergens remain uncertain, but more likely release is the release of leukotrienes in a large number.

Infectious diseases can also induce the development of chronic urticaria. These include bacterial infections, viral infections, parasitic infestations. The role of *Helicobacter*

*pylori* as a possible cause of chronic urticaria has been confirmed in a number of studies.

The connection of chronic urticaria with autoimmune processes is traced.

Autoantibodies to tissues of the thyroid gland are often found in patients with chronic urticaria.

Chronic urticaria can be one of the symptoms of a variety of autoimmune diseases: systemic lupus erythematosus, juvenile rheumatoid arthritis, etc.

Establish the etiological factor of chronic urticaria only in 5-20% of cases. In cases where the cause of urticaria is unclear, it is called idiopathic urticaria.

**Key words:** chronic urticaria, etiology.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Alan L., Schocket M.D. M.S.H.A. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or the what and why. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2006; 27 (2): 90-95.
2. Zuberbier T., Maurer M. Urticaria: Current Opinions about Etiology, Diagnosis and Therapy. *Acta Derm. Venerol.* 2007; 87: 196-205.
3. Deacock S.J. An approach to the patient with urticaria. *Br.Society for Immunology. Clinical and Experimental Immunology*. 2008; 153: 151-161.
4. Buss Y.A. et all. Chronic urticaria – which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients *JDDG*. 2007: 22-27.
5. Chang T. W., Chen C., Lin C. J., Metz M., Church M. K., Maurer M. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticarial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014.
6. Колхир П.В. Крапивница и ангиоотек. *Практическая медицина*. Москва, 2012. 250.
7. Zuberbier T., Grattan C., Maurer M. *Urticaria and angioedema*.- Berlin., Springer, 2010.
8. Оносов А.А. Многомерный статистический анализ в прикладных социологических исследованиях. Учебное пособие курса подготовки по специальности «Социология». М.: РУДН, факультет гуманитарных и социальных наук, кафедра социологии, 2012.
9. Greaves M.W., Hussein S.H. Drug-induced urticarial and angioedema: pathomechanisms and frequencies in a developing country and in developed countries. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2002; 13 (1): 23-26.
10. Di Lorenzo G., Pacor M. L., Mansueto P. et al. Food-additive-induced urticaria: a survey of 838 patients with recurrent chronic idiopathic urticarial. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005; 138: 235-242.

### REFERENCES

1. Alan L., Schocket M.D. M.S.H.A. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or the what and why. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2006; 27 (2): 90-95.
2. Zuberbier T., Maurer M. Urticaria: Current Opinions about Etiology, Diagnosis and Therapy. *Acta Derm. Venerol.* 2007; 87: 196-205.
3. Deacock S.J. An approach to the patient with urticaria. *Br.Society for Immunology. Clinical and Experimental Immunology*. 2008; 153: 151-161.
4. Buss Y.A. et all. Chronic urticaria – which clinical parameters are pathogenetically relevant? A retrospective investigation of 339 patients *JDDG*. 2007: 22-27.
5. Chang T. W., Chen C., Lin C. J., Metz M., Church M. K., Maurer M. The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticarial. *J Allergy Clin Immunol*. 2014.
6. Kolkhir P.V. *Krapivnitsa i angiootek. Prakticheskaya meditsina*. Moskva, 2012. 250.
7. Zuberbier T., Grattan C., Maurer M. *Urticaria and angioedema*.- Berlin., Springer, 2010.
8. Оносов А.А. Mnogomernyi statisticheskii analiz v prikladnykh sotsiologicheskikh issledovaniyakh. Uchebnoe posobie kursa podgotovki po spetsial'nosti «Sotsiologiya». M.: RUDN, fakul'tet gumanitarnykh i sotsial'nykh nauk, kafedra sotsiologii, 2012.
9. Greaves M.W., Hussein S.H. Drug-induced urticarial and angioedema: pathomechanisms and frequencies in a developing country and in developed countries. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2002; 13 (1): 23-26.
10. Di Lorenzo G., Pacor M. L., Mansueto P. et al. Food-additive-induced urticaria: a survey of 838 patients with recurrent chronic idiopathic urticarial. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005; 138: 235-242.

11. Morrow J.D., Margolies G.R., Rowland B.S., Roberts L.J. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. *N. Engl. J. Med.* 2001; 324: 716-720.
12. Konstantinou G. N., Asero R., Maurer M., Sabroe R. A., Schmid-Grendelmeier P., Grattan C. E. EAACI/GA (2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticarial. *Allergy*. 2009; 64 (9): 1256-1268.
13. Nettis E., Pannofino A., Ferranini A. et al. Clinical and etiological aspects in urticaria and angioedema. *Br. J. Derm.* 2003; 148: 501-506.
14. Calado G., Loureiro G., Machado D. et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. *Allergol. Immunopathol.* 2011, Oct 5. Epub ahead of print.
15. Mlynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., Staubach P., Zuberbier T., Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008; 63 (6): 777-780.
16. Ronellenfitsch U., Bircher A., Hatz C., Blum J. Parasites as a cause of urticaria. Helminths and protozoa as triggers of hives? *Hautarzt*. 2007; 58: 133-141.
17. Gaig P., Garcia-Ortega P., Enrique E. et al. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study//*Allergol. Immunoll (Madr)*. 2002; 30: 255-258.
18. Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Cjncato J. The effect of antibiotic therapy infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticarial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 496 861-864.
19. Wedi B., Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2012; 3: 273-282.
20. Cribier B., Noacco G. Urticaire chronique et infections. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2003; 130: 1J3-152.
21. Cebeci F., Tanrikut A., Topcu E., Onsun N., Kurtulmus N., Uras A. R. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Eur J Dermatol.* 2006; 4: 402-405.
22. Kaplan A. P.Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 3: 465-474.
23. Bagnasco M., Minciullo P. L., Saraceno G. S., Gangemi S., Benvenga S. Urticaria and thyroid autoimmunity. *Thyroid.* 2011; 4: 401-410.
24. Turktas I., Gokcora N., Demirsoy S. et al. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. *Int. J. Dermatoll.* 2007; 36 (3): 187-90.
25. Leznoff A., Josse R. G., Denburg J. et al. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch. Dermatol.* 2003; 119: 637-640.
26. Tanphaichitr K. Chronic urticaria associated with bacterial infection – a case of dental infection. *Cutis.* 2003; 27: 653-656.
27. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A. et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias – EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy*. 2009; 64: 1715-1721.
28. Napoli D. C., Freeman T. M. Autoimmunity in chronic urticaria and urticarial vasculitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2001; 4: 329-336.
29. Atta A. M., Sousa C. P., Carvalho E. M., Sousa-Atta M. L. Immunoglobulin E and systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 10: 1497-1501.
30. Bossi F., Frossi B., Radillo O. et al. Mast cells are critically involved in serum-mediated vascular leakage in chronic urticaria beyond high-affinity IgE receptor stimulation. *Allergy*. 2011; Sep 12. Epub ahead of print.
31. Caproni M., Volpi W., Giomi B., Cardinali C., Antiga E., Melani L., Dagata A., Fabbri P. Chronic idiopathic and chronic autoimmune urticaria: clinical and immunopathological features of 68 subjects. *Acta Derm Venereol.* 2004; 4: 288-290.
11. Morrow J.D., Margolies G.R., Rowland B.S., Roberts L.J. Evidence that histamine is the causative toxin of scombroid-fish poisoning. *N. Engl. J. Med.* 2001; 324: 716-720.
12. Konstantinou G. N., Asero R., Maurer M., Sabroe R. A., Schmid-Grendelmeier P., Grattan C. E. EAACI/GA (2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticarial. *Allergy*. 2009; 64 (9): 1256-1268.
13. Nettis E., Pannofino A., Ferranini A. et al. Clinical and etiological aspects in urticaria and angioedema. *Br. J. Derm.* 2003; 148: 501-506.
14. Calado G., Loureiro G., Machado D. et al. Streptococcal tonsillitis as a cause of urticaria tonsillitis and urticarial. *Allergol. Immunopathol.* 2011, Oct 5. Epub ahead of print.
15. Mlynek A., Zalewska-Janowska A., Martus P., Staubach P., Zuberbier T., Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy*. 2008; 63 (6): 777-780.
16. Ronellenfitsch U., Bircher A., Hatz C., Blum J. Parasites as a cause of urticaria. Helminths and protozoa as triggers of hives? *Hautarzt*. 2007; 58: 133-141.
17. Gaig P., Garcia-Ortega P., Enrique E. et al. Efficacy of the eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study//*Allergol. Immunoll (Madr)*. 2002; 30: 255-258.
18. Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Cjncato J. The effect of antibiotic therapy infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticarial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 496 861-864.
19. Wedi B., Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2012; 3: 273-282.
20. Sribier B., Noacco G. Urticaire chronique et infections. *Ann. Dermatol. Venerol.* 2003; 130: 1J3-152.
21. Cebeci F., Tanrikut A., Topcu E., Onsun N., Kurtulmus N., Uras A. R. Association between chronic urticaria and thyroid autoimmunity. *Eur J Dermatol.* 2006; 4: 402-405.
22. Kaplan A. P.Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 3: 465-474.
23. Bagnasco M., Minciullo P. L., Saraceno G. S., Gangemi S., Benvenga S. Urticaria and thyroid autoimmunity. *Thyroid.* 2011; 4: 401-410.
24. Turktas I., Gokcora N., Demirsoy S. et al. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. *Int. J. Dermatoll.* 2007; 36 (3): 187-90.
25. Leznoff A., Josse R. G., Denburg J. et al. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch. Dermatol.* 2003; 119: 637-640.
26. Tanphaichitr K. Chronic urticaria associated with bacterial infection – a case of dental infection. *Cutis.* 2003; 27: 653-656.
27. Magerl M., Borzova E., Gimenez-Arnau A. et al. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias – EAACI/GA2 LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy*. 2009; 64: 1715-1721.
28. Napoli D. C., Freeman T. M. Autoimmunity in chronic urticaria and urticarial vasculitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2001; 4: 329-336.
29. Atta A. M., Sousa C. P., Carvalho E. M., Sousa-Atta M. L. Immunoglobulin E and systemic lupus erythematosus. *Braz J Med Biol Res.* 2004; 10: 1497-1501.
30. Bossi F., Frossi B., Radillo O. et al. Mast cells are critically involved in serum-mediated vascular leakage in chronic urticaria beyond high-affinity IgE receptor stimulation. *Allergy*. 2011; Sep 12. Epub ahead of print.
31. Caproni M., Volpi W., Giomi B., Cardinali C., Antiga E., Melani L., Dagata A., Fabbri P. Chronic idiopathic and chronic autoimmune urticaria: clinical and immunopathological features of 68 subjects. *Acta Derm Venereol.* 2004; 4: 288-290.



УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

**Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, О.В. Колычева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, М.В. Грушина, Е.А. Субботина, А.Н. Гончаров, Е.Н. Кошелева**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**ПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

Артериальная гипертензия (АГ), коморбидная с патологией внутренних органов, является самым распространенным заболеванием современного человека [5, 6]. Наиболее часто АГ сочетается с сахарным диабетом (СД) 2-го типа, ишемической болезнью сердца (ИБС), метаболическим синдромом [8, 7, 16]. При этом около 90% больных СД 2-го типа имеют гипертензивный синдром уже на этапе манифестации диабета [1].

Малоизученность патогенеза нозологий (гипертонической болезни и СД 2-го типа) по отдельности и при сочетанном существовании, сложность курации, негативный прогноз, недостаточно разработанная патогенетическая терапия, делает такую сочетанную кардио-эндокринную синтропию актуальной для современных исследований [10, 11].

Немедикаментозная коррекция некоторых патогенетических механизмов взаимного усугубления коморбидных болезней, особенно на ранних этапах своего формирования, может весьма успешно осуществляться при помощи интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ), обладающей способностью снижения АД, периферической макро- и микровасодилатацией, эукинезиса системной гемодинамики [8, 12].

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Заключалась в анализе некоторых механизмов формирования гипертензивного синдрома у лиц высокого кардиоваскулярного риска и их коррекции посредством включения в комплексную программу сеансов ИНБГТ.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Согласно критериям включения/исключения для дальнейшего лечения и динамического наблюдения отобрано 92 пациента (основная группа). После ознакомления с целями, задачами исследования, продолжительностью наблюдения, условиями проведения ИНБГТ, частотой визитов, пациенты дали добровольное согласие

на участие в проекте и подписали информированное согласие.

Критериями включения явились: АГ 1-2 стадии и 1-2 степени, СД 2-го типа средней тяжести в стадии суб- или компенсации, без инсулина (Рекомендации ВОЗ 2009-2013 гг.) [9, 13]. Критериями компенсации углеводного обмена считали: гликированный гемоглобин менее 7,0%, тощачковая гликемия менее 6,5 ммоль/л, глюкоза крови через 2 часа после еды менее 8,0 ммоль/л, глюкоза крови перед сном менее 7,5 ммоль/л, аглюкозурия. Критериями исключения (невключения) в исследование были: стероидные формы СД, инсулинотерапия, скрытая/явная диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, ангиопатия, непереносимость гипоксии, АГ 3 степени и 3 стадии, инфаркт миокарда/инсульт в анамнезе/статусе.

После скринингового и инициализирующего этапов, методом случайной выборки больные были рандомизированы в две однотипные группы наблюдения, однородными по возрасту ( $t=1,2$ ,  $p=0,38$ ), полу ( $\chi^2=1,7$ ,  $p=0,17$ ), длительности гипертензивного и диабетического синдромов ( $t=1,4$ ,  $p=0,22$  и  $t=0,5$ ,  $p=0,70$  соответственно), стадии и степени АГ ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,11$  и  $\chi^2=1,3$ ,  $p=0,55$ ), стадии ХСН ( $\chi^2=0,3$ ,  $p=0,65$ ). Группы больных статистически не различались от группы здоровых людей по возрасту ( $\chi^2=0,8$ ,  $p=0,56$ ) и полу ( $\chi^2=2,1$ ,  $p=0,11$ ).

Пациенты 1-ой группы (47 человек) получали только стандартную антигипертензивную (ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция, бета-адреноблокатор, диуретик), гиполипидемические средства, дезагреганты и оральную противодиабетическую терапию, которую на всех последующих этапах лечения корригировал врач-эндокринолог.

Таблица 1

Динамика активности ангиотензин-альдостероновой системы у гипертензивных больных СД 2-го типа

Показатели активности ангиотензин-альдостероновой	Этапы обследования	Группы больных		Здоровые (n=30)
		1-я	2-я	
Ангиотензин-2, пмоль/л	I	94,2±3,4 <sup>5</sup>	95,7±3,0 <sup>5</sup>	61,2±3,1
	II	92,2±1,2 <sup>5</sup>	83,2±1,5 <sup>125</sup>	
	III	88,6±0,5 <sup>345</sup>	81,2±0,8 <sup>255</sup>	
Альдостерон, пмоль/л	I	201,2±4,1 <sup>5</sup>	198,9±3,2 <sup>5</sup>	170,6±3,4
	II	198,5±0,9 <sup>5</sup>	193,3±1,6 <sup>5</sup>	
	III	190,6±0,3 <sup>345</sup>	180,2±0,6 <sup>2345</sup>	

Примечания (здесь и табл. 2 и 3):

1. Этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней, III – через год;
2. На I и II этапах обследования представлен % от общего числа больных в каждой из групп (47 и 45 соответственно);
3. На III этапе обследования приведен % от выживших через год (39 и 42 соответственно);
4. <sup>1</sup> – различия между аналогичными показателями на I и II этапах лечения статистически достоверны;  
<sup>2</sup> – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны;  
<sup>3</sup> – различия между аналогичными показателями на I и III этапах лечения статистически достоверны;  
<sup>4</sup> – различия между аналогичными показателями на II и III этапах лечения статистически достоверны;  
<sup>5</sup> – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

45 пациентам 2-ой группы наблюдения, кроме аналогичного медикаментозного лечения, проводили ежедневные 20-ти дневные сеансы ИНБГТ по стандартной методике при помощи гипоксикаторов «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия [4, 15].

После окончания базисного 20-ти дневного периода, пациенты выписывались для амбулаторного лечения на условиях постоянного приема антигипертензивной программы и повторных 20-ти дневных сеансов гипокситерапии 1 раз в квартал (всего 4 раза в год). Сеансы гипокситерапии проводились на базе отделения кардиологии учебно-научно-лечебного комплекса «Университетская клиника» Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Весь период наблюдения был условно разделен на этапы. На этапе I проводили исходное изучение показателей. Этап II приходился на окончание стационарного 20-ти дневного периода лечения. III этап наблюдения соответствовал годичному периоду.

Для оценивания состояния функции ангиотензин-альдостероновой системы исследовали содержания ангиотензина-2 и альдостерона при помощи наборов “Peninsula Laboratories, LLC” (США) и “Diagnostics Biochem Inc.” (Канада).

Состояние симпатоадреналовой системы изучали при помощи определения содержания в моче адреналина и норадреналина флуориметрическим триоксииндолловым методом.

Эндотелиальную функцию сосудов оценивали по уровням в крови эндотелина 1 (ЭТ1), тромбоксана А2 (ТхА2), простагландина I2 (Pgl2), гу-

анилатмонофосфата (GMP) и оксида азота (NO). Их сывороточные концентрации определяли иммуноферментным способом (райдер «PR2100 Sanofidiagnosticpasteur» (Франция) с использованием наборов «Amerchampharmaciacbiotech» (Великобритания) и «ProCon» (Россия). Сывороточную концентрацию NO определяли при помощи реактива Грейса с использованием спектрофотометра «СФ–56» (Россия).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета «Statistica 6.0». Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро-Вилка. Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента. Сравнение количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Для равнения качественных показателей определяли величину  $\chi^2$ . Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). За уровень значимости (p) принимали величину  $p < 0,05$ . При значениях p от 0,05 до 0,07, результат трактовали как тенденцию.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные значения ангиотензина-2 и альдостерона у больных на 1-м этапе обследования существенно превосходили аналогичные величины у здоровых, что указывает на их патогенетическую значимость в механизмах формирования гипертензивного синдрома у диабетических

Таблица 2

Динамика суточной экскреции катехоламинов с мочой у гипертензивных больных СД 2-го типа

Катехоламины мочи	Этапы обследования	Группы больных		Здоровые (n=30)
		1-я	2-я	
Адреналин, мкг/сутки	I	19,2±1,9 <sup>5</sup>	19,8±1,4 <sup>5</sup>	12,2±1,5
	II	19,0±1,0 <sup>5</sup>	17,8±1,1 <sup>125</sup>	
	III	18,6±0,7 <sup>5</sup>	16,1±0,2 <sup>235</sup>	
Норадреналин, мкг/сутки	I	38,4±1,3 <sup>5</sup>	38,2±1,6 <sup>5</sup>	30,9±1,2
	II	37,6±0,9 <sup>5</sup>	36,0±0,7 <sup>125</sup>	
	III	36,7±0,6 <sup>5</sup>	33,8±0,3 <sup>234</sup>	

Таблица 3

Динамика сывороточной концентрации вазоактивных субстанций у гипертензивных пациентов СД 2-го типа

Вазоактивные субстанции	Этапы обследования	Группы больных		Здоровые (n=30)
		1-я	2-я	
ЭТ1, пг/мл	I	6,9±0,03 <sup>5</sup>	6,8±0,04 <sup>5</sup>	4,4±0,05
	II	6,7±0,01 <sup>5</sup>	6,1±0,03 <sup>125</sup>	
	III	6,0±0,02 <sup>5</sup>	5,4±0,05 <sup>234</sup>	
ТхА2, нг/мл	I	19,0±1,12 <sup>5</sup>	19,4±1,08 <sup>5</sup>	7,1±0,07
	II	18,8±0,70 <sup>5</sup>	18,1±0,98 <sup>5</sup>	
	III	17,9±0,05 <sup>35</sup>	16,4±0,08 <sup>345</sup>	
Pgl2, нг/мл	I	35,1±1,02 <sup>5</sup>	35,6±1,15 <sup>5</sup>	77,2±1,13
	II	36,5±0,88 <sup>5</sup>	37,9±0,70 <sup>5</sup>	
	III	36,9±0,12 <sup>5</sup>	37,8±0,06 <sup>5</sup>	
NO, мкмоль/л	I	2,7±0,04 <sup>5</sup>	2,6±0,03 <sup>5</sup>	5,8±0,04
	II	2,8±0,02 <sup>5</sup>	3,4±0,02 <sup>125</sup>	
	III	3,1±0,01 <sup>35</sup>	3,9±0,04 <sup>235</sup>	
ГМФ, пмоль/мл	I	8,6±0,09 <sup>5</sup>	8,5±0,05 <sup>5</sup>	10,2±0,04
	II	8,7±0,03 <sup>5</sup>	8,8±0,01 <sup>5</sup>	
	III	8,9±0,02 <sup>5</sup>	9,1±0,03 <sup>35</sup>	

пациентов (табл. 1). Оба способа лечения (только медикаментозный и медикаментозный с ИНБГТ) способствуют уменьшению активности как ангиотензина-2, так и альдостерона, причем различия в группах между 1-м и финальным этапом исследования составили 5,6 и 14,5 пмоль/л соответственно. На конечном этапе исследования разница между значениями составила 7,4 пмоль/л. Результаты показали наличие статистически достоверных различий, как между группами, так и между 1-м и 3-м этапами обследования. При этом ингибирование активности ангиотензина-2 было более активным во 2-ой группе наблюдения.

Концентрация альдостерона в крови снижалась так же литически. В 1-ой группе разница между 1-м и 3-м этапами обследования составила 10,6 пмоль/л, а во 2-ой группе за аналогичный период времени – 18,7 пмоль/л. Различия

на 3-м этапе составили 10,4 пмоль/л. Несмотря на то, что в процессе наблюдения не были достигнуты целевые значения данных показателей, все же во 2-ой группе подавление активности двух ведущих патогенетических систем оказалось более активным, чем в 1-ой.

При анализе активности симпатoadреналовой системы оказалось, что традиционное медикаментозное лечение является мало эффективным, поскольку содержание адреналина и норадреналина мочи понизилось лишь на 0,6 и 1,7 мкг/сутки соответственно (табл. 2). Как оказалось, у представителей 2-ой группы различия сывороточных уровней адреналина и норадреналина в моче между 1-м и 3-м этапом лечения составили 3,7 и 3,4 мкг/сутки соответственно. Различия по результатам лечения концентрации этих веществ в моче равнялись 2,5 и 2,9 мкг/сутки соответственно (различия статистически

достоверны). Только во 2-ой группе на 3-м этапе обследования были получены величины норадреналина, соответствующие уровню здоровых людей.

У гипертензивных больных СД 2-го типа развивается выраженный дисбаланс между концентрацией в крови вазоконстрикторных и вазодилататорных веществ, синтезируемый сосудистым эндотелием (табл. 3) [2, 3]. При анализе динамики концентрации в крови вазоактивных веществ оказалось, что у представителей 1-ой группы наблюдалась тенденция снижения уровня ЭТ1 на 0,9 мг/мл, в то время как во 2-ой группе – на 1,4. Разница на 3-м этапе между группами составила 0,6 пг/мл. Только в 1-ой группе динамика снижения позволила максимально приблизиться к аналогичному уровню у здоровых. Сопоставление результатов исследования показали отсутствие статистически достоверных отличий через год лечения, несмотря на то, что достоверные различия наблюдались в каждой из групп при сравнении результатов 1-го и 3-го этапов исследования. Концентрации ТхА2 снижалась более медленно в 1-ой группе (на 1,1 нг/мл) по сравнению со 2-ой группой (на 3,0 нг/мл). Различия между группами на 3-м этапе составили 1,5 нг/мл. Концентрация Pgl2 в группах больных не претерпела существенных изменений с тенденцией к увеличению на 1,8 и 2,2 нг/мл соответственно.

Концентрация оксида азота во 2-ой группе увеличилась довольно существенно на 1,3 мкмоль/л, что достоверно превосходило аналогичную величину как в 1-ой группе с традиционным лечением, так и исходные значения NO. Сывороточный уровень гуанилатмонофосфата имел тенденцию к росту в 1-ой группе на 0,3 пмоль/л за год, а во 2-ой группе – на 0,6 пмоль/л. Только во 2-ой группе он статистически отличался от исходного значения. При этом статистически достоверного отличия по результатам лечения между группами установлено не было.

Как следует из представленных результатов лечения, гипокситерапия как один из компонентов лечения больных 2-ой группы способствовала статистически достоверному уменьшению синтеза ангиотензина-2, причем как в сравнении с группой 1, так и с исходными значениями. Уровень альдостерона при использовании гипокситерапии так же, как и в 1-ой группе снижался, но более интенсивно.

Общепринятое лечение практически не оказывало влияния на уровень адреналина мочи, хотя и тенденционно способствовало снижению концентрации норадреналина. Как известно, формирование долговременной адаптации к гипоксии приводит к постепенному сниже-

нию стрессовой реакции организма и, как следствие, снижению АД [14, 18]. При использовании ИНБГТ установлено уменьшение концентрации, как адреналина, так и норадреналина, причем значимые отличия в сторону уменьшения получены как в сравнении с исходными значениями, так и с аналогичными показателями в 1-ой группе.

Прерывистое снижение парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе влияет на сосудистую стенку, вызывая расширение периферических сосудов, преимущественно среднего калибра и артериол [15]. В основе данного процесса лежит активация синтеза/высвобождения эндотелием оксида азота [17]. Выявлен рост капилляризации тканей и увеличение капиллярной сети (неоангиогенез) у экспериментальных животных и людей при длительном воздействии гипоксии [19].

Активность компенсаторных механизмов в условиях гипоксии направлена на: активацию легочной и альвеолярной вентиляции (увеличение дыхательного объема, частоты дыхания, легочного и миокардиального, почечного и периферического неоангиогенеза); уменьшение артериальной гипоксемии; поддержку скорости транспорта кислорода и «кислородной емкости» для обеспечения адекватного кислородного запроса тканей; оптимизацию функционирования симпатoadреналовой системы (от гиперэргической реакции на гипоксию к нормоэргии) [14]; увеличение мощности системы транспорта, захват и утилизации кислорода и субстратов энергообеспечения; изменение метаболизма углеводов, мочевой кислоты, липидов и липопротеидов [19].

При адаптации к гипоксии происходит снижение синтеза инсулина и уменьшение инсулиновой реакции на введение глюкозы за счет активации синтеза инсулиновых рецепторов и повышение чувствительности тканей к инсулину, что весьма важно у лиц с инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом и нарушением толерантности к углеводам. За счет снижения синтеза ренина достигается некоторое понижение АД [17].

## Выводы

1. У гипертензивных пациентов СД 2-го типа установлена гиперактивация основных прессорных патогенетических механизмов формирования гипертензивного синдрома (ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем) на фоне угнетения естественных эндотелиальных вазодилататоров.

2. Длительное комбинированное медикаментозно-гипокситерапевтическое ле-

чение в большей степени, чем только медикаментозное, позволило снизить активность ангиотензин-альдостероновой системы.

3. Гипокситерапия, как компонент антигипертензивной и вазопротективной программы позволяет более интенсивно подавить активность симпатoadренальной системы, а уровень норадреналина мочи снизить до уровня здоровых людей.

4. Эндотелиальная дисфункция у гипертензивных пациентов СД 2-го типа проявляется

ся превалированием вазоконстрикторов (ЭТ1 и ТхА2) над вазодилататорами (ГМФ, оксид азота и простагландин I2).

5. Только гипокситерапия, как компонент комплексной лечебной программы позволила снизить сывороточную концентрацию ЭТ1 до уровня здоровых людей и способствовала тенденции к повышению уровню оксида азота в большей степени, чем традиционное медикаментозное лечение.

*Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, О.В. Колычева, В.Г. Гавриляк, Е.Н. Чеботарева, М.В. Грушина, Е.А. Субботина, А.Н. Гончаров, Е.Н. Кошелева*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **ПРЕССОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПЕРТЕНЗИВНОГО СИНДРОМА И ИХ КОРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

В работе оценены базисные механизмы формирования гипертензивного синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа, проанализировано влияние двух режимов длительного антигипертензивного лечения на показатели активности ангиотензиновой, альдостероновой, симпатoadренальной систем и функциональное состояние сосудистого эндотелия. В исследование включено 92 гипертензивных пациента сахарным диабетом 2-го типа, которые были распределены в две однотипные группы наблюдения. Полученные результаты сравнивали с аналогичными у 30 здоровых лиц. При гипертензивно-диабетической коморбидности

развивается гиперактивация основных прессорных механизмов, участвующих в формировании гипертензивного синдрома (ангиотензиновой, альдостероновой и симпатoadренальной систем) на фоне эндотелиальной дисфункции. Гипокситерапия, как компонент длительной антигипертензивной программы позволяет более эффективно, чем стандартное лечение, подавить активность основных прессорных звеньев патогенеза и оптимизировать функциональное состояние сосудистого эндотелия.

**Ключевые слова:** гипертензивный синдром, коррекция, пациенты высокого кардиоваскулярного риска

*G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, O.V. Kolicheva, V.G. Gavriilyak, E.N. Chebotareva, M.V. Grushina, E.A. Subbotina, A.N. Goncharov, E.N. Kosheleva*

*M. Gorky Donetsk national medical university*

#### **PRESSUREMECHANISMS HYPERTENSIVE SYNDROME AND THEIR CORRECTION ON PATIENTS HIGH CARDIOVASCULAR RISK**

In this paper estimate basic mechanisms shaping hypertension syndrome in patients with diabetes mellitus type 2. Analyzing impact 2 regimes prolonger antihypertensive therapy on parameters of angiotensin, aldosterone, sympathy adrenal systems and functional status endothelium. That investigation includes 92 patients with arterial hypertension and concomitant diabetes mellitus type 2 and 30 healthy. First group include patients who obtain only standard medicament treatment. Second group obtain standard treatment with sessions interval normobaric hypoxotherapy. On

patients with hypertension-diabetes pathology being hyperactivity basic pathogenic systems participate in formation hypertensive syndrome (angiotensin, aldosterone, sympathy adrenal systems) and endothelium dysfunction. Hypoxytherapy is component complex prolonger therapy program more efficacy that standard medicament treatment press activeness of basic pressure hypertensive mechanisms and optimizing functional status arterial endothelium.

**Key words:** hypertension syndrome, correction, patients with high cardiovascular risk.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Маньковский Б. Н. Лечение артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. *Ліки*. 2009; 5 (131): 9-13.
2. Хрипун И.А., Дзантиева Е.О., Воробьев С.В. [и др.] Маркеры эндотелиальной дисфункции у мужчин с сахарным диабетом 2 типа и их клиническое значение. *Медицинский вестник северного Кавказа*. 2016; 11, 3: 470-472.

#### **REFERENCES**

1. Man'kovskii B. N. Lechenie arterial'noi gipertenzii u bol'nykh sakharnym diabetom. *Liki*. 2009; 5 (131): 9-13. (in Russian)
2. Khripun I.A., Dzantieva E.O., Vorob'ev S.V. [i dr.] Markery endotelial'noi disfunktsii u muzhchin s sakharnym diabetom 2 tipa i ikh klinicheskoe znachenie. *Meditsinskii vestnik severnogo Kavkaza*. 2016; 11, 3: 470-472. (in Russian)

3. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней. Казанский медицинский журнал. 2015; 96, 4: 95-104.
4. Соловей С.П., Манак Н.А., Криворот И.И. [и др.] Метод интервальной нормобарической гипокситерапии пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена (инструкция по применению). Минск; 2013. 8.
5. Напалков Д.А., Жиленко А.В. Тактика ведения пациентов с артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском. Российские медицинские вести. 2014; 2: 4-11.
6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Индивидуальная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. Позиция европейских кардиологических обществ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017; 16 (1): 2-11.
7. Осложнения сахарного диабета: лечение и профилактика. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2017.
8. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Под ред. Макаровой И.Н. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 304.
9. Рекомендации по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. EASD/ESC. Российский кардиологический журнал. – 2014; 3 (107): 7-61.
10. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. Evid. Based Med. 2010; 15 (6): 165-166.
11. Caughey G.E., Roughead E.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here?. Journal of Comorbidity. 2011; 1: 8-10.
12. DiPasquale D.M. Moving the Debate Forward: Are Normobaric and Hypobaric Hypoxia Interchangeable in the Study of Altitude? Curr. Sports Med. Rep. 2017; 16 (2): 68-70.
13. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Geneva: World Health Organization; 1999.
14. Grassi G. Sympathetic neural activity in hypertension and related diseases. Am. J. Hypertens. 2010; 23 (10): 1052-1060.
15. Kong Z., Shi Q., Nie J. [et al.] High-Intensity Interval Training in Normobaric Hypoxia Improves Cardiorespiratory Fitness in Overweight Chinese Young Women. Front. Physiol. 2017; 23 (8): 175-176.
16. Anzwer Z., Sharma P.K., Gard V.K. [et al.] Hypertension management in diabetic patients /. European review for medical and pharmacological sciences. 2011; 15: 1256-1263.
17. Lippi G., Franchini M., Ban G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109 (2): 355-356.
18. Malpas S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. Physiol. Rev. 2010; 90 (2): 513-557.
19. Hobbins L.G., Hunter S., Gaoua N., Girard O. Normobaric hypoxic conditioning to maximise weight-loss and ameliorate cardio-metabolic health in obese populations: A systematic review. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2017; 7: 12-14.
3. Mel'nikova Yu.S., Makarova T.P. Endotelial'naya disfunktsiya kak tsentral'noe zveno patogeneza khronicheskikh boleznei. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2015; 96, 4: 95-104. (in Russian)
4. Solovei S.P., Manak N.A., Krivorot I.I. [i dr.] Metod interval'noi normobaricheskoi gipoksiterapii patsientov so stabil'noi stenokardiei i narusheniem uglevodnogo obmena (instruktsiya po primeneniyu). Minsk; 2013. 8. (in Russian)
5. Napalkov D.A., Zhilenko A.V. Taktika vedeniya patsientov s arterial'noi gipertenziei i vysokim serdechno-sosudistym riskom. Rossiiskie meditsinskii vesti. 2014; 2: 4-11. (in Russian)
6. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Individual'naya profilaktika serdechno-sosudistyykh zabolevanii. Pozitsiya evropeiskikh kardiologicheskikh obshchestv. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2017; 16 (1): 2-11. (in Russian)
7. Oslozhneniya sakharnogo diabeta: lechenie i profilaktika. Pod red. Dedova I.I., Shestakovoii M.V. M.: ООО «Izdatel'stvo «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2017. (in Russian)
8. Reabilitatsiya pri zabolevaniyakh serdechno-sosudistoi sistemy. Pod red. Makarovoii I.N. M.: GEOTAR-Media; 2010. 304. (in Russian)
9. Rekomendatsii po diabetu, preddiabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam. EASD/ESC. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. – 2014; 3 (107): 7-61. (in Russian)
10. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. Evid. Based Med. 2010; 15 (6): 165-166.
11. Caughey G.E., Roughead E.E. Multimorbidity research challenges: where to go from here?. Journal of Comorbidity. 2011; 1: 8-10.
12. DiPasquale D.M. Moving the Debate Forward: Are Normobaric and Hypobaric Hypoxia Interchangeable in the Study of Altitude? Curr. Sports Med. Rep. 2017; 16 (2): 68-70.
13. Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Geneva: World Health Organization; 1999.
14. Grassi G. Sympathetic neural activity in hypertension and related diseases. Am. J. Hypertens. 2010; 23 (10): 1052-1060.
15. Kong Z., Shi Q., Nie J. [et al.] High-Intensity Interval Training in Normobaric Hypoxia Improves Cardiorespiratory Fitness in Overweight Chinese Young Women. Front. Physiol. 2017; 23 (8): 175-176.
16. Anzwer Z., Sharma P.K., Gard V.K. [et al.] Hypertension management in diabetic patients /. European review for medical and pharmacological sciences. 2011; 15: 1256-1263.
17. Lippi G., Franchini M., Ban G. Normobaric hypoxia and sports: the debate continues. Eur. J. Appl. Physiol. 2010; 109 (2): 355-356.
18. Malpas S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease. Physiol. Rev. 2010; 90 (2): 513-557.
19. Hobbins L.G., Hunter S., Gaoua N., Girard O. Normobaric hypoxic conditioning to maximise weight-loss and ameliorate cardio-metabolic health in obese populations: A systematic review. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2017; 7: 12-14.

УДК 618.1:613.83/84

Л.Н Иванова, Т.П. Тананакина, Е.А. Коробкова, Д.И. Карпушин, А.И. Луценко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДентОК И ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК

**Введение:** Эстетика – наука о чувственном познании, постигающем и создающем прекрасное и выражающемся в образах искусства. Произведения искусства создаются в результате художественной деятельности, представляющей собой высшую форму эстетической деятельности человека. Сфера эстетического освоения мира гораздо шире собственно искусства [6,7].

Ещё Гиппократ сказал, что медицина самое прекраснейшее из искусств. Если рассматривать эстетику здоровья по отношению к женскому организму, мы попытались дать определение женскому здоровью. В течение 25-30 лет репродуктивного периода организм женщины функционирует в условиях циклического воздействия различных концентраций женских половых гормонов, которые, в свою очередь, оказывая разнообразные эффекты на различные ткани и органы, участвуют в обменных процессах [1, 2,5].

Гармония гормонов – эстетическое здоровье женщины. Устранение дисбаланса гормонов – ключ к решению многих проблем со здоровьем, фигурой и внешностью. Гормоны играют роль «химических посланцев». Они регулируют и координируют различные функции организма, такие, как его рост и развитие, обмен веществ, состав крови, отклик на неожиданную опасность, сексуальную и репродуктивную функции. Гормональный дисбаланс может выражаться как в дефиците, так и в преобладании определённых гормонов. Результатом этого дисбаланса могут быть самые разнообразные заболевания [1,3].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние вредных привычек на состояние женского здоровья студенток и их субъективное отношение к своему здоровью.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование 109 студенток 1 – 2 курсов медицинского факультета, возраст учащихся от 17 до 21 года. Использовали анкету, учитывающую самооценку собственного здоровья и объективную оценку здоровья (диспансерный учет), оценку репродуктивно-

го здоровья и планов, а также наличие вредных привычек. Анализ полученных результатов производился с помощью стандартных методов описательной статистики с использованием модулей систем MicrosoftExcel и Statistica 10.0. Распределение качественных данных оценивали с помощью кросстабуляционных таблиц (таблиц сопряженности).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характер телосложения студенток был следующим: 45,9% (50) – астеники, 46,8% (51) – нормостеники, 7,3% (8) – гиперстеники. Большинство девушек следят за своим весом - 88,3% (96 чел.), 11,7% (13 чел.) не контролируют свой вес.

По степени оценки своего здоровья студентки условно разделены на 2 группы: первая группа – 32% считают себя здоровыми, вторая группа – 68% считают себя больными в той или иной степени (рис.1а). В то же время по результатам профосмотра 82,6% (90) студенток относительно здоровы и только 17,4% (19) состоят на диспансерном учёте (рис.1б). При этом 71,7% (78) девушек хотят прожить столько же, как их предки, 28,3% (31) студенток планируют прожить дольше предков.

По отношению к своему женскому здоровью девушки разделились следующим образом: 48,7% (53) девушек не проходят профосмотры у гинеколога, считают себя здоровыми; 51,3% (56) проходят профосмотры у гинеколога, из них у 7,3% (8) остаются проблемы после консультаций врача. 96,6% (105) женщин считают необходимым проходить ежегодное обследование молочных желез, с целью профилактики онкологических заболеваний молочных желез. 97,5% (106) девушек отрицательно относятся к пластическим операциям на молочной железе, только 2,76% (3) учащихся готовы воспользоваться услугами пластического хирурга.



а



б

Рис.1 Распределение студенток (в %) по субъективной оценке своего здоровья (а) и по результатам профосмотра (б)



а

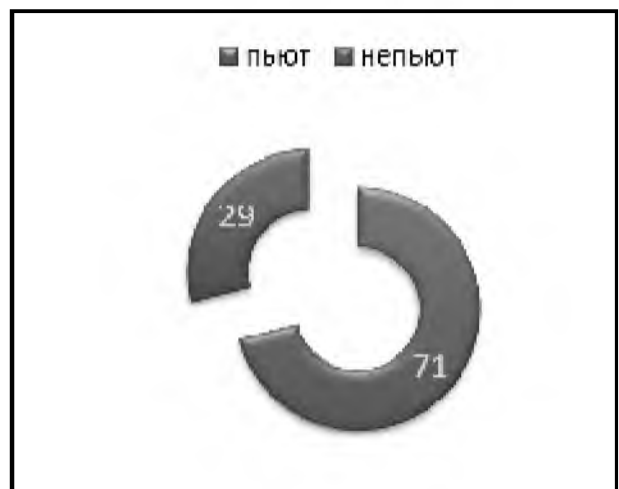


б

Рис.2 Распределение студенток (в %) по состоянию менструального цикла (а): есть или нет нарушения, не ведут календарь цикла; по нарушениям самочувствия во время менструаций (б)



а



б

Рис.3 Распределение студенток (в %) по отношению к курению (а) и алкоголю (б).



Репродуктивное здоровье обследованных характеризовалось следующим образом.

Время наступления менархе у половины девушек своевременное 49,6% (54) – 13 -14 лет, у 46 % (50) относительно раннее менархе – 10 -12 лет. Большая часть учащихся имеет регулярный менструальный цикл – 53,3% (58), 41,4% (45) девушек имеют нарушения менструального цикла, 5,5% (6) не ведут менструальный календарь (рис.2а).

Современные женщины хотят жить полноценной жизнью в течение всего менструального цикла, менструация не должна снижать качество жизни. В нашем анкетировании только у 11,9% (13) девушек – нет изменений самочувствия, связанных с менструацией. Большая часть 52,4% (57) имеют боли внизу живота, 16,5% (18) девушек жалуются на изменения кожи в этот период, 18,4% (20) предъявляют различные жалобы (рис.2б).

Каждая третья учащаяся имеет обильные менструации 34,9% (38), которые вынуждают специально организовывать социальную жизнь в эти дни. Несмотря на все вышеперечисленные проблемы, только 12,8% (14) девушек используют медикаментозное лечение для устранения проблем, связанных с менструацией.

Репродуктивные планы распределились следующим образом: 67,1% (73) планируют иметь детей, у одной студентки (0,92%) есть 1 ребёнок, 32,2% (35) не планируют детей.

Стремительный темп современной городской жизни, практически лишённой умиротворённости, спокойствия и отдыха, нередко накладывает негативный отпечаток на женское репродуктивное здоровье – чрезмерные стрессовые нагрузки, вредные привычки часто становятся причиной менструальной дисфункции. Предменструальные симптомы, тяжёлые менструальные кровотечения – с этими жалобами в кабинеты гинекологов выстраиваются очереди из юных и молодых женщин, зачастую студенток, энергичных, целеустремлённых.

Большая часть опрошенных учащихся курит: 7,3% (8) курят больше 1 пачки в день, 49,6% (54) курят меньше пачки в день. Только 43,2% (47) студенток не курит (рис.3а). Как влияет никотин на репродукцию? Студентки ответили следующим образом: 6,4% (7) – не влияет, 3,6% (4) – не знает, 26,6% (29) – незначительно влияет, 63,4% (69) – бросят, когда забеременеют.

70,8% (77) девушек употребляют спиртные напитки, 29,4% (32) не пьют. Как влияет алкоголь на детородную функцию? Опрошенные ответили следующим образом: 0,92% (1) – не влияет, 2,7% (3) – не знает, 19,3% (21) – незначительно влияет, 47,8% (52) – бросят когда забеременеют, 29,4% (32) – не употребляют (рис.3б).

66,2% (72) опрошенных не имеют времени на занятия спортом, только 16,5% (18) регулярно занимаются спортом, 11% (12) - не хватает времени на спорт, но они занимались бы, 6,4% (7) не видят в этом смысла.

Нарушения менструального цикла развиваются как следствие множества различных хронических состояний, единообразно истолкованных гипоталамусом как стресс. Раздражителями могут выступать депрессии и тревожные расстройства, ожирение или голодание, дефицит витаминов и микроэлементов, физическое переутомление, нарушение режима «сон – бодрствование», злоупотребление алкоголем, курение, воздействие профессиональных вредностей и экологических факторов [4].

Менструальная дисфункция, являя собой следствие дезадаптивных стрессозависимых реакций, сама становится сильным стрессом для организма, негативно сказываясь на психическом и вегетативном статусе женщины и замыкая порочный круг усугубляющейся дезадаптации. Результат вполне ожидаем – высокий риск соматизации стресса и патологических состояний как внутри, так и за пределами репродуктивной системы.

Из всего выше перечисленного мы сделали следующие выводы:

- большинство обследованных относительно здоровы;
- более 80% не занимаются спортом;
- снижено качество жизни у половины из-за нерегулярного менструального цикла, наличия предменструальных симптомов и обильных менструаций;
- большинство девушек имеют вредные привычки, которые негативно скажутся на репродуктивных планах.

Молодость – неоспоримое достоинство, которое со временем, увы, утрачивается. Как задержать быстротекущее время, как не болеть, не стареть, подольше оставаться молодой и красивой? В борьбе со старением приходится рассчитывать только на себя. Для поддержания хорошего здоровья очень важен оптимистический взгляд в будущее. Женщины, воспринимающие жизнь в светлых тонах, меньше подвержены каким-либо заболеваниям, включая депрессию. Положительный настрой помогает сохранить здоровье и уверенность в себе.

Лучший способ остаться молодым и прожить долго – это полюбить свою жизнь, наполняя её большим количеством испытаний и удовольствий, которые и питают разум, тело и дух.

**Л.Н Иванова, Т.П. Тананакина, Е.А. Коробкова, Д.И. Карпушин, А.И. Луценко**

*ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»*

#### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОК И ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК**

Представлены результаты анкетирования 109 девушек-студенток медицинского факультета. Большинство (до 70 %) имеют вредные привычки, которые негативно скажутся на репродуктивных планах. Более 80% опрошенных ведут пассивный образ жизни. У половины девушек снижено каче-

ство жизни из-за нерегулярного менструального цикла, наличия предменструальных симптомов и обильных менструаций.

**Ключевые слова:** женское здоровье, предменструальные симптомы, алкоголь, курение, эстетика, нарушения менструального цикла.

---

**L.N. Ivanova, T.P. Tananakina, E.A. Korobkova, D.I. Karpushin, A.I. Lutsenko**

*SI «Lugansk state medical university named after ST. Luke»*

#### **CONNECTION BETWEEN AESTHETIC HEALTH OF FEMALE STUDENTS AND BAD HABITS**

The results of 109 medical faculty female students survey are presented. Most (up to 70%) have bad habits which will negatively affect the reproductive plans. More than 80% of respondents lead a passive lifestyle. Half of the girls have a poor life quality

due to the irregular menstrual cycle, the presence of premenstrual symptoms and profuse menstruations.

**Key words:** women health, premenstrual symptoms, alcohol, smoking, aesthetics, menstrual cycle disorders.

---

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аккер Л.В. Здоровье женщины. Как продлить молодость. М.: ТД «Экомир», 2010. 168.
2. Клименко И.П. Горькая правда о пиве и сигаретах. М.: «Философская книга», 2008. 227.
3. Ланда Б.Х. Методика комплексной оценки физического развития и физической подготовленности: учеб. пособие. М.: Советский спорт, 2005. 192.
4. Обухова Л.Ф. Возрастная психология. Учебник. Изд. 4. М.: Пед. Общество России, 2004. 442.
5. Оружие геноцида: самоубийство людей и его механизмы. Прогнозно-аналитический центр Академии Управления (2-я ред.). М.: Изд-во «НОУ Академия Управления», 2008. 137.
6. Судаков В.В. (ред.), Быков Б.Б. и др. Основы здорового образа жизни (Образование и здоровье): Библиографический указатель – справочник для работников образовательных учреждений. Вологда: Изд. центр ВИРО, 2006. 192

#### **REFERENCES**

1. Akker L.V. Zdorov'e zhenshchiny. Kak prodlit' molodost'. M.: TD «Ekomir», 2010. 168.
2. Klimenko I.P. Gor'kaya pravda o pive i sigaretakh. M.: «Filosofskaya kniga», 2008. 227.
3. Landa B.Kh. Metodika kompleksnoi otsenki fizicheskogo razvitiya i fizicheskoi podgotovlennosti: ucheb. posobie. M.: Sovetskii sport, 2005. 192.
4. Obukhova L.F. Vozrastnaya psikhologiya. Uchebnik. Izd. 4. M.: Ped. Obshchestvo Rossii, 2004. 442.
5. Oruzhie genotsida: samoubiistvo lyudei i ego mekhanizmy. Prognozno-analiticheskii tsentr Akademii Upravleniya (2-ya red.). M.: Izd-vo «NOU Akademiya Upravleniya», 2008. 137.
6. Sudakov V.V. (red.), Bykov B.B. i dr. Osnovy zdorovogo obraza zhizni (Obrazovanie i zdorov'e): Bibliograficheskii ukazatel' – spravochnik dlya rabotnikov obrazovatel'nykh uchrezhdenii. Vologda: Izd. tsentr VIRO, 2006. 192

УДК 614.1:616-092.12-504.064

**С.В. Капранов**

ГС «Алчевская городская СЭС» МЗ ЛНР, г. Алчевск

## РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА СРЕДЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

Обеспечение высоких показателей здоровья населения, особенно детей, подростков и молодежи, является важной проблемой государства и общества в целом, а также одним из наиболее значимых социальных показателей, характеризующих уровень общественно-политического и интеллектуального развития общества, социального и духовного благополучия жителей страны [1-3].

На здоровье детского населения повсеместно, но в первую очередь в ее промышленных регионах, оказывают значительное влияние различные факторы депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности. Это проявляется в нарушении функции органов и систем организма, снижении иммунитета, ухудшении показателей физического развития, повышении заболеваемости, инвалидности и смертности, и как следствие, снижении средней продолжительности жизни [4-7].

В последние десятилетия в Украине и России отмечается тенденция ухудшения состояния здоровья населения, особенно детей и подростков [8, 9].

Одним из основных направлений деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы является изучение, оценка и прогнозирование показателей здоровья населения в зависимости от состояния среды жизнедеятельности человека, установление факторов окружающей среды, которые вредно воздействуют на здоровье. В то же время, в Украине после прекращения деятельности в некоторых промышленных городах групп АГИС «Здоровье» не осуществляется централизованно по единой программе мониторинг здоровья детского и взрослого населения. В целом в стране и отдельных ее регионах отсутствует эффективная система реагирования на ухудшение показателей здоровья жителей под влиянием загрязнения окружающей среды и других отрицательных факторов среды жизнедеятельности.

Успешной деятельности по предотвращению ухудшения состояния здоровья детей и подростков должны предшествовать оценка влияния раз-

личных факторов среды жизнедеятельности на показатели здоровья. Это связано с тем, что эффективное реагирование на ухудшение здоровья под влиянием депрессивной социальной и техногенной экологической среды возможно только при наличии объективных сведений о состоянии среды жизни и здоровья населения в динамике за многолетний период. С этой целью целесообразна разработка и внедрение на различных уровнях государственного социально-гигиенического мониторинга (СГМ), включающего мониторинг здоровья детского населения в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности.

Кроме того, важной задачей является переориентация деятельности санитарно-эпидемиологической службы (СЭС) на анализ здоровья населения с определением обусловленности его нарушений [10-12].

Наибольшую актуальность представляет разработка и внедрение СГМ в крупных промышленных регионах, где население проживает в условиях влияния на здоровье негативных факторов депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Научное обоснование и разработка системы мониторинга здоровья детского населения, проживающего в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в большом городе Алчевске с высокой плотностью жилой, промышленной застройки с крупными производствами черной металлургии и коксохимии. Это обусловлено тем, что наибольшее практическое значение имеет разработка и внедрение мониторинга здоровья детского населения (как раздела

СГМ) на первом уровне организации – то есть в городах и районах областного административного подчинения, где осуществляется сбор и первичная обработка данных о состоянии среды жизнедеятельности и здоровья населения. Предложенная разработка является вариантом мониторинга здоровья детского населения городского уровня.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для успешной разработки системы мониторинга здоровья детского населения нами выполнены изучение и оценка предлагаемых другими авторами различных теоретических подходов по осуществлению мониторинга здоровья населения, включая детей и подростков. Наиболее известной среди предложенных программ мониторинга здоровья населения является внедренная в 1982 г. в бывшем СССР Автоматизированная государственная информационная система («АГИС–Здоровье»).

Факт создания данной информационной системы являлся прогрессивным явлением и в результате ее использования были получены определенные научные данные о влиянии загрязнителей атмосферного воздуха на заболеваемость населения.

В то же время, по нашему мнению, система «АГИС–Здоровье» характеризовалась следующими недостатками:

1. Организовано изучение влияния на состояние здоровья населения исключительно техногенных факторов (в основном загрязнителей атмосферного воздуха) без учета условий социальной и экономической среды жизнедеятельности.

2. Предусмотрен сбор данных о состоянии здоровья только городского населения некоторых промышленных городов, проживающего в условиях высокой техногенной нагрузки, без учета жителей из других городов и сельской местности, а, следовательно, и в целом населения административно-территориальных районов, областей, а также в совокупности населения страны.

3. Информация о качестве окружающей среды и состоянии здоровья населения предоставлялась исключительно по отдельным, то есть выбранным районам городов. Однако при этом не учитывалось состояние здоровья остальной части каждого города и в целом городского населения. Указанное обстоятельство может быть обосновано с научной и теоретической точек зрения, но не оправдано в практическом отношении в связи с необходимостью разработки и внедрения мероприятий по защите здоровья всех жителей населенного пункта, а не отдельной их части.

4. Состояние здоровья населения в выбранном районе (районах) каждого города оценивалось по ограниченному перечню показателей: заболеваемости «по обращаемости», смертности, патологии беременности и патологии рождаемости (рождаемость детей с врожденными аномалиями). В то же время, это крайне ограниченный перечень критериев здоровья, в котором отсутствуют даже многие показатели здоровья, официально регистрируемые во всех административно-территориальных единицах (городах и районах): распространенность заболеваний, инвалидность, травматизм, а также результаты ежегодных обязательных медицинских осмотров детей и подростков – показатели физического развития, артериального давления, сведения о группе здоровья и группе для занятия физкультурой, показатели периферической крови у подростков и другие.

5. Деятельность по сбору, обработке и предоставлению в единый центр «АГИС–Здоровье» (г. Москва, а затем г. Киев) данных о состоянии здоровья населения, качестве окружающей среды и численности населения осуществлялась исключительно сотрудниками специализированных групп городских санитарно-эпидемиологических станций (СЭС). При этом в указанной работе не были задействованы сотрудники районных СЭС и большинство специалистов городских СЭС (которые не вошли в состав так называемых специализированных групп). В то же время, изучение, оценка и прогнозирование показателей здоровья населения является функцией каждого врача-гигиениста.

6. В СЭС сотрудниками специализированных групп «АГИС–Здоровье» не выполнялась с использованием ПЭВМ автоматизированная статистическая обработка собранных данных, характеризующих состояние окружающей среды и здоровье населения. Кроме того, непосредственно в СЭС не проводились анализ и интерпретация полученных данных, а также не осуществлялись подготовка выводов и гигиенических рекомендаций (несмотря на то, что выполнение указанных работ является функцией гигиенистов). Практически деятельность сотрудников «АГИС–Здоровье» заключалась в механическом сборе и группировке определенных данных по заданной программе. Затем вся полученная информация, внесенная в бланки установленных форм, передавалась в единый центр «АГИС–Здоровье».

7. Сведения, полученные в процессе функционирования системы АГИС «Здоровье», в течение многих лет были строго засекречены не только от средств массовой информации и населения, но даже от административно-хозяйственных

руководителей и тех сотрудников СЭС, которые непосредственно не работали по данной программе. Это обстоятельство исключало возможность практического использования на местах полученной информации для разработки и внедрения мероприятий по охране окружающей среды и защите здоровья населения.

По имеющимся сведениям, «АГИС–Здоровье» функционировала в Украине до 1994 года. Многие другие более поздние разработки системы наблюдения за состоянием среды жизнедеятельности и здоровьем населения в основном посвящены теоретическому обоснованию СГМ, однако не являются методическими указаниями по практическому осуществлению указанного мониторинга повсеместно на административных территориях страны.

Учитывая выше изложенное нами выполненная разработка системы мониторинга здоровья детского населения, которая предусматривает:

- оценку не только техногенных, но также социальных факторов среды жизнедеятельности;
- сбор и анализ сведений о состоянии здоровья детей и подростков во всех городах и районах согласно административно-территориальному делению страны;
- учет и оценку всех показателей здоровья, которые официально регистрируются в результате ежегодных обязательных медицинских осмотров и обследований детей и подростков;
- свободное предоставление информации административно-хозяйственным руководителям и населению о качестве среды жизнедеятельности и состоянии здоровья детского населения;
- использование данных, полученных в результате мониторинга, для осуществления механизма реагирования на источники факторов риска, пути их передачи и состояние организма ребенка, включая комплексное оздоровление детей и подростков с учетом индивидуальных показателей их здоровья.

Предложена следующая последовательность действий по осуществлению мониторинга здоровья детского населения в системе СГМ:

1. Установление объектов мониторинга, то есть предметов и лиц, состояние которых планируется оценивать в процессе осуществления постоянного наблюдения.

2. Определение субъектов мониторинга – физических и юридических лиц, наделенных правами и обязанностями, а также обладающих способностями и необходимыми средствами для выполнения СГМ.

3. Разработка порядка подготовки, сбора, первичной обработки и предоставления в установленные сроки субъектами мониторинга в единый центр СГМ определенных данных о состоянии среды жизнедеятельности и здоровья детского населения.

4. Внедрение в практическую деятельность и обеспечение постоянного функционирования системы СГМ, то есть – порядка сбора, хранения, обработки и системного анализа факторов среды жизнедеятельности и показателей здоровья.

5. Установление влияния на организм различных факторов, оценка их риска для здоровья детей, подростков и взрослого населения.

6. Определение тенденции изменения качества среды жизнедеятельности и состояния здоровья, прогнозирование указанных показателей при различных условиях.

7. Оценка экономического ущерба от ухудшения здоровья населения под влиянием различных негативных факторов среды жизнедеятельности.

8. Разработка предложений, мероприятий и программ по улучшению деятельности, направленной на обеспечение санитарного и эпидемического благополучия населения, с целью предупреждения заболеваний и ухудшения других показателей здоровья.

9. Оценка гигиенической, экологической и экономической эффективности от внедрения мероприятий и программ по улучшению состояния среды жизнедеятельности и здоровья населения.

10. Корректировка предшествующих и разработка новых гигиенических, экологических и лечебно-профилактических рекомендаций.

В целом для успешной организации СГМ повсеместно в стране критериями мониторинга здоровья детского населения под влиянием различных факторов среды жизнедеятельности следует определить такие показатели (индикаторы) здоровья, которые характеризуются следующими свойствами:

- адекватно отражают влияние значимых факторов среды жизни на организм человека, то есть обладают высокой чувствительностью к внешним воздействиям;
- доступны (из-за простоты использования, в экономическом отношении и по другим причинам) для определения у большого количества населения и поэтому пригодны для оценки здоровья при массовых обследованиях;
- являются максимально безопасными и безвредными для обследуемых лиц (использование неинвазивных методов оценки иммунитета и другие);

- могут без ограничения повторно применяться в целях оценки здоровья детей, подростков и взрослых лиц после осуществления гигиенических, природоохранных, лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий;
- учитываются и регистрируются в официальных учетных и отчетных документах (утвержденных Министерством здравоохранения) в лечебно-профилактических и детских учреждениях.

На основании выше указанных критериев были выделены используемые в процессе осуществления СГМ основные показатели здоровья детей и подростков, которые разделены на следующие основные группы: «Функциональное состояние органов и систем», «Физическое развитие», «Показатели периферической крови», «Иммунологическая реактивность организма», «Заболееваемость и распространенность заболеваний», «Уровень травматизма», «Комплексные показатели здоровья», «Инвалидность детей», «Обращаемость на станцию скорой медицинской помощи», «Демографические показатели», «Состояние здоровья новорожденных детей», «Величины риска (относительного и атрибутивного) заболеваемости детей и подростков в связи с воздействием различных факторов среды», «Динамические характеристики (тенденции изменения) различных показателей здоровья детей и подростков».

С использованием выше изложенных теоретических подходов нами в промышленном городе Алчевске разработан и внедрен вариант системы СГМ городского уровня, включающий мониторинг здоровья детей и подростков. Для учета показателей здоровья детей и подростков в детских учреждениях подготовлены и изданы топографским способом специальные бланки: «Результаты антропометрических исследований и другие показатели здоровья детей», «Результаты исследования артериального давления и частоты пульса у детей», «Сводная ведомость

учета заболеваний детей в детском дошкольном учреждении», «Сводная ведомость учета заболеваемости детей в средней общеобразовательной и специализированной школе».

С целью осуществления СГМ в Алчевске определено головное учреждение – Алчевская городская санитарно-эпидемиологическая станция (СЭС), в которую организовано поступление в установленные сроки определенных данных от субъектов мониторинга. Предложенный мониторинг является составной частью системы управления здоровьем (СУЗ) детского населения, предусматривающей кроме сбора данных о состоянии среды жизнедеятельности и показателей здоровья также механизм реагирования на источники факторов риска, пути их передачи и состояние организма ребенка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучены различные теоретические подходы по осуществлению мониторинга здоровья населения, включая детей и подростков. Выполнена углубленная оценка функционировавшей в 1982-1994 гг. в основных промышленных городах Автоматизированной государственной информационной системы («АГИС-Здоровье»). Учитывая определенные недостатки предшествующих разработок, нами предложена усовершенствованная система мониторинга здоровья детского населения, проживающего в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности. Изложена логически обоснованная последовательность действий по осуществлению мониторинга здоровья детского населения в системе СГМ. Разработаны критерии отбора показателей здоровья для осуществления мониторинга. С использованием указанных критериев определены основные показатели здоровья детей и подростков, используемые в процессе осуществления СГМ. Указано, что предложенный мониторинг является составной частью системы управления здоровьем (СУЗ) детского населения.

**С.В. Капранов**

ГС «Алчевская городская СЭС»

### **РАЗРАБОТКА СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМЫ МОНИТОРИНГА СРЕДЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ**

Обеспечение высоких показателей здоровья населения, особенно детей, подростков и молодежи, является важной проблемой государства и общества в целом. Успешной деятельности по предотвращению ухудшения состояния здоровья должны предшествовать оценка влияния на организм различных факторов среды жизнедеятельности.

Цель работы – научное обоснование и разработка системы мониторинга здоровья детского населения, проживающего в условиях депрессивной социальной и техногенной экологической среды жизнедеятельности.

Работа выполнена в большом городе Алчевске с высокой плотностью жилой, промышленной за-

стройки с крупными производствами черной металлургии и коксохимии.

Изучены различные теоретические подходы по осуществлению мониторинга здоровья населения, включая детей и подростков. Выполнена углубленная оценка функционировавшей в 1982-1994 гг. в основных промышленных городах Автоматизированной государственной информационной системы («АГИС-Здоровье»). Учитывая определенные недостатки предшествующих разработок, нами предложена усовершенствованная система мониторинга здоровья детского населения, проживающего в условиях депрессивной социальной и техногенной экологиче-

ской среды жизнедеятельности. Изложена последовательность действий по осуществлению мониторинга здоровья детского населения в системе государственного социально-гигиенического мониторинга (СГМ). Разработаны критерии отбора показателей здоровья для осуществления мониторинга. С использованием указанных критериев определены основные показатели здоровья детей и подростков, используемые в процессе осуществления СГМ. Предложенный мониторинг является составной частью системы управления здоровьем (СУЗ) детского населения.

**Ключевые слова:** детское население, состояние здоровья, социально-гигиенический мониторинг.

**S.V. Kapranov**

*Alchevsk municipal sanitary and epidemiological station*

### COMPOSITION OF THE MODERN MONITORING SYSTEM OF THE ENVIRONMENT OF LIFETIME AND STATUS OF POPULATION HEALTH

Ensuring high health indicators of the population, especially children, adolescents and youth, is an important problem for the state and society as a whole. Successful activities to prevent deterioration of health should be preceded by an assessment of the impact on the human organism of various factors in the environment of life.

The purpose of the work is the scientific substantiation and development of a system for monitoring the health of the child population living in a depressed social and technogenic ecological environment of vital activity.

The work was carried out in the large city of Alchevsk with a high density of residential and industrial buildings with large-scale ferrous metallurgy and coke chemistry.

Various theoretical approaches to monitoring the health of the population, including children and adolescents, have been studied. The valuation of the functioning in 1982-1994 was carried out in the main

industrial cities of the Automated State Information System («ASIS-Health»). Taking into account certain shortcomings of previous developments, we proposed an improved system for monitoring the health of the child population living in a depressed social and technogenic ecological environment. The sequence of actions for monitoring the health of the child population in the system of state socio-hygienic monitoring (SHM) is outlined. The criteria for selecting health indicators for monitoring have been developed. With the use of these criteria, the basic indicators of the health of children and adolescents used in the process of implementing SHM are defined. The proposed monitoring is an integral part of the health management system (HMS) of the child population.

**Key words:** child population, health status, socio-hygienic monitoring.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин М.Н., Давыдов Б.Н., Соловьев В.А., Бакатов К.Б., Жмакина И.А. (ред.), Курило И.А. Особенности современной демографической ситуации в Украине и ее перспективы. Демографическая ситуация в современной России: состояние и перспективы: Материалы научной конференции с международным участием, г. Тверь, 27–28 ноября 2008 г. ООО «Изд-во «Триада»; 2008: 160-165.
2. Сердюк А.М., Кундієва Ю.І., Гжеготського М.Р. (ред.). Гігієнічна наука – від сучасності до майбуття. Гігієнічна наука та практика: Сучасні реалії: Матеріали XV з'їзду гігієністів України. 20–21 вересня 2012 р. (Львів); Друкарня ЛНМУ імені Данила Галицького; 2012: 5-8.
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В. Проблемы детской инвалидности в современной России. Вестник Российской академии медицинских наук. 2017; 4: 305-312.
4. Агарков В.И., С.В. Грищенко, Коровина В.П. Болезни системы кровообращения среди населения урбанизированного региона. Донецк: Норд-Пресс; 2004. 167.
5. Суменко В.В., Боев В.М., Лебедькова С.Е., Рощупкин А.Н. Состояние здоровья у детей в зависимости от характера антропогенного загрязнения. Гигиена и санитария. 2012; 1: 67-69.
6. Тулякова О.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и уровень физической работоспо-

### REFERENCES

1. Kalinkin M.N., Davydov B.N., Solov'ev V.A., Bakatov K.B., Zhmakina I.A. (red.), Kurilo I.A. Osobennosti sovremennoi demograficheskoi situatsii v Ukraine i ee perspektivy. Demograficheskaya situatsiya v sovremennoi Rossii: sostoyanie i perspektivy: Materialy nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, g. Tver', 27–28 noyabrya 2008 g. ООО «Izd-vo «Triada»; 2008: 160-165.
2. Serdyuk A.M., Kundieva Yu.I., Gzhegots'kogo M.R. (red.). Gigenichna nauka – vid suchasnosti do maibuttya. Gigenichna nauka ta praktika: Suchasni realii: Materiali XV z'izdu gigenistiv Ukraïni. 20–21 veresnya 2012 r. (Lviv); Drukarnya LNMU imeni Danila Galits'kogo; 2012: 5-8.
3. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Terlets'kaya R.N., Antonova E.V. Problemy detskoï invalidnosti v sovremennoi Rossii. Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk. 2017; 4: 305-312.
4. Agarkov V.I., S.V. Grishchenko, Korovina V.P. Bolezni sistemy krovoobrashcheniya sredi naseleniya urbanizirovannogo regiona. Donetsk: Nord-Press; 2004. 167.
5. Sumenko V.V., Boev V.M., Lebed'kova S.E., Roshchupkin A.N. Sostoyanie zdorov'ya u detei v zavisimosti ot kharaktera antropogennoho zagryazneniya. Gigena i sanitariya. 2012; 1: 67-69.
6. Tulyakova O.V. Funktsional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoi sistemy i uroven' fizicheskoi rabotosposobnosti

- собности у 7-8-летних детей в условиях аэротехногенного загрязнения. Гигиена и санитария. 2012; 2: 64-66.
7. Molini M.P., James W.Q., Kyung H.J. et al. Traffic density and stationary sources of air pollution associated with wheeze, asthma and immunoglobulin E from birth to age 5 years among New York City children. Environ. Res. 2011; 111 (8): 1222-1229.
  8. Бердник О.В., Сердюк А.М. (ред.). Популяційне здоров'я: стан, проблеми і шляхи їх вирішення. Досвід та перспективи наукового супроводу проблем гігієнічної науки та практики. К.; 2011: 20-31.
  9. Суворова А.В., Якубова І.Ш., Чернякіна Т.С. Динаміка показателів стану здоров'я дітей і підлітків Санкт-Петербурга за 20-літній період. Гигиена и санитария. 2017; 4: 332-338.
  10. Пазынич В.М., Севальнев А.И., Таранов В.В и др. Мониторинг здоровья населения в связи с действием факторов окружающей среды в деятельности санитарно-эпидемиологической службы. Довкілля та здоров'я. 2002; 3(22): 7-9.
  11. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска. 2007; 3: 3-8.
  12. Трач В.Ф. Санитарно-эпидемиологическая служба: Современное состояние, перспективы развития. Донецк: АОЗТ «Полиграфическое предприятие» АПП»; 2005. 549.
- u 7-8-letnikh detei v usloviyakh aerotekhnogenogo zagryazneniya. Gigena i sanitariya. 2012; 2: 64-66.
  7. Molini M.P., James W.Q., Kyung H.J. et al. Traffic density and stationary sources of air pollution associated with wheeze, asthma and immunoglobulin E from birth to age 5 years among New York City children. Environ. Res. 2011; 111 (8): 1222-1229.
  8. Berdnik O.V., Serdyuk A.M. (red.). Populyatsiine zdorov'ya: stan, problemi i shlyakhi ikh virishennya. Dosvid ta perspektivi naukovoogo suprovodu problem gigenichnoi nauki ta praktiki. K.; 2011: 20-31.
  9. Suvorova A.V., Yakubova I.Sh., Chernyakina T.S. Dinamika pokazatelei sostoyaniya zdorov'ya detei i podrostkov Sankt-Peterburga za 20-letnii period. Gigena i sanitariya. 2017; 4: 332-338.
  10. Pazynich V.M., Seval'nev A.I., Taranov V.V i dr. Monitoring zdorov'ya naseleniya v svyazi s deistviem faktorov okruzhayushchei sredy v deyatelnosti sanitarno-epidemiologicheskoi sluzhby. Dovkillya ta zdorov'ya. 2002; 3(22): 7-9.
  11. Rakhmanin Yu.A., Novikov S.M., Shashina T.A. Sovremennye napravleniya metodologii otsenki riska. 2007; 3: 3-8.
  12. Trach V.F. Sanitarno-epidemiologicheskaya sluzhba: Sovremennoe sostoyanie, perspektivy razvitiya. Donetsk: AOZT «Poligraficheskoe predpriyatie» APP»; 2005. 549.



УДК 616.5-001.1-057

А.Н. Колесников, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый, А.А. Гуренко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

Несмотря на то, что заболеваемость акантолитической пузырчаткой (АП) не высокая (от 0,08 до 1,6 на 100 000 населения), смертность достигает до 55%. Это все является следствием резистентности к современным методам терапии, также пролонгированный прием традиционной терапии приводит к тяжелым осложнениям, которые заканчиваются смертью пациента. Вышеуказанное подталкивает на поиск новых решений в лечении акантолитической пузырчатки, посредством изучения патогенеза АП и детального рассмотрения клинических случаев.

**Цель:** Рассмотреть клинический случай истинной акантолитической пузырчатки на примере пациента, проходившего лечение отделением интенсивной терапии для взрослых взрослых коммунального учреждения центральной городской клинической больницы (ОИТдВ КУ ЦГКБ) №1 г. Донецка.

**Истинная, или акантолитическая, пузырчатка** - буллезный дерматоз, характеризующийся образованием внутриэпителиальных пузырей на неизменной коже или (и) слизистых оболочках в результате акантолиза.

Различают 4 клинические формы акантолитической пузырчатки: вульгарную, вегетирующую, листовидную, себорейную (эритематозную) [1].

**Этиология** данного заболевания неизвестна. Существуют вирусная и аутоиммунная теории этого заболевания. В настоящее время доказана ведущая роль аутоиммунных процессов в патогенезе истинной (акантолитической) пузырчатки. В основном болеют мужчины и женщины от 40 до 60 лет, в детском и юношеском возрасте - очень редко [2].

**Клинические проявления.** Поражение слизистой оболочки рта и губ при пузырчатке характеризуется образованием единичных пузырей с серозным или геморрагическим содержимым, имеющих очень тонкую крышечку. Вследствие постоянной мацерации в полости рта пузыри очень быстро вскрываются, поэтому увидеть их удается крайне редко. По периферии эрозии часто обнаруживают обрывки крышечек пузырей. На месте пузырей образуются болезнен-

ные эрозии круглой, овальной или вытянутой в виде трещины формы, длительно не заживающие. Эрозии ярко красного цвета располагаются на фоне неизменной или слегка воспаленной слизистой оболочки. Их размеры при пузырчатке различны - от небольшой садины до обширных поверхностей застойно красного цвета. Налета на поверхности эрозий, как правило, не бывает либо может быть тонкий слой легко снимающегося фибринозного налета. Иногда вместо пузырей образуются белые (сального цвета) пленки, после отторжения которых обнажается эрозивная поверхность. При прогрессирующем течении заболевания вследствие появления новых пузырей и выраженного акантолиза количество эрозий и их размеры увеличиваются. При слиянии эрозий образуются обширные очаги поражения, охватывающие почти всю слизистую оболочку рта. Возможна гиперсаливация. Чаще всего эрозии локализуются на слизистой оболочке щек (особенно в ретромолярной области), нижней поверхности языка, неба и области дна полости рта. Иногда очаги поражения возникают на слизистой оболочке альвеолярных отростков, переходной складке, нижней и верхней губах. В этих случаях эрозии эпителизируются очень медленно, даже на фоне приема больших доз кортикостероидов.

При отсутствии лечения появляются новые эрозии, которые, сливаясь между собой, образуют обширные эрозивные поверхности без склонности к заживлению. Боль довольно сильная, наиболее интенсивная при приеме пищи и разговоре. Эрозии быстро инфицируются, особенно в несанированной полости рта. Присоединение кокковой, грибковой флоры и фузоспирохетоза отягощает состояние больного, возникает специфический зловонный запах изо рта. Саливация усиливается [3]. Слюна мацерирует углы рта, появляются болезненные трещины. На красной

© А.Н. Колесников, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый, А.А. Гуренко, 2017

© Университетская Клиника, 2017

кайме губ, в углах рта также возможны пузыри и эрозии, покрытые геморрагическими корками. Иногда возникает охриплость, свидетельствующая о поражении гортани.

На коже пузыри образуются в основном в местах трения одеждой (живот, спина, паховые складки и др.). После вскрытия пузырей на коже остаются очень болезненные эрозии. Всякое прикосновение к ним одежды, белья или повязки вызывает резкую боль и вынуждает больного часами находиться в неподвижном состоянии. Симптом Никольского при пузырчатке, как правило, положительный.

При пузырчатке, кроме кожи и слизистой оболочки рта, могут поражаться и другие слизистые оболочки (кишечника, желудка, пищевода, глотки), а также внутренние органы и центральная нервная система.

Пузырчатка характеризуется волнообразным течением, периоды обострения сменяются периодами ремиссии, которые редко наступают спонтанно, как правило, после лечения. При отсутствии своевременного и необходимого лечения заболевание неуклонно прогрессирует. Возможна быстрая генерализация высыпаний на коже и слизистой оболочке рта, ухудшается общее состояние больных, появляются слабость, недомогание, снижение аппетита, лихорадка до 38-39 °С, диарея; отеки нижних конечностей. Без лечения процесс заканчивается летальным исходом спустя несколько месяцев от начала заболевания. Однако в связи с широким применением кортикостероидов в настоящее время такие случаи бывают редко. Кортикостероидная терапия прерывает прогрессирующее течение пузырчатки, и наступает стадия ремиссии.

Диагноз ставят на основании клинических проявлений, положительного симптома Никольского, результатов цитологического исследования и прямой реакции иммунофлюоресценции.

Цитологическое исследование мазковотпечатков или соскобов со дна эрозий обязательно для диагностики пузырчатки. Наличие в них акантолитических клеток подтверждает диагноз акантолитической пузырчатки. Акантолитические клетки, или клетки Тцанка, представляющие собой измененные клетки шиповатого слоя [4], имеют круглые очертания и по своему размеру меньше нормальных клеток шиповатого слоя.

Патогистологические исследования. Установлено, что основными морфологическими изменениями при акантолитической пузырчатке являются акантолиз и отек, в результате чего образуются внутриэпителиальные пузыри. Между клетками шиповатого слоя нарушаются связи

- явление акантолиза, в результате чего происходит расплавление межклеточных мостиков, между клетками образуются щели, а затем пузыри. Дно таких пузырей, как и впоследствии поверхность эрозий, выстлано преимущественно акантолитическими клетками.

Акантолитическую (истинную) пузырчатку необходимо дифференцировать от других буллезных поражений слизистой оболочки рта:

- многоформной экссудативной эритемы;
- пемфигоида;
- лекарственной аллергии;
- буллезной формы красного плоского лишая;
- герпета фор много дерматита Дюринга;
- доброкачественной неакантолитической пузырчатки только слизистой оболочки рта.

Дифференциальная диагностика акантолитической пузырчатки с другими заболеваниями, сопровождающимися образованием пузырей, основывается главным образом на локализации пузырей по отношению к эпителию.

Так, при многоформной экссудативной эритеме пузыри окружены зоной эритемы по периферии, располагаются субэпителиально, симптом Никольского отрицательный. Кроме того, для многоформной экссудативной эритемы характерны острое начало, сезонность рецидивов, выраженное воспаление слизистой оболочки рта, кратковременность течения.

При буллезном пемфигоиде пузыри располагаются под эпителием, крышка их толстая, поэтому время их существования более длительное. Болеют буллезным пемфигоидом чаще всего люди старше 60 лет. Симптом Никольского отрицательный, акантолитических клеток не обнаруживают.

Отличить акантолитическую пузырчатку от аллергического лекарственного стоматита помогают анамнез (сведения о приеме лекарств) и результаты аллергологических проб. После отмены препарата - аллергена стоматит быстро исчезает [5]. Пузыри при лекарственном стоматите располагаются под эпителием, симптом Никольского отрицательный, акантолитических клеток нет.

При буллезной форме красного плоского лишая пузыри субэпителиальные, акантолиза нет. Вокруг пузырей или на других участках слизистой оболочки рта имеются множественные папулы, типичные для красного плоского лишая.

В настоящее время включает кортикостероиды, которые являются основным средством лечения этого заболевания. Следует отметить, что такие сопутствующие заболевания как гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др. рассматриваются как относительное противопоказание для применения кортикостероидов.

Все остальные лекарственные препараты, включая цитостатики, используют для ликвидации осложнений, связанных с приемом глюкокортикоидов. Успех лечения глюкокортикоидами зависит от сроков начала их применения и дозировок. Чем правильнее подобраны дозы кортикостероидных препаратов и раньше начато их применение, тем больше возможностей достичь стойкой и длительной ремиссии заболевания. Лечение больных акантолитической пузырчаткой следует проводить только в условиях специализированного стационара.

Для лечения больных пузырчаткой назначают преднизолон, метилпреднизолон (метипред, урбазон), дексаметазон (дексазон), триамцинолон (полькортолон, кенакорт) в ударных дозах, которые зависят от состояния больного. Преднизолон назначают по 60-80 (до 100) мг/сут, триамцинолон по 40-80 мг/сут, дексаметазон по 8-10 мг/сут. Такие высокие, так называемые ударные дозы больные принимают до прекращения образования новых пузырей и почти полной эпителизации эрозий, что в среднем составляет 10-15 дней. После чего медленно уменьшают суточную дозу преднизолона сначала на 5 мг через каждые 5 дней, в дальнейшем эти сроки удлиняются до 7-10 дней. При достижении суточной дозы 20-30 мг ее снижают очень осторожно. В дальнейшем суточную дозу снижают до тех пор, пока не определяют минимальную, так называемую индивидуальную поддерживающую суточную дозу, которую вводят перманентно. Для преднизолона она обычно составляет 2,5-5 мг, для дексаметазона - 0,5-1 мг, через каждые 4-5 дней.

Длительное применение кортикостероидных препаратов вызывает побочные эффекты (повышение артериального давления и содержания глюкозы в моче, остеопороз костной ткани, усиление тромбообразования и др.). В связи с этим для уменьшения осложнений от кортикостероидной терапии рекомендуется ограничение в пище поваренной соли, воды.[6] Питание должно быть преимущественно белковым с ограничением жиров и углеводов. Внутрь назначают препараты калия (хлористый калий, аспаркам), аскорбиновую кислоту, витамины группы В, препараты кальция, тиреокальцитонин.

Наряду с глюкокортикоидами при лечении больных с акантолитической пузырчаткой используют иммунодепрессанты. Некоторые авторы отмечают хороший терапевтический эффект от одновременного назначения цитостатиков (циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат) и глюкокортикоидов. Для лечения больных акантолитической пузырчаткой используют плазмаферез и гемосорбцию, которые способствуют

уменьшению побочного действия глюкокортикоидов и цитостатиков, а также позволяют уменьшить их дозу.

**Местное лечение:** главным образом направленное на профилактику вторичного инфицирования эрозий и язв и ускорение их эпителизации, включает обезболивающие средства в виде ванночек для полости рта; антисептические препараты в нераздражающих концентрациях; аппликации на слизистую оболочку рта или ее смазывание кортикостероидными мазями. После каждого приема пищи и перед аппликацией кортикостероидсодержащих мазей необходимы полоскания теплыми слабыми растворами перманганата калия, 0,25 % хлорамина, 0,02 % хлоргексидина и др. Важное значение для быстрой эпителизации эрозий на слизистой оболочке имеет тщательная санация полости рта. При поражении красной каймы губ проводят аппликации и смазывания мазями, содержащими кортикостероиды и антибиотики, а также масляным раствором витамина А. При осложнении пузырчатки кандидозом назначают противогрибковые препараты. Для ускорения эпителизации эрозий и язв на слизистой оболочке рта показана лазеротерапия (гелийнеоновый и инфракрасный лазер).

Однако даже при правильном и своевременном лечении прогноз при истинной (акантолитической) пузырчатке остается серьезным [7]. Больные, которые длительное время принимают кортикостероидные препараты, нуждаются в санаторнокурортном лечении (желудочнокишечного и сердечнососудистого профиля). Им категорически противопоказана инсоляция.

Больной доставлен по линии санитарной авиации из республиканского кожвендиспансера (РКДВЦ). Согласно выписки из истории болезни находился на лечении по поводу акантолитической пузырчаткой с 21.07. по 31.07.17 с последующим присоединением гипертермии до 39,5\*С. получал при этом кортикостероиды 16 т\с и дексаметазон 12 мг\с, при этом улучшения самочувствия не наступает. На этом фоне высыпания в полости рта на лице и веках, раневая поверхность по поверхностям грудной клетки и спины на обеих стопах не претерпевают обратное развитие, присоединяется гипертермический синдром. Осмотрен анестезиологом после чего больной транспортирован в хирургический корпус ЦКБ № 1. Госпитализирован в ОИТДВ.

Анамнез жизни: ТБС, тифы, малярию, вен. заболевания, больной отрицает. Вирусный гепатит в 1983 г.

Анамнез заболевания: Считает себя больным с августа 2014 года, когда впервые появились признаки появления пузырей на коже

туловища. В РКДВЦ г. Донецка осмотрен дерматологом, откуда переведен в отделение реанимации ДОКТМО, выписан в РКДВЦ 11.12.14 с уровнем приема преднизолона 20 мг\с. В марте 2015 года вновь появились высыпания на коже плечевого пояса, ушных раковин, лечился в РКДВЦ, взяты мазки –отпечатки – обнаружены клетки Тцанка. Выставлен диагноз: акантолитическая пузырчатка. Получал ГКС большие дозы ГКС и после консультации проф. Проценко Т.В.- метотрексат с умеренным положительным течением процесса. До настоящего времени лечился в РКДВЦ неоднократно с переменным успехом. ПРИ неоднократном обследовании в июне 2016 года у больного в том числе выявлено нити и споры гриба *Leptotrix buccalis*. У больного сахарный диабет, средней степени тяжести, многоузловой зоб 0-1 степени.

Объективно: общее состояние больной тяжелое. Пониженного питания. В сознании. Несколько заторможен. Отвечает на вопросы, выполняет инструкции. Жалобы на наличие высыпаний по всему телу, конечностей, слизистой глаз и полости рта, эрозии различного диаметра, частично покрытые массивными серозно-геморрагическими корками, обрывками эпидермиса по периферии, открытой раневой поверхности на передней брюшной стенке, спине, на обеих стопах. Очаговой неврологической симптоматики, менингеальных знаков нет. Зрачки обычных размеров, равные, фотореакция сохранена. Кожные покровы бледные, на ощупь сухие, теплые. Дыхание самостоятельное, адекватное, ЧДД 20 в минуту. Аускультативно над легкими дыхание жестковатое, ослабленное в н/о, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмична, АД 130/90 мм рт.ст., пульс 82 уд. в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Перистальтика кишечника сохранена. Печень у края реберной дуги. Стула, мочеиспускания при приеме не было.

Выводы: учитывая анамнез заболевания, данные объективного осмотра, у больной име-

ет место акантолитическая пузырчатка. Больной госпитализирован в отделение. Назначено лечение. Начато динамическое наблюдение.

Получал лечение Дексаметазон 100 мг\с в/в( по рекомендации РКДВД) Меронем 1грв\ 0,9% р-р натрия хлорида 800,0 в/вк, Квамател 2.0в\м, Тиосульфат натрия 10.0в\в,Рибоксин 10,0в\в\кап, Аспаркам 10.0в\в\кап, Гордокс 100тыс.ЕД в/в\кап, Реамбирин 400,

Назначенная терапия положительной динамики не дала. Состояние пациента ухудшалось, нарастала отрицательная динамика. На восьмые сутки наступила биологическая смерть.

#### **Выводы**

Интерес к проведенному случаю обоснован тем, что наш пациент представляет собой тот вариант, когда акантолитическая пузырчатка развивается на фоне сахарного диабета, здесь как раз актуально относительное противопоказание применения глюкокортикоидов, указанное выше в статье.

Также нельзя исключить гипотезу о том, что причиной ухудшения состояния данного больного и неэффективности терапии является сахарный диабет как сопутствующее заболевание, а возможно и виновник возникновения акантолитической пузырчатки. Раны у больных диабетом, особенно инфицированные, заживают медленнее, чем у здоровых людей. Возникновению инфекционных заболеваний при сахарном диабете способствует общее истощение организма, выраженный гиповитаминоз и резкое ослабление иммунобиологических свойств организма.

Но кортикостероиды являются основным средством в терапии ИАП, без них в лечении на сегодняшний день не обойтись. Добиться положительной динамики в лечении акантолитической пузырчатки поможет постепенное снижение доз стероидов с последующим отказом от данных препаратов, что приведет к нормализации показателей глюкозы в моче, ускорению и эпителизации эрозий и язв.

---

*А.Н. Колесников, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый, А.А. Гуренко*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ**

В представленном материале рассматриваются вопросы современной этиологии, патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики, лечения данного заболевания и описан клинический случай сочетания истинной акантолитической пузырчатки ( ИАП) и сахарного диабета у больного 60 лет с летальным исходом. Авторами подчеркивается тя-

жесть данного заболевания, высокая летальность, а особенно в сочетании с сахарным диабетом, а также проблемы междисциплинарного подхода к ведению и лечению данного контингента больных.

**Ключевые слова:** акантолитическая пузырчатка, клинический случай, клинические проявления, диагностика, лечение.

A.N. Kolesnikov, A.N. Titova, R.V. Skorobogatiy, A.A. Gurenko

M.Gorky Donetsk national medical university

#### A CASE REPORT ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS WITH FATAL OUTCOME

The article considers the modern issues of etiology, pathogenesis, clinic, differential diagnosis, treatment of this disease and describes a clinical case of a combination of acantholytic pemphigus and diabetes patient of 60 years with a fatal outcome. The authors underscore the severity of this

disease, high mortality rate, especially in combination with diabetes, as well as problems of interdisciplinary approach to the management and treatment of the patients.

**Key words:** autoimmune pemphigus, clinical manifestations, diagnosis, treatment, clinical case.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Самцов А.В., Белоусова И.Э. Буллезные дерматозы. СПб.: КОСТА.; 2012.144
2. Kneisel A., Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2011; 9 (11): 927-947
3. Давиденко Е.Б., Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Современный взгляд на патогенез и факторы, способствующие развитию аутоиммунной пузырчатки. Клиническая дерматология и венерология. 2013; (1): 4-12
4. Лукьянов А.М., Колос Ю.В. Эпидемиологические характеристики аутоиммунных буллезных дерматозов в республике Беларусь. ARS MEDICA. 2012; (12): 73
5. Нестеров А.С. Показатели гуморального иммунитета у больных аллергодерматозами. Казанский медицинский журнал. 2008; 89 (2): 140-142
6. Исмаилова Г.А. Современные особенности эпидемиологии и клиники пузырных дерматозов: научное издание. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. Ташкент. 2008; (4): 90-91
7. Чижова А.Н. Герпетиформный дерматит Дюринга: варианты клинического течения. Российский журнал кожных и венерических болезней: научно-практический журнал. М.: Медицина. 2009; (2): 49-53

#### REFERENCES

1. Samtsov A.V., Belousova I.E. Bulleznye dermatozy. SPb.: KOSTA.; 2012.144 (in Russian).
2. Kneisel A., Hertl M. Autoimmune bullous skin diseases. Part 2: diagnosis and therapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2011; 9 (11): 927-947
3. Davidenko E.B., Makhneva N.V., Beletskaya L.V. Sovremennyy vzglyad na patogenez i faktory, sposobstvuyushchie razvitiyu autoimmunnoi puzyrchatki. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2013; (1): 4-12 (in Russian).
4. Luk'yanov A.M., Kolos Yu.V. Epidemiologicheskie kharakteristiki autoimmunnykh bulleznykh dermatozov v respublike Belarus'. ARS MEDICA. 2012; (12): 73 (in Russian).
5. Nesterov A.S. Pokazateli gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh allergodermatozami. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2008; 89 (2): 140-142 (in Russian).
6. Ismailova G.A. Sovremennye osobennosti epidemiologii i kliniki puzyrnykh dermatozov: nauchnoe izdanie. Novosti dermatovenerologii i reproduktivnogo zdorov'ya. Tashkent. 2008; (4): 90-91 (in Russian).
7. Chizhova A.N. Gerpetiformnyi dermatit Dyuringa: varianty klinicheskogo techeniya. Rossiiskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei: nauchno-prakticheskii zhurnal. M.: Meditsina. 2009; (2): 49-53 (in Russian).

УДК: 616-002.5-097-08-039.76-06:616-002

**Е.В. Корж**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ И СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ**

Инициация антиретровирусной терапии (АРТ) у ВИЧ-инфицированных пациентов приводит к восстановлению количества CD4+T клеток и защитного иммунного ответа против широкого спектра патогенов, в результате чего снижается частота развития оппортунистических инфекций и продлевается жизнь. За последние годы АРТ резко сократила смертность от ВИЧ-инфекции с 2,3 млн. человек в 2005 году до 1,6 млн. в 2012 году [28,30], что отражает улучшение доступа населения к противовирусному лечению, особенно для ВИЧ-инфицированных пациентов в странах с низким уровнем дохода. В настоящее время считается доказанным, что раннее начало АРТ способно существенно продлить жизнь и улучшить ее качество, данный подход нашел свое отражение в последних международных рекомендациях [29,30]. Туберкулез (ТБ) теперь является основанием для начала АРТ независимо от количества CD4, поскольку АРТ снижает смертность от туберкулеза и других оппортунистических инфекций (ОИ) [29,30]. Вместе с тем, инициация АРТ сопряжена с риском развития ряда осложнений, особенно в первые 6 месяцев лечения, одним из которых является воспалительный синдром восстановления иммунной системы (СВИС) [6,10,13]. Считается, что восстановление иммунитета после начала АРТ ассоциируется с патологическим воспалительным ответом, обычно направленным на микробные антигены [17,16]. Несмотря на значительную клиническую и патофизиологическую гетерогенность, ключевые особенности СВИС заключаются в клиническом ухудшении состояния пациента в период от первых дней до нескольких месяцев с возникновением локализованного участка воспалительного процесса с системным воспалительным ответом или без него [20].

По разным сообщениям, СВИС развивается у 10-32 % больных, начавших АРТ. Такие различия в частоте его регистрации объясняют различными подходами к определению понятия СВИС, и, что более важно, обследованием не однородных контингентов больных, имеющих раз-

личные факторы риска и оппортунистические инфекции [21]. В настоящее время описаны и признаются два варианта СВИС: «парадоксальный СВИС» и «СВИС со снятием маски» [6,13]. В первом случае симптомы и признаки установленной и предварительно пролеченной ОИ усиливаются или возвращаются, несмотря на положительный терапевтический ответ до АРТ. При СВИС со «снятием маски» после начала АРТ возникает выраженный воспалительный процесс, связанный с развитием новой, ранее не диагностированной, оппортунистической инфекции. Основным условием при определении парадоксального СВИС является исключение других причин ухудшения состояния. В условиях ограниченного ресурса клиницистам нередко приходится диагностировать парадоксальный СВИС методом исключения после безуспешного лечения других патологий. Понятие демаскирующего СВИС определено менее четко, чем парадоксальный СВИС. Предлагается использовать более широкий термин «АРТ-ассоциированные ОИ», охватывающий все ОИ, диагностированные на ранних этапах АРТ, поскольку демаскирующий СВИС часто трудно дифференцировать с типичными клиническими проявлениями ОИ у пациента с тяжелым иммунодефицитом [6,13,15]. Международными научно-исследовательскими организациями по изучению СВИС, связанных с ВИЧ, разработаны и согласованы критерии определения случаев туберкулез-ассоциированного СВИС (ТБ-СВИС) [6,13]. Подчеркивается, что такое определение подходит для использования в условиях низких ресурсов, поскольку в критерии не включены количество CD4 и динамика вирусной нагрузки. ТБ-СВИС является одной из наиболее распространенных форм СВИС, учитывая глобальное распространение туберкулезной инфекции. В настоящее время широко распространены как парадоксальные, так и демаскирующие формы ТБ-СВИС, хотя парадоксаль-

ный СВИС изучался более широко [11,24,26,27]. Частота парадоксального ТБ-СВИС колеблется от 15,7 % до 54,2 %, в случаях туберкулеза легких он проявляется появлением свежих изменений на рентгенограммах, усилением интоксикации и респираторных симптомов [5,8,11,17,25]. При ТБ-СВИС могут поражаться любые органы, включая лимфоузлы, плевру, суставы. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) проявляется развитием нового или обострением имеющегося менингита с повышением внутричерепного давления из-за воспаления мозговых оболочек или развития внутричерепных абсцессов [5,23]. СВИС также может сопровождаться развитием эпидуральных абсцессов, спондилита, радикуломиелопатии. Изменения лабораторных показателей включают обычно повышенный уровень воспалительных белков, в частности, СРБ, прогрессирующую анемию. Общая смертность от СВИС составляет от 0 % до 15 % в зависимости от географического положения, показателей заболеваемости и степени иммуносупрессии, но наиболее высокая смертность отмечается при поражении ЦНС, которая в случае ТБ-СВИС достигает 75 %. [20,21].

Возможность прогнозирования СВИС путем выделения его предикторов активно изучается в различных странах. Наличие ОИ и время инициации АРТ являются четкими факторами риска развития воспалительного СВИС. Предполагается, что в патогенезе СВИС важную роль играет также функциональный статус иммунных клеток [18,25]. Во многих исследованиях была установлена связь между продолжительностью лечения ОИ перед началом АРТ и развитием воспалительного СВИС, особенно это касалось ТБ. Более короткий интервал между началом лечения и стартом АРТ ассоциировался с более высоким риском СВИС [2,3,4]. Показано, что СВИС чаще развивался у пациентов с наличием перед началом АРТ таких диссеминированных инфекций, как криптококкоз и ТБ, при этом значительным усугубляющим фактором для обеих инфекций являлся низкий (ниже 50 кл/мкл) начальный уровень CD4<sup>+</sup> лимфоцитов [21,22,24]. Данное явление объясняют высокой патогенной нагрузкой на организм в условиях иммунодефицита, что приводит к развитию чрезмерного воспалительного ответа при начале восстановления иммунной системы. Так, у больных туберкулезным менингитом выделение культуры МБТ из спинномозговой жидкости ассоциируется с более высоким риском (в 9 раз) развития СВИС после начала АРТ, чем у больных с негативной культурой, что, по мнению авторов, подтверждает важность определения концентрации возбудителя при диагностике ОИ. В

ликворе больных туберкулезным менингитом, у которых впоследствии развился СВИС, до начала АРТ наблюдались более высокие содержание тумор-некротизирующего фактора и количества нейтрофилов по сравнению с теми больными, у которых СВИС не развивался. Делается вывод, что возникновению СВИС предшествует более активный воспалительный процесс до начала АРТ [8,9].

В научной литературе продолжают оставаться активные дискуссии относительно причин СВИС. С его развитием ассоциируется быстрое увеличение под действием АРТ количества CD4 Th1 в периферической крови с развитием их гиперреактивной реакции на микобактериальные антигены [25]. Однако в результате детального изучения селективных ответов CD4 на диапазон рекомбинантных антигенов МБТ было установлено, что гиперергические ответы с выделением IFN- $\gamma$  наблюдались как у пациентов с ТБ-СВИС, так и у пациентов, у которых СВИС не развивался, и четких различий между группами не наблюдалось [11,13,14]. Схожие результаты были получены и в других исследованиях, в которых изучались реакции Th1 на микобактериальные антигены при развитии ТБ-СВИС [12]. Полученные данные ставят под сомнение причинную связь между увеличением CD4 и развитием СВИС. В своих выполненных ранее работах мы не выявили различий по интенсивности прироста CD4, как в относительном, так и в абсолютном количестве, в группах пациентов со СВИС и без него [1]. В настоящее время считается, что возникновение чрезмерного воспалительного ответа можно объяснить увеличением численности CD4 с нарушением их регуляторной функции, однако это окончательно не доказано.

Учитывая важность в обработке и презентации антигенов таких клеток иммунной системы, как моноциты, макрофаги и нейтрофилы, их роль в патогенезе СВИС в последнее время представляется все более значительной. Предполагается, что активация этих клеток приводит к выделению ими протеиназ, воспалительных цитокинов и хемокинов, повреждающих тканевые структуры [27].

Существует мнение, что поскольку СВИС не является причиной угнетения CD4-клеток у ВИЧ-инфицированных лиц и может возникнуть после восстановления иммунитета при иммуносупрессии, не связанной с ВИЧ, например, после лечения TNF- $\alpha$ , то маловероятно, что ответные реакции со стороны CD4-клеток являются центральным патогенетическим фактором СВИС. Вместо этого авторы возлагают ответственность за СВИС на дисбаланс между врожденным и адаптивным иммунитетом и выдви-

гают гипотезу, что при ВИЧ-инфекции дефицит CD4 и, следовательно, недостаточность CD-стимуляции, угнетает эффективную активацию клеток врожденного иммунитета, особенно макрофагов при туберкулезе и атипичном микобактериозе. В результате накопление антигена и чрезмерное праймирование врожденных иммунных клеток приводят к усиленному воспалительному ответу как только под влиянием АРТ происходит восстановление количества и CD4 и возобновление их стимулирующего влияния [10,18]. В двух исследованиях изучена функция НК-клеток в патогенезе ТБ-СВИС. В случаях демаскирующего СВИС обнаружено, что эти клетки экспрессировали на своей поверхности повышенное количество маркеров активации [10,18]. В параллельном исследовании клетки, выделенные из крови больных с парадоксальным ТБ-СВИС, имели более высокую экспрессию маркера дегрануляции, чем клетки пациентов контрольной группы без СВИС [3]. Авторы предположили, что усиленный лизис МБТ, опосредованный НК-клетками, увеличивает содержание патогенного антигена в крови.

Время появления симптомов СВИС после начала АРТ варьирует от нескольких дней до шести месяцев. И хотя клиническая картина зависит от ассоциированного патогенного фактора, общая особенность заключается в том, что начало обычно является острым, имеются признаки активного воспаления общего (лихорадка) или локального (лимфадениты, абсцессы) характера [6,10,13,26]. Множество работ было посвящено лечению СВИС, однако единых регламентированных рекомендаций до сих пор не существует. Поскольку СВИС представляет собой антиген-опосредованную патологию, одним из факторов оптимизации лечения является максимально быстрое и эффективное устранение возбудителя. В этом аспекте ключевую роль играет АРТ, поэтому подавляющее большинство авторов рекомендуют ее не прерывать, а если имеются опасения по поводу суммарной токсичности препаратов, то АРТ следует отдавать предпочтение. Прерывание АРТ возможно в тяжелых, опасных для жизни случаях СВИС-ассоциированного поражения ЦНС, однако нежелательным эффектом при этом становятся риск дальнейшего прогрессирования инфекции и развитие устойчивости к АРТ [16,17,20].

До сегодняшнего дня в мире накопился опыт лечения СВИС для чего использовались различные противовоспалительные средства, включая кортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты. В рандомизированном контролируемом исследовании была показана эффективность перорального приема

преднизолона при парадоксальном ТБ-СВИС [17]. Системное применение кортикостероидов связано с рядом потенциальных неблагоприятных эффектов, включая реактивацию герпеса, прогрессирование саркомы Капоши, кандидоз кожи и слизистых. [17,27]. Кроме того, возможны осложнения неинфекционного генеза: гипергликемия, гипертония, остеопороз и язва желудочно-кишечного тракта. Поэтому, кроме случаев ТБ-СВИС, системные кортикостероиды для лечения нетяжелых проявлений СВИС не рекомендуются.

Единственное рандомизированное плацебо-контролируемое исследование лечения СВИС было проведено у 110 пациентов с парадоксальным ТБ-СВИС в Южной Африке, медиана CD4 составляла 116 кл/мм<sup>3</sup> [19]. ТБ-СВИС диагностировали согласно критериям INSHI [24], были выбраны пациенты с увеличением размеров инфильтратов в легких на рентгенограммах грудной клетки, увеличением лимфатических узлов, развитием серозных выпотов или холодных абсцессов. Из исследования исключались пациенты с тяжелыми угрожающими жизни проявлениями СВИС. Назначали преднизон по 1,5 мг/кг в день в течение 14 дней, с уменьшением дозы до 0,75 мг/кг в день еще в течение 14 дней. По сравнению с пациентами, получавшими плацебо, прием преднизона способствовал сокращению сроков госпитализации и продолжительности амбулаторных терапевтических процедур, у больных быстрее происходило улучшение общего состояния и рассасывание инфильтрации в легких. В группе, получавшей преднизон, регистрировали осложнения в виде орального кандидоза, но тяжелых инфекционных осложнений не наблюдали. Авторы поддерживают использование преднизона в умеренных и тяжелых случаях ТБ-СВИС, однако замечают, что симптомы могут возобновиться после отмены стероидов, что потребует более длительных курсов лечения [19].

Стратегия профилактики ТБ-СВИС направлена на оптимизацию сроков начала АРТ. Было замечено, что более короткий промежуток времени между началом лечения ТБ и присоединением АРТ достоверно увеличивал риск ТБ-СВИС. В трех рандомизированных контролируемых исследованиях изучали оптимальные сроки АРТ у больных туберкулезом [2,3,4]. Эти испытания показали, что у пациентов с числом CD4 менее 50 кл/мм<sup>3</sup> раннее начало АРТ (через 2 недели после лечения туберкулеза) снижало смертность от туберкулеза и ВИЧ/СПИД-ассоциированных заболеваний. И хотя при этом повышался риск возникновения СВИС, эффект от улучшения выживаемости пациентов с низким количеством



CD4 перевешивал отрицательные моменты раннего начала АРТ. У пациентов с CD4 более 50 кл/мм<sup>3</sup> авторы рекомендовали начинать АРТ позже, между 2 и 8 неделями противотуберкулезного лечения, было замечено, что отсрочка до 8 недель не приводила к повышению смертности, но снижала риск СВИС. Недавнее плацебо-контролируемое изучение оптимальных сроков АРТ у пациентов с туберкулезом легких с положительным мазком и числом лимфоцитов CD4 более 220 кл/мм<sup>3</sup> не выявило различий по частоте отказа от специфического лечения, развития рецидивов и смертности от туберкулеза между группами больных с началом АРТ через 2 недели противотуберкулезной химиотерапии и теми, кто начал АРТ после завершения полного курса лечения туберкулеза [7]. Также одинаковыми были показатели развития СВИС, которые не превышали 10 %. Оценка сроков инициации АРТ у больных, у которых возник СВИС-ассоциированный туберкулезный менингит, не выявила улучшения выживания при начале АРТ в первые 7 дней после лечения туберкулеза по сравнению с теми, кто начал АРТ в последующие

2 месяца. Это стало основанием для рекомендации отсрочить АРТ больным туберкулезным менингитом до 8 недель после начала антимикобактериальной терапии.

Для профилактики демаскирующего ТБ-СВИС особое значение придается своевременной диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц, для чего могут быть задействованы как методы рутинного скрининга, так и культуральные, генно-молекулярные методы исследования мокроты. Профилактическая терапия изониазидом может быть рекомендована тем лицам, у кого нет симптомов активного туберкулеза. Такая стратегия направлена на то, чтобы уменьшить распространенность недиагностированного туберкулеза у пациентов, начинающих АРТ, и, таким образом, снизить риск демаскирующего ТБ-СВИС [14,16]. В настоящее время для выявления активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц в условиях ограниченных ресурсов Всемирная организация здравоохранения рекомендует применять подход, основанный на скрининге симптомов туберкулеза, однако эффективность этой стратегии варьирует в разных клинических условиях [29,30].

**Е.В. Корж**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ И СИНДРОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ**

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние годы, в котором отражены и проанализированы современные данные о назначении антиретровирусной терапии и синдроме восстановления иммунной системы. Освещены современные взгляды на такие понятия, как туберкулез-ассоциированный синдром восстановления иммунной системы, демаскирующий воспалительный синдром восстановления иммунной системы, подчеркнута, что приведенные выводы и дефиниции не являются окончательными и еще нуждаются в подтверждении в клинической практике. Проанализированы данные об иммунных механизмах, лежащих в основе этих явлений. Показано, что при развитии воспалительного синдрома восстановления иммунитета играют роль такие факторы, как начальный уро-

вень CD4-лимфоцитов, наличие диссеминированных оппортунистических инфекций, время от начала лечения этих инфекций и стартом антиретровирусной терапии. Приведены современные представления о роли врожденного иммунитета, нарушений в регуляции клеточного звена иммунной системы и функции иммунных клеток в развитии синдрома восстановления иммунной системы. Приведены данные об эффективности коррекции воспалительного синдрома восстановления иммунной системы путем назначения стероидных гормонов. Делается вывод о целесообразности проведения последующих научных исследований в данном направлении.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, синдром восстановления иммунной системы.

**E. Korzh**

*M. Gorky Donetsk national medical university*

#### **ANTIRETROVIRAL THERAPY AND IMMUNE RECONSTITUTION INFLAMMATORY SENDROME: MODERN REPRESENTATIONS**

There is the review of literature for the last few years in the article. Access to antiretroviral therapy is improving worldwide. Immune reconstitution inflammatory syndrome is a common complication of antiretroviral therapy initiation. The researches opinions

on such definition as Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome, the Unmasked Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome are presented. It is underlined, that these definitions are not final and still need confirmation in clinical

practice. Data about immune mechanisms that are in the basis of these phenomena are analyzed. It is shown, that antiretroviral therapy initiation in HIV-infected patients leads to recovery of CD4+T cell numbers and restoration of protective immune responses against a wide variety of pathogens, resulting in reduction in the frequency of opportunistic infections and prolonged survival. In a subset of patients, dysregulated immune response after initiation of antiretroviral therapy leads to the phenomenon of immune reconstitution inflammatory syndrome. In this review, we provide an overview of clinical and epidemiological features of HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome, current understanding of

pathophysiological mechanisms, available therapy, and preventive strategies. Timing of antiretroviral therapy initiation is critical to reduce immune reconstitution inflammatory syndrome associated morbidity. Improved understanding of the pathophysiology of immune reconstitution inflammatory syndrome will hopefully enable improved diagnostic modalities and better targeted treatments to be developed. Data about efficiency of prednisone in correction of immune reconstitution inflammatory syndrome are discussed. Conclusion about expedience of subsequent scientific researches in the given direction is done.

**Key words:** HIV-infection, antiretroviral therapy, immune reconstitution inflammatory syndrome.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Корж Е.В. [и др.]. Влияние антиретровирусной терапии на течение туберкулеза у лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека: Вестник гигиены и эпидемиологии. 2015;. 19 (2): 41-44
2. Havlir DV, Kendall MA, Ive P. [et al.]. AIDS Clinical Trials Group Study: Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Eng J Med.* 2011; 365 (16): 1482-1491
3. Pean P, Nerrienet E, Madec Y. [et al.]. Cambodian Early versus Late Introduction of Antiretroviral Drugs (CAMELIA): study team Natural killer cell degranulation capacity predicts early onset of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients with tuberculosis. *Blood.* 2012; 119 (14): 3315-3320
4. Blanc FX, Sok T, Laureillard D [et al.]. CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001): Study Team Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Eng J Med.* 2011; 365 (16): 1471-1481
5. Bahr N, Boulware DR, Marais S. [et al.]. Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15(6): 583-593.
6. Haddow LJ, Easterbrook PJ, Mosam A. [et al.]. Defining immune reconstitution inflammatory syndrome: evaluation of expert opinion versus 2 case definitions in a South African cohort. *Clin Infect Dis.* 2009; 49 (9): 1424-1432
7. Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM [et al.]. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (7): 563-571
8. Marais S, Meintjes G, Pepper DJ [et al.]. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin Infect Dis.* 2013; 56 (3): 450-460
9. Tadokera R, Meintjes G, Skolimowska KH [et al.]. Hypercytokinaemia accompanies HIV-tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Eur Respir J.* 2011; 37 (5): 1248-1259
10. Barber DL, Andrade BB, Sereti I, Sher A. Immune reconstitution inflammatory syndrome: the trouble with immunity when you had none. *Nat Rev Microbiol.* 2012; 10 (2): 150-156
11. Wilkinson, G Meintjes, R Seldon [et.al]. Immunological characterisation of an unmasking TB-IRIS case: KA. *S Afr Med J.* 2012; 102(6): 512-517
12. Elliott JH, Vohith K, Saramony S. [et al.]. Immunopathogenesis and diagnosis of tuberculosis and tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome during early antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2009; 200(11): 1736-1745.
13. Haddow LJ, Colebunders R, Meintjes G. [et al.]. International Network for the Study of HIV-associated IRIS (INSHI) Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in

## REFERENCES

1. Korzh E.V. [i dr.]. Vliyanie antiretrovirusnoi terapii na techenie tuberkuleza u lits, infitsirovannykh virusom immunodefitsita cheloveka: Vestnik gigieny i epidemiologii. 2015;. 19 (2): 41-44 (in Russian).
2. Havlir DV, Kendall MA, Ive P. [et al.]. AIDS Clinical Trials Group Study: Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Eng J Med.* 2011; 365 (16): 1482-1491
3. Pean P, Nerrienet E, Madec Y. [et al.]. Cambodian Early versus Late Introduction of Antiretroviral Drugs (CAMELIA): study team Natural killer cell degranulation capacity predicts early onset of the immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients with tuberculosis. *Blood.* 2012; 119 (14): 3315-3320. Blanc FX, Sok T, Laureillard D [et al.]. CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001): Study Team Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Eng J Med.* 2011; 365 (16): 1471-1481
5. Bahr N, Boulware DR, Marais S. [et al.]. Central nervous system immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr Infect Dis Rep.* 2013; 15(6): 583-593
5. Haddow LJ, Easterbrook PJ, Mosam A. [et al.]. Defining immune reconstitution inflammatory syndrome: evaluation of expert opinion versus 2 case definitions in a South African cohort. *Clin Infect Dis.* 2009; 49 (9): 1424-1432
6. Mfinanga SG, Kirenga BJ, Chanda DM [et al.]. Early versus delayed initiation of highly active antiretroviral therapy for HIV-positive adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis (TB-HAART): a prospective, international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (7): 563-571
7. Marais S, Meintjes G, Pepper DJ [et al.]. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin Infect Dis.* 2013; 56 (3): 450-460
8. Tadokera R, Meintjes G, Skolimowska KH [et al.]. Hypercytokinaemia accompanies HIV-tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Eur Respir J.* 2011; 37 (5): 1248-1259
9. Barber DL, Andrade BB, Sereti I, Sher A. Immune reconstitution inflammatory syndrome: the trouble with immunity when you had none. *Nat Rev Microbiol.* 2012; 10 (2): 150-156
10. Wilkinson, G Meintjes, R Seldon [et.al]. Immunological characterisation of an unmasking TB-IRIS case: KA. *S Afr Med J.* 2012; 102(6): 512-517
11. Elliott JH, Vohith K, Saramony S. [et al.]. Immunopathogenesis and diagnosis of tuberculosis and tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome during early antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2009; 200(11): 1736-1745. 12. Haddow LJ, Colebunders R, Meintjes G. [et al.]. International Network for the Study of HIV-associated IRIS (INSHI) Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed

- HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(11): 791–802.
14. Meintjes G, Lawn SD, Scano F [et al.]. International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 516–523
  15. Letang E, Nanche D, Bower M, Miro JM. Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: in need of a specific case definition. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(1): 157–158
  16. SD Lawn, G.Meintjes. Pathogenesis and prevention of immune reconstitution disease during antiretroviral therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011; 9(4): 415–430.
  17. Meintjes G, Scriven J, Marais S. Management of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012; 9(3): 238–250
  18. Conradie F, Foulkes AS, Ive P. [et al.]. Natural killer cell activation distinguishes Mycobacterium tuberculosis-mediated immune reconstitution syndrome from chronic HIV and HIV/MTB coinfection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011; 58(3): 309–318
  19. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C [et al.]. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2010; 24(15): 2381–2390
  20. Müller M, Wandel S, Colebunders R [et al.]. Southern and Central Africa Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(4): P 251–261
  21. Sharma, Surendra K. HIV and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J Med Res.* 2011; 134(6): 866–877
  22. Hong Yien TanA, Yean Kong Yong A, Sin How LimA [ et al.]. Tuberculosis (TB)-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in TB-HIV co-infected patients in Malaysia: prevalence, risk factors, and treatment outcomes [internet resource]. Journal compilation CSIRO PUBLISHING. 2014; <http://dx.doi.org/10.1071/SH14093>
  23. Agarwal U, Kumar A, Behera D, French MA, Price P. Tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome in patients infected with HIV: meningitis a potentially life threatening manifestation. *AIDS Res Ther.* 2012; 9(1): 17
  24. Meintjes G, Rabie H, Wilkinson RJ, Cotton MF. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and unmasking of tuberculosis by antiretroviral therapy. *Clin Chest Med.* 2009; 30(4): 797–810
  25. Meintjes G, Wilkinson KA, Rangaka MX [et al.]. Type 1 helper T cells and FoxP3-positive T cells in HIV-tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178(10): 1083–1089
  26. Balkhair A, Ahamed S, Sankhla D. Unmasking immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): a report of five cases and review of the literature. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011; 11(1): 95–103.
  27. Naomi F Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J Wilkinson. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS.* 2015; 7: 49–64.
  28. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: World Health Organization. 2013. Accessed August 29, 2014; Available from:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/978924\\_1564656\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/978924_1564656_eng.pdf?ua=1).
  29. World Health Organization. Global update on HIV treatment 2013: Results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization. 2013; Accessed December 3, 2013; Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/progress-reports/update2013/en/>
  30. World Health Organization. March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization. 2014; Accessed February 28, 2014; Available from: [http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement\\_march2014/en/](http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_march2014/en/)
  13. Meintjes G, Lawn SD, Scano F [et al.]. International Network for the Study of HIV-associated IRIS Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008; 8: 516–523
  14. Letang E, Nanche D, Bower M, Miro JM. Kaposi sarcoma-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: in need of a specific case definition. *Clin Infect Dis.* 2012; 55(1): 157–158
  15. SD Lawn, G.Meintjes. Pathogenesis and prevention of immune reconstitution disease during antiretroviral therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011; 9(4): 415–430
  16. Meintjes G, Scriven J, Marais S. Management of the immune reconstitution inflammatory syndrome. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2012; 9(3): 238–250
  17. Conradie F, Foulkes AS, Ive P. [et al.]. Natural killer cell activation distinguishes Mycobacterium tuberculosis-mediated immune reconstitution syndrome from chronic HIV and HIV/MTB coinfection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2011; 58(3): 309–318
  18. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C [et al.]. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS.* 2010; 24(15): 2381–2390
  19. Müller M, Wandel S, Colebunders R [et al.]. Southern and Central Africa Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010; 10(4): P 251–261
  20. Sharma, Surendra K. HIV and immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). *Indian J Med Res.* 2011; 134(6): 866–877
  21. Hong Yien TanA, Yean Kong Yong A, Sin How LimA [ et al.]. Tuberculosis (TB)-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in TB-HIV co-infected patients in Malaysia: prevalence, risk factors, and treatment outcomes [internet resource]. Journal compilation CSIRO PUBLISHING. 2014; <http://dx.doi.org/10.1071/SH14093>
  22. Agarwal U, Kumar A, Behera D, French MA, Price P. Tuberculosis associated immune reconstitution inflammatory syndrome in patients infected with HIV: meningitis a potentially life threatening manifestation. *AIDS Res Ther.* 2012; 9(1): 17
  23. Meintjes G, Rabie H, Wilkinson RJ, Cotton MF. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and unmasking of tuberculosis by antiretroviral therapy. *Clin Chest Med.* 2009; 30(4): 797–810
  24. Meintjes G, Wilkinson KA, Rangaka MX [et al.]. Type 1 helper T cells and FoxP3-positive T cells in HIV-tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178(10): 1083–1089
  25. Balkhair A, Ahamed S, Sankhla D. Unmasking immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): a report of five cases and review of the literature. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2011; 11(1): 95–103.
  26. Naomi F Walker, James Scriven, Graeme Meintjes, Robert J Wilkinson. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV AIDS.* 2015; 7: 49–64
  27. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: World Health Organization. 2013. Accessed August 29, 2014; Available from:[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/978924\\_1564656\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/978924_1564656_eng.pdf?ua=1).
  28. World Health Organization. Global update on HIV treatment 2013: Results, impact and opportunities. Geneva: World Health Organization. 2013; Accessed December 3, 2013; Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/progress-reports/update2013/en/>
  29. World Health Organization. March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Geneva: World Health Organization. 2014; Accessed February 28, 2014; Available from: [http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement\\_march2014/en/](http://who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_march2014/en/)

УДК 616.379-008.64

**Е.А. Кучеренко, Л.Г. Кварацхелия, А.Н. Колесников, И.Н. Богомолов, И.С. Ткаченко**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Сахарный диабет (СД) представляет собой острейшую медико-социальную проблему современно медицины. Это связано, в первую очередь, с его широкой распространенностью. Современная эндокринология и интенсивная терапия не в состоянии адекватно решить проблему СД, число больных, госпитализированных в отделения интенсивно терапии с декомпенсированными осложнениями, с каждым годом неуклонно растёт. Этим обусловлена необходимость разработки рациональных методов лечения больных СД.

Согласно определения Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сахарный диабет – это группа метаболических заболеваний, характеризующихся гипергликемией, возникающей в результате нарушения секреции инсулина, когда его количества недостаточно или его эффект снижен [1]. Различают СД 1 типа (инсулинзависимый), при котором секреция инсулина снижена или полностью отсутствует, СД 2 типа (инсулиннезависимый), при котором возникает резистентность к инсулину, а также гестационный диабет, характеризующийся гипергликемией во время беременности.

**Эпидемиология.** В апреле 2016 года Всемирная организация здравоохранения опубликовала на своем сайте глобальный доклад о диабете. Там была приведена следующая статистика диабета:

По данным ВОЗ в 2014 году диабетом страдали 422 миллиона взрослых во всем мире по сравнению с 108 миллионами в 1980 году. Глобальный уровень заболеваемости диабетом (стандартизованный по возрасту) почти удвоился с 1980 года, увеличившись с 4,7% до 8,5% среди взрослого населения. За последнее десятилетие уровень заболеваемости диабетом быстрее возрастал в странах с низким и средним уровнем дохода по сравнению со странами с высоким уровнем дохода. Сахарный диабет стал причиной 1,42 млн смертей во всем мире в 2016 г., при этом рост этого показателя составил 31,1% по сравнению с 2006 г.

Вышеизложенные данные позволяют нам сделать вывод, что глобальная заболеваемость и смертность от сахарного диабета имеют тенденцию к росту, причем, 80-90% всех больных сахарным диабетом страдают СД тип 2, что, наверняка, связано с ростом сопутствующих факторов риска, таких как избыточный вес и гиподинамия. Следует отметить, что последние два десятилетия характеризуются значительным ростом заболеваемости 2 типом СД и среди детей и подростков.

Что касается Российской Федерации, по данным ВОЗ за 2016 год распространенность СД составила 9,3% (мужчины 8,0%; женщины 10,3%). Количество случаев смерти от СД в возрасте 30-69 лет среди мужчин 1810, среди женщин 2590; в возрасте 70 лет и старше—1140 и 4140 случаев соответственно. Эти данные показывают, что женщины более расположены к развитию СД. Это связано с более высокими показателями по ожирению (ж-30,4%, м-21,3%) и гиподинамией (ж-12,0%, м-10,1%) [1].

Диабет – это заболевание, опасное своими осложнениями, которые, в свою очередь, подразделяются на:

- Острые;
- Хронические.

Острые осложнения СД – угрожающие жизни состояния, которые развиваются в течение нескольких дней или даже часов. Данные состояния требуют неотлагательной квалифицированной медицинской помощи в условиях отделения интенсивной терапии (ОИТ). К ним относятся:

1. Диабетический кетоацидоз (ДКА);
2. Гиперосмолярное гипергликемическое состояние;
3. Лактацидоз;
4. Гипогликемическая кома.

К хроническим осложнениям относится универсальная ангиопатия, которая приводит к снижению коронарного кровотока, ишемии миокарда. В свою очередь это приводит к снижению почечного кровотока и развитию остро почечной недостаточности (ОПН).

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — неотложное состояние, которое характеризуется триадой признаков: кетонемия (выше 3 ммоль/л), кетонурия (более чем 2+ на стандартных тест-полосках); гипергликемия (концентрация глюкозы в крови выше 11 ммоль/л). Концентрация бикарбоната менее 15 ммоль/л и/или pH венозной крови менее 7,30 [2]. По данным популяционных исследований частота случаев ДКА составляет 4,6–8 случаев на 1000 пациентов с диабетом. Общая смертность больных с ДКА составляет от 1 до 5% [3,4].

Лечение включает следующие мероприятия:

1. Устранение инсулиновой недостаточности;
2. Борьба с дегидратацией и гиповолемией;
3. Восстановление электролитного баланса и коррекция кислотно-щелочного равновесия;
4. Лечение сопутствующих заболеваний.

Инсулинотерапия. Все пациенты ОИТ в обязательном порядке должны быть переведены на инсулин короткого действия (ИКД). Инсулинотерапия проводится в режиме малых доз. Начальная доза ИКД составляет 0,1–0,15 ед/кг массы тела, вводится в/в болюсно (в течении 2–3 минут). Затем переходят на непрерывное в/в введения инсулина в дозе 0,1 ед/кг через инфузомат. Инфузионная смесь: 50 ед ИКД + 2 мл 20 % раствора альбумина или 1 мл крови пациента (для предотвращения сорбции инсулина в системе, которая составляет 10–50 % дозы); объем доводят до 50 мл 0,9 % раствором NaCl. Скорость снижения гликемии не должна превышать 4 ммоль/л/час. В первые сутки оптимальный уровень глюкозы плазмы составляет 13–15 ммоль/л [5]. Регидратацию проводят с помощью в/в введения физиологического раствора под контролем Na плазмы. Если уровень Na превышает 165 мэкв/л, регидратацию проводят с помощью 2% раствора глюкозы. Если уровень глюкозы плазмы становится менее 13 ммоль/л, применяют 5% раствор глюкозы с добавлением 3–4 ед ИКД на каждые 20 г глюкозы. Скорость регидратации составляет 1 литр за первый час, по 0,5 литра за 2-й час, после 4-х часов — по 0,25–0,5 литров в последующие часы.

Коррекцию электролитного баланса проводят с помощью в/в введения KCl, в зависимости от уровня K<sup>+</sup> плазмы. Исходный уровень K<sup>+</sup> к началу лечения практически бывает в границах нормы. Для эффективной профилактики осложнений, связанных с дефицитом K<sup>+</sup>, достаточно поддерживать концентрацию K<sup>+</sup> в плазме крови в границах от 4 до 5 ммоль/л, путем в/в введения 1–2 % раствора

KCl. Если уровень K<sup>+</sup> неизвестен, в/в инфузию калия начинают не позднее, чем через 2 часа после начала инсулинотерапии, под контролем электрокардиограммы и диуреза, со скоростью 1,5 г в час. Однако, существуют случаи ДКА, при которых наблюдается гиперкалиемия. Это касается пациентов с диабетической нефропатией при СД 1 типа. При полном дефиците инсулина распределение калия между внутриклеточным и внеклеточным пространством нарушается, а из-за развития ОПН экскреция калия также нарушена. В этом случае коррекцию электролитных нарушений проводят с помощью интенсивной инсулинотерапии в сочетании с гемодиализом [6]. Этиотропным лечением метаболического ацидоза при ДКА является инсулин. Однако, при снижении pH ниже 6,9 показано в/в введение бикарбоната Na. Вводится 4 г бикарбоната натрия за 1 час, максимальная доза — не более 8 г бикарбоната.

Гиперосмолярное гипергликемическое состояние (ГГС) — острая декомпенсация СД, которая характеризуется резко выраженной гипергликемией, высокой осмолярностью плазмы и резко выраженной дегидратацией, при отсутствии кетоза и ацидоза [4]. Данное состояние встречается намного чаще, чем ДКА, однако имеет более тяжелое течение, чаще приводит к развитию комы, а также неблагоприятному исходу, особенно у людей экстремальных возрастных групп. Смертность от ГГС составляет от 5 до 20% [3]. Принципы лечения данного состояния сходны с лечением ДКА, однако, имеют свои особенности. Поскольку чувствительность к инсулину при ГГС выше, то в начале инфузионной терапии инсулин не вводят, или вводят в очень малых дозах — 0,5–2 ед ИКД в час, максимум 4 ед/час. Введение инсулина, как и при ДКА, в/в с помощью инфузомата. Регидратационную терапию назначают по тем же принципам, что и при ДКА. При ГГС более выражен дефицит калия, восполнение которого осуществляют с помощью 1–2% раствора KCl.

Лактат-ацидоз — метаболический ацидоз с большой анионной разницей ( $\geq 10$  ммоль/л) и уровнем молочной кислоты в крови  $> 4$  ммоль/л [4]. Основной причиной развития лактат-ацидоза является гипоксия. В свою очередь, все шоковые состояния приводят к гипотензии, нарушению в микроциркуляторном русле, гипоперфузии тканей и органов, а соответственно, к гипоксии. То есть, лактат-ацидоз может развиваться у больных СД как самостоятельно, так и в комбинации с другими осложнениями, в частности с ДКА [7]. Лечение лактат-ацидоза включает следующие мероприятия:

1. Уменьшение продукции лактата;
2. Восстановление КЩС;
3. Борьба гиповолемией.

Уменьшения продукции лактата добиваются путем в/в введения ИКД 2-Зед/час и 5% раствора глюкозы по 125 мл/час. Удаление избытка лактата производят с помощью гемодиализа с безлактатным буфером. Поскольку лактат — это конечный продукт анаэробного метаболизма глюкозы, и он является маркером гипоксии, то коррекцию КЩС начинают с ИВЛ в режиме гипервентиляции, целью которой является снижение  $p\text{CO}_2$  25–30 мм рт. ст. Коррекцию КЩС с помощью бикарбоната проводят с осторожностью, из-за опасности возникновения парадоксального усиления внутриклеточного ацидоза и образования лактата. Вводят не более 100мл 4% бикарбоната. При этом увеличивают вентиляцию лёгких, для выведения избыточного  $\text{CO}_2$ . Борьба с гиповолемией проводится по тем же принципам, что и при ДКА и ГГС.

Особенным острым осложнением СД является гипогликемическая кома. Гипогликемия — критическое состояние, возникающее в результате снижения глюкозы крови ниже 2,8 ммоль/л. Основной причиной развития гипогликемии является избыток инсулина. Наиболее грозным проявлением гипогликемии является гипогликемическая кома. Лечение гипогликемической комы должно производиться незамедлительно. Для этого в/в струйно вводится от 40 до 100 мл 40% раствор глюкозы, до восстановления сознания. Если сознание не восстанавливается, необходимо продолжить в/в капельное введение 5-10% раствора глюкозы.

Наиболее частой причиной развития тяжелых осложнений СД является некорректное и несвоевременное лечение. Это обуславливает необходимость разработки новых методов лечения и профилактики СД. В настоящее время всё большее распространение приобретает интраназальное введение лекарственных веществ, оказывающих не только местное, но и системное действие. Основными преимуществами данного метода являются:

1. центральное действие лекарственных веществ, минуя гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [8];

2. быстрота развития системного эффекта;
3. отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и связанных с этим реакции;
4. удобство и лёгкость применения.

Данный метод введения лекарственных веществ применим и к инсулину. В эксперименте на здоровых добровольцах было доказано, что интраназальное введение инсулина вызывало снижение уровня глюкозы крови через 10-20 минут [9], что сравнимо с его подкожным введением. Преимуществом интраназального введения является безболезненность и отсутствие осложнений в виде липодистрофии, однако, не смотря на это было также установлено, что при интраназальном введении биодоступность инсулина снижена, что требует увеличения дозировки вводимого препарата [10].

Помимо сахароснижающего действия инсулин также обладает нейропротекторным действием, что делает его необходимым компонентом в лечении и профилактике такого грозного осложнения СД, как диабетическая энцефалопатия. Сосудистые и метаболические нарушения, возникающие при СД, приводят к неврологическим нарушениям и снижению когнитивных функций. В эксперименте на беременных мышах с гестационным диабетом, было выявлено, что интраназальное введение инсулина в комбинации с пептидами, улучшающими его проникновение в клетки головного мозга, снижает риск развития неврологических нарушений у их потомства [11].

**Заключение.** Широкая распространенность, тенденция к увеличению частоты заболеваемости и инвалидизации больных обуславливает необходимость тщательного изучения данного заболевания и разработки мероприятий, направленных на борьбу с факторами риска развития СД. Также, существует острая необходимость разработки новых методов лечения сахарного диабета для снижения риска развития осложнений, угрожающих жизни. Ведущая роль в лечении сахарного диабета и его осложнениях отводится рациональной инсулинотерапии, в том числе и методу интраназального введения инсулина.

*Е.А. Кучеренко, Л.Г. Кварацхелия, А.Н. Колесников, И.Н. Богомолов, И.С. Ткаченко*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **ПОЛИМОРФИЗМ КЛИНИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА. МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

В данной статье описаны пути интенсивной терапии острых осложнениях сахарного диабета. Отдельно рассматривается метод использования интраназального введения инсулина

с целью нейропротекции и коррекции гипергликемии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулинотерапия, инсулин интраназально.

*E.A. Kucherenko, L.G. Kvaratskheliya, A.N. Kolesnikov, I.N. Bogomolov, I.S. Tkachenko*

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

**POLYMORPHISM OF CLINICAL COMPLICATIONS OF THE HEAVY DURING OF SUGAR DIABETES. METHODS OF CORRECTION, PREVENTION AND INTENSIVE THERAPY**

This article describes the ways of intensive therapy of acute complications of diabetes mellitus. The method of using intranasal insulin administration for the purpose of neuroprotection

and correction of hyperglycemia is considered separately.

**Keywords:** diabetes mellitus, insulin therapy, insulin intranasal.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Информационный портал ВОЗ по диабету URL: <http://www.who.int/diabetes/ru/>
2. Маккормик Б. Основы интенсивной терапии, 2-е издание. Кузьков В.В., Недашковский Э.В. ред. Северодвинск: Северодвинская типография; 2016. 496.
3. Kollef M., Isakow W.: The Washington Manual of Critical Care; 2012. 256.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М.; 2017; 112.
5. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Клинические рекомендации 2-е издание исправленное и дополненное. ГОЭТАР-Медиа; 2012. 357.
6. Yamada H, et al. Diabetic ketoacidosis producing extreme hyperkalemia in a patient with type 1 diabetes on hemodialysis. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2017. 43.
7. Lactic Acidosis in Diabetes P. J. WATKINS, t M.D., M.R.C.P.; J. S. SMITH4 B.M., M.R.C.P.; M. G. FITZGERALD,§ M.D., F.R.C.P. J. M. MALINS,§ M.D., F.R.C.P.
8. Nose-to-Brain Delivery of Peptide Drugs Enhanced by Coadministration of Cell-penetrating Peptides: Therapeutic Potential for Dementia. *Kamei N1.*
9. Jacobs M.A., Schreuder R.H., Jap-A-Joe K., Nauta J.J., Andersen P.M., Heine R.J. The pharmacodynamics and activity of intranasally administered insulin in healthy male volunteers. *Diabetes*, 1993; 42(11): 1649-1655.
10. . Hilsted J., Madshad S., HvidhergA., Rasmunsen M.H., Krarup T, Ipsen H., Hanseit B., Pedersen M., Djurp R., Oxenboil B. Intranasal insulin therapy: the clinical realities // *Diabetologia.*, 1995; 38(6): 680- 684.
11. Intranasal insulin reverts central pathology and cognitive impairment in diabetic mother offspring Juan Jose Ramos-Rodriguez, Daniel Sanchez-Sotano, Alberto Doblaz-Marquez, Carmen Infante-Garcia, Simon Lubian-Lopez and Monica Garcia-Alloza

**REFERENCES**

1. Informatsionnyi portal VOZ po diabētu URL: <http://www.who.int/diabetes/ru/>
2. Makkormik B. Osnovy intensivnoi terapii, 2-e izdanie. Kuz'kov V.V., Nedashkovskii E.V. red. Severodvinsk: Severodvinskaya tipografiya; 2016. 496.
3. Kollef M., Isakow W.: The Washington Manual of Critical Care; 2012. 256.
4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Maiorova A.Yu. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom. M.; 2017; 112.
5. Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. Endokrinologiya. Klinicheskie rekomendatsii 2-e izdanie ispravlennoe i dopolnennoe. GOETAR-Media; 2012. 357.
6. Yamada H, et al. Diabetic ketoacidosis producing extreme hyperkalemia in a patient with type 1 diabetes on hemodialysis. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2017. 43.
7. Lactic Acidosis in Diabetes P. J. WATKINS, t M.D., M.R.C.P.; J. S. SMITH4 B.M., M.R.C.P.; M. G. FITZGERALD,§ M.D., F.R.C.P. J. M. MALINS,§ M.D., F.R.C.P.
8. Nose-to-Brain Delivery of Peptide Drugs Enhanced by Coadministration of Cell-penetrating Peptides: Therapeutic Potential for Dementia. *Kamei N1.*
9. Jacobs M.A., Schreuder R.H., Jap-A-Joe K., Nauta J.J., Andersen P.M., Heine R.J. The pharmacodynamics and activity of intranasally administered insulin in healthy male volunteers. *Diabetes*, 1993; 42(11): 1649-1655.
10. . Hilsted J., Madshad S., HvidhergA., Rasmunsen M.H., Krarup T, Ipsen H., Hanseit B., Pedersen M., Djurp R., Oxenboil B. Intranasal insulin therapy: the clinical realities // *Diabetologia.*, 1995; 38(6): 680- 684.
11. Intranasal insulin reverts central pathology and cognitive impairment in diabetic mother offspring Juan Jose Ramos-Rodriguez, Daniel Sanchez-Sotano, Alberto Doblaz-Marquez, Carmen Infante-Garcia, Simon Lubian-Lopez and Monica Garcia-Alloza

Л.Г. Кварацхелия, И.А. Киреев, Р.В. Скоробогатый, А.С. Пендюр, А.Н. Колесников

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ВИДЕОЛАРИНГОСКОПИЯ – РЕШЕНИЕ ВОПРОСА ТРУДНОЙ ИНТУБАЦИИ И ОБУЧЕНИЯ НЕОПЫТНЫХ

С проблемой трудной интубации [1] сталкиваются анестезиологи всего мира. Именно проблемы с интубацией являются наиболее частой причиной смерти в анестезиологии [2]. Трудности, возникшие при выполнении интубации трахеи, могут привести к серьёзным повреждениям мягких тканей ротоглотки [3], и гипоксическому повреждению головного мозга [2, 4, 5]. Для решения проблемы трудных дыхательных путей и улучшения технологии обучения, всё большее распространение приобретает применение цифровой или фиброоптической техники. В отличие от прямой ларингоскопии видеоларингоскопия обеспечивает визуализацию голосовых связок с коррекцией изображения [6]. Отображение голосовых связок на специальном экране в несколько увеличенном виде облегчает задачу врача, выполняющего данную манипуляцию, особенно, если речь идёт о начинающих врачах-анестезиологах. Всё это обуславливает необходимость проведения исследования сложных дыхательных путей и оптимизации методов решения данной проблемы, а также обучения студентов и практикующих врачей. Это исследование необходимо для определения препятствий для внедрения и распространения видеоприборов для управления сложными дыхательными путями [7].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор имеющихся тенденций ликвидации проблемы трудных дыхательных путей и разработка на их основе нового аппарата для трудной интубации и обучения специалистов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы данные исследований по вопросам трудных дыхательных путей и использования метода видеоларингоскопии для решения этой проблемы. Были проработаны статьи, в которых сравнивалось использование прямой ларингоскопии и видеоларингоскопии на заранее известных трудных дыхательных путях, где было выявлено, что использование фиброоптической аппаратуры повышает частоту удачных интубаций с первой попытки, улучшает визуализацию голосовых связок, а также снижает риск развития травм слизистых оболочек

во время выполнения процедуры интубации трахеи [8, 9]. Также, было выяснено, что использование видеоларингоскопии снижает частоту развития послеоперационного воспаления и дискомфорта в горле, особенно, в первые 6 часов после операции [10, 11]. Нами также были проанализированы данные, указывающие на то, что видеоларингоскопия помогает решить вопрос интубации трахеи среди неопытных врачей, которые реже сталкиваются с выполнением данной процедуры, а именно врачи на догоспитальном этапе [12], на этапе приемного отделения, особенно у педиатрического контингента и у беременных. Поскольку именно в этих условиях наиболее чаще возникает проблема непредвиденно сложной интубации [13], особенно важное значение имеет видеоларингоскопия, позволяющая облегчить задачу врачу, оказывающему помощь пациенту [12]. Явным преимуществом видеоларингоскопии является возможность более четкой, а главное, легкой визуализации голосовых



Рис.1. Аппарат для видеоларингоскопии

© Л.Г. Кварацхелия, И.А. Киреев, Р.В. Скоробогатый, А.С. Пендюр, А.Н. Колесников, 2017  
© Университетская Клиника, 2017



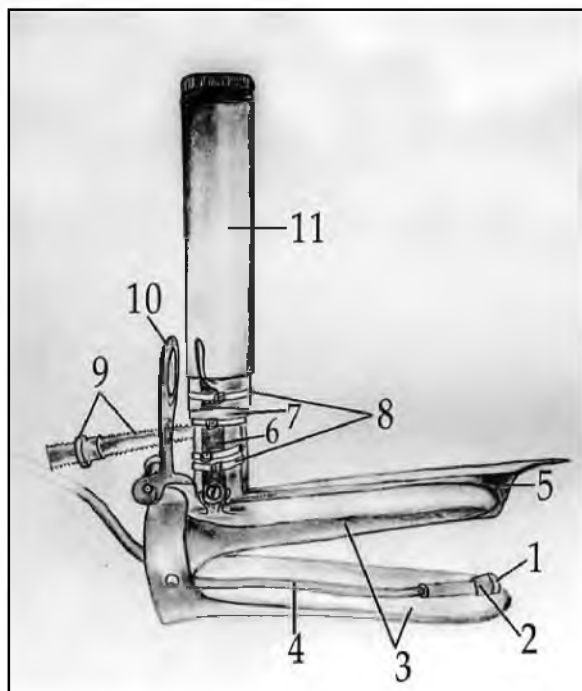


Рис. 2.  
 Схема строения аппарата для видеоларингоскопии:  
 1-световой элемент;  
 2-камера 5МП;  
 3- зеркало Куско;  
 4- кабель с разъемом microUSB;  
 5-желоб для проведения эндотрахеальной трубки;  
 6-фиксированная дужка;  
 7-соединение рукоятки с клинком;  
 8-элементы жесткой фиксации составляющих прибора;  
 9- замок для фиксации в открытом состоянии;  
 10- подвижная дужка;  
 11-рукоятка.

Таблица

Имеющиеся модели видеоларингоскопов и их приблизительная стоимость

Виды видеоларингоскопов	Приблизительная стоимость
Storz CMAC	\$6500
McGrath MAC	\$3700
Glidescope®	\$8500
Pentax airway scope 100	\$1500
Наш аппарат для видеоларингоскопии	\$50

связок. Это натолкнуло нас на мысль о необходимости внедрения и распространения данного метода в повседневную практику отечественных врачей-анестезиологов. На базе Общества молодых учёных и студентов (ОМУС) кафедры анестезиологии, реаниматологии и неонатологии проводится экспериментальная работа по созданию нового аппарата для видеоларингоскопии (рис. 1), который поможет в проблеме трудной интубации и обучении студентов и молодых специалистов. Аппарат выполнен из зеркала Куско и прямого ларингоскопа (рис. 2), к которому крепится камера с 6 световыми элементами. Изображение с камеры передается на мобильный телефон, к которому она непосредственно подсоединяется через кабель с разъемом microUSB. С помощью программы «CameraFi» возможна передача изображения с камеры по сети WiFi, что позволяет использовать данный прибор в обучающих целях на расстоянии.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выполнив тщательный литературный обзор, мы определили, что видеоларингоскопия имеет определенные преимущества перед прямой ларингоскопией, а именно:

1. Улучшенная визуализация голосовых связок при использовании данных приборов, особенно в случае возникновения сложной интубации;
  2. Применение видеоларингоскопов облегчает интубацию трахеи у неопытных врачей;
  3. Во время использования видеоларингоскопа снижается риск развития постинтубационных осложнений в виде повреждения мягких тканей ротоглотки, а также дискомфорта и боли в горле;
  4. Благодаря отображению процесса интубации на экране, данный метод более удобен в процессе обучения специалистов.
- Подытожив всё вышечеречисленное, мож-



Рис.3. Изображение голосовой щели с камеры аппарата для видеоларингоскопии

но с уверенностью сказать, что данный метод интубации трахеи имеет место быть, и должен быть внедрен в повседневную практику врача-анестезиолога. Мы проработали информацию об имеющихся приборах для видеоларингоскопии [14] и проанализировали их стоимость (см.табл.).

Учитывая данные о стоимости такого рода аппаратуры, возникают сомнения по поводу распространения метода видеоларингоскопии в повседневной практике врачей-анестезиологов. Во время испытания изобретения была выявлена чёткая визуализация головной щели, изображение которой выводилось на экран мобильного телефона (рис.3).

При раскрытии створок прибора, язык отодвигается кверху, интубационная трубка по желобу проводится к голосовой щели. Себестоимость материалов для нашего прибора составила

3000р. То есть, за относительно небольшую стоимость, мы получили функционирующий видеоларингоскоп. Мы предполагаем, что значительное снижение стоимости видеоларингоскопа будет способствовать внедрению и распространению его в повседневную практическую деятельность. Также, мы считаем, что применение данного прибора возможно не только в практических целях, а также в целях обучения студентов процессу интубации трахеи благодаря возможности осуществления online трансляции изображения по сети Wifi.

## ВЫВОДЫ

Преимущества нашего изобретения заключаются в:

- чёткой визуализации голосовой щели и возможности выведения изображения на экран мобильного телефона без дополнительных затрат на специальные экраны;
- наличие желоба для проведения эндотрахеальной трубки облегчает процесс интубации трахеи;
- благодаря возможности передачи изображения по сети Wifi имеется возможность его использования в рамках обучения студентов;
- прибор имеет относительно небольшую стоимость.

Учитывая все вышеперечисленные преимущества данного аппарата для видеоларингоскопии, можно сделать вывод, что данный прибор соответствует необходимым требованиям и может быть использован в качестве решения вопроса трудной интубации, а также возможно его использование в процессе обучения студентов.

*Л.Г. Кварацхелия, И.А. Киреев, Р.В. Скоробогатый, А.С. Пендюр, А.Н. Колесников*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### **ВИДЕОЛАРИНГОСКОПИЯ – РЕШЕНИЕ ВОПРОСА ТРУДНОЙ ИНТУБАЦИИ И ОБУЧЕНИЯ НЕОПЫТНЫХ**

В данной статье рассматривается проблема трудной интубации трахеи и возможности её решения с помощью метода видеоларингоскопии. Выявлены преимущества данного метода, на основании чего была выполнена работа по созданию нового аппарата для видеоларингоскопии. В статье име-

ется описание строения данного прибора, а также описаны его преимущества в практическом применении и в процессе обучения студентов и молодых специалистов.

**Ключевые слова:** трудная интубация, видеоларингоскопия, аппарат для видеоларингоскопии.

*L.G. Kvaratskheliya, I.A. Kireev, R.V. Skorobogaty, A.S. Pendyur, A.N. Kolesnikov*

*M.Gorky Donetsk national medical university*

### **VIDEOLARYNGOSCOPY – THE WAY FOR SOLUTION OF DIFFICULT INTUBATION PROBLEM AND TRAINING OF INEXPERIENCED**

This article deals with the problem of difficult intubation of the trachea and the possibility of its

solution using the method of videolaryngoscopy. The advantages of this method were revealed, on

the basis of which work was done to create a new apparatus for videolaryngoscopy. In the article there is a description of the structure of this device, as well as its advantages in practical application and

in the process of training of students and young specialists.

**Keywords:** difficult intubation, videolaryngoscopy, apparatus for videolaryngoscopy.

## ЛИТЕРАТУРА

1. L'Hermite J., et al. The simplified predictive intubation difficulty score: a new weighted score for difficult airway assessment. *Eur J Anaesthesiol.*
2. Utting J.E. Pitfalls in anaesthetic practice. *Anaesthesia* 1987; 59: 877-90.
3. Domino K.B., Posner K.L., Caplan R.A., Cheney F.W.. Airway injury during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 91: 1703-11.
4. Gannon K. Mortality associated with anaesthesia. A case review study. *Anaesthesia* 1991; 46: 962-6.
5. Benumof JL, Scheller MS. The importance of transtracheal jet ventilation in the management of the difficult airway. *Anesthesiology* 1989; 71: 769-78.
6. Abdelgadir IS, Phillips RS, Singh D, Moncreiff MP, Lumsden JL. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in children (excluding neonates). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017.
7. Myatra, Sheila N.; Kalkundre, Rupali S.; Divatia, Jigeeshu V. Optimizing education in difficult airway management: meeting the challenge.
8. Pieters BMA, Maas EHA, Knape JTA, van Zundert AAJ. Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy use by experienced anaesthetists in patients with known difficult airways: a systematic review and meta-analysis
9. Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016
10. Mansoor Aqil1, Mueen Ullah Khan1, Saara Mansoor2, Saad Mansoor2, Rashid Saeed Khokhar1 and Abdul Sattar Narejo3. Incidence and severity of postoperative sore throat: a randomized comparison of Glidescope with Macintosh laryngoscope
11. Ebneshahidi A, Mohseni M. Strepils(R) tablets reduce sore throat and hoarseness after tracheal intubation. *Anesth Analg.* 2010;111(4):892-4
12. Hendrik Eismann1†, Lion Sieg1†, Nicola Etti1, Lars Friedrich1, Christian Schruter2, Philipp Mommsen2, Christian Krettek2 and Christian Zeckey. Improved success rates using videolaryngoscopy in inexperienced users: randomized crossover study in airway manikins
13. Gaither J.B., Spaite D.W., Stolz U., Ennis J., Mosier J., Sakles J.J. Prevalence of difficult airway predictors in cases of failed prehospital endotracheal intubation. *J Emerg Med.* 2014; 47: 294-300.
14. Dharshi Karalapillai, Jai Darvall, Justin Mandeville, Louise Ellard, Jon Graham, Laurence Weinberg A review of video laryngoscopes relevant to the intensive care unit.

## REFERENCES

1. L'Hermite J., et al. The simplified predictive intubation difficulty score: a new weighted score for difficult airway assessment. *Eur J Anaesthesiol.*
2. Utting J.E. Pitfalls in anaesthetic practice. *Anaesthesia* 1987; 59: 877-90.
3. Domino K.B., Posner K.L., Caplan R.A., Cheney F.W.. Airway injury during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 1999; 91: 1703-11.
4. Gannon K. Mortality associated with anaesthesia. A case review study. *Anaesthesia* 1991; 46: 962-6.
5. Benumof JL, Scheller MS. The importance of transtracheal jet ventilation in the management of the difficult airway. *Anesthesiology* 1989; 71: 769-78.
6. Abdelgadir IS, Phillips RS, Singh D, Moncreiff MP, Lumsden JL. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in children (excluding neonates). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017.
7. Myatra, Sheila N.; Kalkundre, Rupali S.; Divatia, Jigeeshu V. Optimizing education in difficult airway management: meeting the challenge.
8. Pieters BMA, Maas EHA, Knape JTA, van Zundert AAJ. Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy use by experienced anaesthetists in patients with known difficult airways: a systematic review and meta-analysis
9. Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016
10. Mansoor Aqil1, Mueen Ullah Khan1, Saara Mansoor2, Saad Mansoor2, Rashid Saeed Khokhar1 and Abdul Sattar Narejo3. Incidence and severity of postoperative sore throat: a randomized comparison of Glidescope with Macintosh laryngoscope
11. Ebneshahidi A, Mohseni M. Strepils(R) tablets reduce sore throat and hoarseness after tracheal intubation. *Anesth Analg.* 2010;111(4):892-4
12. Hendrik Eismann1†, Lion Sieg1†, Nicola Etti1, Lars Friedrich1, Christian Schruter2, Philipp Mommsen2, Christian Krettek2 and Christian Zeckey. Improved success rates using videolaryngoscopy in inexperienced users: randomized crossover study in airway manikins
13. Gaither J.B., Spaite D.W., Stolz U., Ennis J., Mosier J., Sakles J.J. Prevalence of difficult airway predictors in cases of failed prehospital endotracheal intubation. *J Emerg Med.* 2014; 47: 294-300.
14. Dharshi Karalapillai, Jai Darvall, Justin Mandeville, Louise Ellard, Jon Graham, Laurence Weinberg A review of video laryngoscopes relevant to the intensive care unit.

УДК (591.41+59.086):599

**В.В. Лемещенко**

Академия биоресурсов и природопользования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия

## **МЕТОДИКА ВЫЯВЛЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Строение паренхиматозных органов млекопитающих тесно взаимосвязано с их интраорганными кровеносными сосудами, особенно на тканевом уровне структурной организации, определяя не только адаптивный потенциал, но и закономерности развития патологических процессов в органах [1]. Выявление звеньев кровеносных сосудов микроциркуляторного русла требует применения комплекса морфологических методик, который дает возможность определять его компоненты на тканевом и клеточном уровнях структурной организации. В настоящее время одной из наиболее емких может служить классификация сосудов микроциркуляторного русла, предложенная Куприяновым В.В., разработанная на основе импрегнации структур серебром [2, 4, 8]. Однако импрегнационные методики позволяют обнаруживать звенья микроциркуляторного русла, преимущественно в плоских структурах (брыжейки, фасции, капсула органов и потому подобные). При этом в паренхиматозных органах коллагеновые волокна стромы часто импрегнируются излишне интенсивно, наряду с дифференцировкой ядер в клетках паренхимы, что не позволяет достоверно обнаружить звенья микроциркуляторного русла. Введение же в микроциркуляторное русло, как кровеносное, так и лимфатическое, слабого (0,5%) раствора азотнокислого серебра не всегда способствует выявлению нужных звеньев, а инъекция непрозрачных смесей (черная тушь в желатиновом геле, масса Герота и другие), с последующим просветлением препаратов, деформирует внутренний контур сосудов и скрывает границы клеток сосудистой стенки [3, 5 - 7].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Разработать методические подходы инъекции раствора азотнокислого серебра в кровеносные сосуды паренхиматозных органов у млекопитающих для выявления звеньев микроциркуляторного русла.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Исследовали гемомикроциркуляторное русло легких, печени и почек у телят, ягнят, поросят и щенков собак (n=32) путем введения водного раствора азотнокислого серебра в кровеносное русло.

Инъекционный раствор (37,5%) готовили непосредственно перед введением, добавляя азотнокислое серебро в свежее дистиллированную воду. Изготовление раствора проводили, лишая его контакта с металлическим оборудованием и посудой. Инъекцировали кровеносные сосуды только свежих органов, изолированных из трупа в течении 0,5-2 часов после гибели. Использовали инъекционные шприцы объемом 5-20 мл и инъекционные иглы с диаметром просвета, который отвечал размеру кровеносного сосуда (печеночная, почечная артерии и другие), в который вводили раствор. Инъекционную иглу фиксировали в просвете внутриорганной артерии с помощью лигатуры. Кровеносные сосуды отмывали от крови дистиллированной водой до появления прозрачной жидкости из магистральной внутриорганной вены. Далее через фиксированную лигатурой иглу шприцем вводили в артерию 37,5% раствор азотнокислого серебра комнатной температуры до появления его из магистральной внутриорганной вены. При этом раствор, который вытекает из вены приобретает мутновато-сероватый цвет. Далее вену лигировали и продолжали инъекцию до появления беловатой расцветки (в виде полиморфных пятен разного размера) паренхимы органа под его капсулой. После этого в сосудистое русло, через ту же артерию, вводили 1% раствор формалина в дистиллированной воде, предварительно сняв лигатуру с внутриорганной вены, до истеканию первых порции раствора формалина из

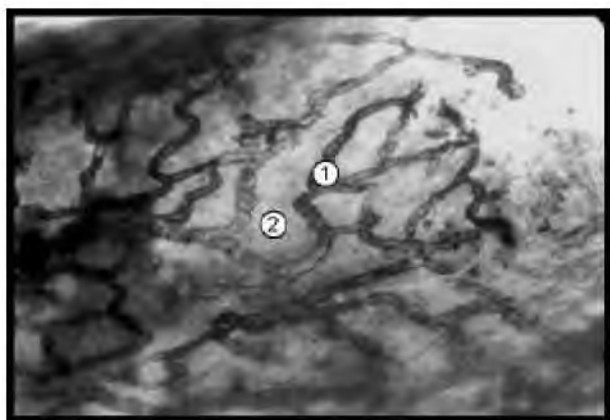


Рис. 1. Гистотопограмма печени суточного поросенка. Инъекция раствором азотнокислого серебра, МБИ-6, ок. 7, об. 40: 1 – капилляры паравенозного сплетения; 2 – стенка афферентной вены.

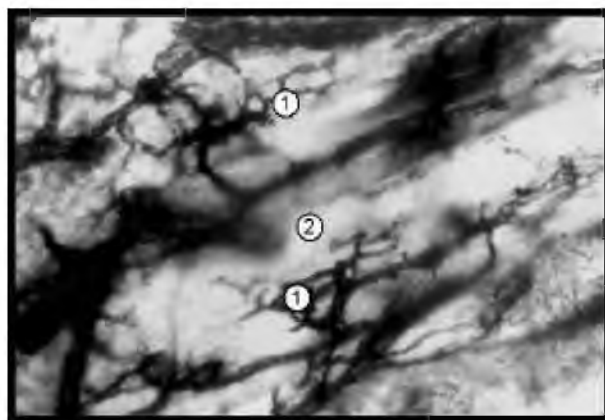


Рис. 2. Гистотопограмма печени суточного поросенка. Инъекция раствором азотнокислого серебра, МБИ-6, ок. 7, об. 40: 1 – капилляры парабилиарного сплетения; 2 – стенка желчного протока.

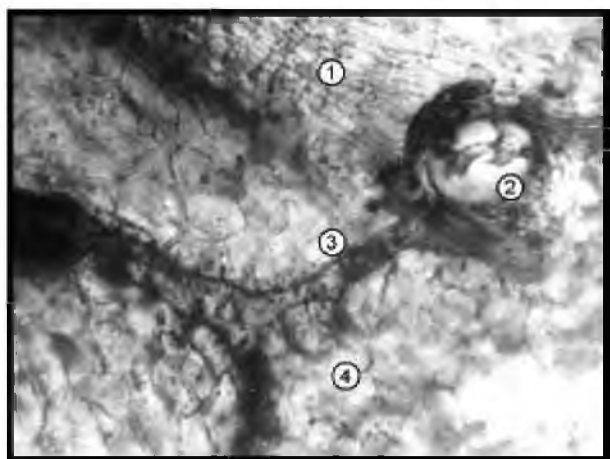


Рис. 3. Гистотопограмма печени суточного щенка. Инъекция раствором азотнокислого серебра. МБИ-6, ок. 10, об. 40: 1 – терминальная афферентная вена; 2 – стромальная венула (междольковая вена); 3 – венозный прекапилляр; 4 – гепатоциты.

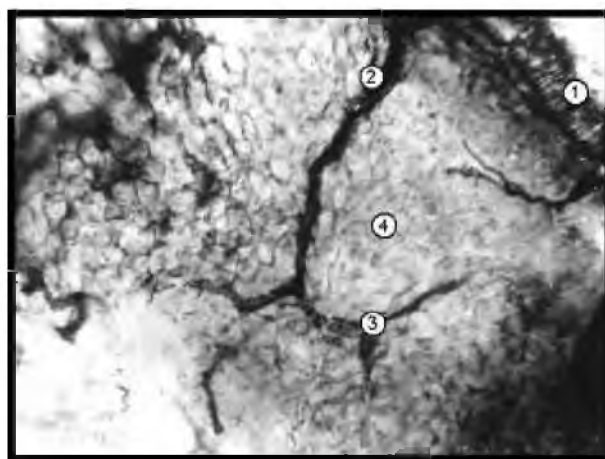


Рис. 4. Гистотопограмма печени суточного щенка. Инъекция раствором азотнокислого серебра. МБИ-6, ок. 7, об. 40: 1 – стромальная артериола; 2 – артериальный прекапилляр; 3 – синусоиды; 4 – гепатоциты.

венозной магистрали. Все манипуляции проводили в условиях комнатной температуры. После инъекции растворов азотнокислого серебра и формалина орган фиксировали в 5% и дальше в 10% растворе формалина с дистиллированной водой, в котором хранили к последующим исследованиям.

Гистологические топограммы из фиксированных органов с инъецированными азотнокислым серебром кровеносными сосудами изготавливали на замораживающем микротоме МК-25-М. При этом без промывания в воде вырезали пластинки органа толщиной 3-5 мм и площадью около 1-4 см<sup>2</sup>, которые примораживали к столику микротомы с помощью водопроводной воды при температуре -90 ... -120 С. Вырезанные с поверхности примороженной пластинки органа топограммы (тотальные гистологические срезы) толщиной 20-90 мкм

помещали в водопроводную воду комнатной температуры или 3% раствор формалина на водопроводной воде, если окончательное изготовление гистологических препаратов задерживалось более, чем на 2 суток. Гистологические топограммы вынимали из емкости с водой (раствором формалина) на предметное стекло с помощью препаровальной иглы, удаляли лишнюю влагу фильтровальной бумагой, обезвоживали в растворах этилового спирта нарастающей концентрации (до 960). После этого проводили просветление через карболксилол, ксилол и заключали под покровное стекло в бальзам. При действии света, особенно прямого солнечного, в гистологических топограммах восстанавливается металлическое серебро, что приводит к более интенсивной расцветке структур в коричневый или черно-коричневый цвет.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Готовые толстые гистологические препараты исследовали с помощью стереоскопического либо светового микроскопов (рис. 1-4). Результат: стенка кровеносных сосудов микроциркуляторного русла коричневая или темно-коричневая, границы между эндотелиальными и гладкими мышечными клетками черные, а ткани, окружающие кровеносные сосуды, в том числе коллагеновые волокна - желтовато-коричневые.

*В.В. Лемещенко*

*Академия биоресурсов и природопользования ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия*

### МЕТОДИКА ВЫЯВЛЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Выявление звеньев кровеносных сосудов микроциркуляторного русла нуждается в применении комплекса морфологических методик, который дает возможность определять его компоненты на тканевом и клеточном уровнях структурной организации. Предложенные импрегнационные методики позволяют обнаруживать звенья микроциркуляторного русла, преимущественно в плоских анатомических структурах.

Цель исследований – разработать методические подходы инъекции раствора азотнокислого серебра в кровеносные сосуды паренхиматозных органов у млекопитающих для выявления звеньев микроциркуляторного русла.

Исследовали гемомикроциркуляторное русло легких, печени и почек у телят, ягнят, поросят и щенков собак (n=32) путем введения водного раствора азотнокислого серебра в кровеносное русло. Инъекционный раствор (37,5%) готовили непосредственно перед введением, добавляя азотнокислое серебро в свежес дистиллированную воду. Шприцем вводили в артерию раствор азотнокислого серебра комнатной температуры до появления его из внутриорганной вены (раствор, который вытекает из вены приобретает мутновато-сероватый цвет). Вену лигировали и продолжали инъекцию до появления беловатой расцветки (в виде полиморфных пятен разного размера) паренхимы ор-

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инъекция в кровеносное русло паренхиматозных органов млекопитающих 37,5% водного раствора азотнокислого серебра с последующей обработкой 1% раствором формалина позволяет выявить на гистологических топограммах архитектуру и структуру стенки звеньев микроциркуляторного русла, что может быть дополнением к общепринятым методикам исследования кровеносных сосудов в ветеринарии и медицине.

гана под его капсулой. После этого в сосудистое русло через ту же артерию вводили 1% раствор формалина в дистиллированной воде. После инъекции растворов азотнокислого серебра и формалина орган фиксировали в 5% и далее в 10% растворе формалина в дистиллированной воде, в котором хранили до последующих исследований. Гистологические топограммы из фиксированных органов с инъецированными азотнокислым серебром кровеносными сосудами готовили на замораживающем микротоме.

На заключенных в бальзам гистологических топограммах стенка кровеносных сосудов микроциркуляторного русла коричневая или темно-коричневая, границы между эндотелиальными и гладкими мышечными клетками черные, а ткани, окружающие кровеносные сосуды, в том числе коллагеновые волокна - желтовато-коричневые.

Инъекция в интраорганное кровеносное русло млекопитающих 37,5% водного раствора азотнокислого серебра с последующей обработкой 1% раствором формалина позволяет выявить архитектуру и структуру стенки звеньев микроциркуляторного русла на гистологических топограммах паренхиматозных органов.

**Ключевые слова:** кровеносные сосуды, микроциркуляторное русло, млекопитающие, инъекция, раствор азотнокислого серебра.

*V.V. Lemeshchenko*

*Academy of Life and Environmental Sciences of FSAEI HE «V. I. Vernadsky Crimean Federal University»*

### METHOD OF DETECTION OF THE BLOOD VESSELS OF THE MICROVASCULATORY BED OF PARENCHYMAL ORGANS IN MAMMALS

Identification of the blood vessel links of the microvasculature bed requires the use of a complex of morphological methods that makes it possible to determine its components at the tissue and cellular levels of structural organisation. The proposed impregnation techniques allow us to detect the links of the microvasculature bed, mainly in flat anatomical structures. The introduction of a weak solution of silver nitrate into the microvasculature bed does not always help to identify the necessary links,

and the injection of opaque mixtures deforms the inner contour of the vessels and conceals the boundaries of the cells of the vascular wall.

The aim of the research is to develop methodical approaches to injecting a solution of silver nitrate into the blood vessels of parenchymal organs in mammals to identify the links of the microvasculature bed.

The hemomicrovasculature bed of the lungs, liver and kidneys in calves, lambs, pigs and puppies of dogs (n

= 32) was studied by introducing an aqueous solution of silver nitrate into the blood vessels. The injection solution (37.5%) was prepared immediately before the introduction adding nitric silver to freshly distilled water. The injection needle was fixed in the lumen of the intraorganic artery with the help of a ligature. Blood vessels were washed from the blood with distilled water to the appearance of a transparent fluid from this intraorganic vein. Further through the needle a syringe was injected into the artery with a solution of silver nitrate at room temperature to the appearance of it from the intraorganic vein (the solution that emerges from the vein acquires a cloudy-gray color). The veins were ligated and the injection continued until the whitish color (in the form of polymorphic spots of different sizes) parenchyma of the organ under its capsule appeared. After that, 1% formalin solution in distilled water was injected through the same artery into the vascular bed, after removing the ligature from the intraorganic vein, before the expiration of its first portions from the venous trunk. All manipulations were carried out at room temperature. After injection of solutions of silver

nitrate and formalin, the organ was fixed in 5% and further in a 10% solution of formalin with distilled water which was stored until further investigation. Histological topograms from fixed organs with silver nitrate injected with blood vessels were prepared on a freezing microtome. Subsequently, the finished histological preparations were examined using stereoscopic or light microscopes.

The walls of the blood vessels of the microvasculatory bed are brown or dark brown in the balsam of histological topograms, the boundaries between the endothelial and smooth muscle cells are black, and the tissues surrounding the blood vessels, including the collagen fibers, are yellowish-brown.

Injection into an intraorganic blood vessels of mammals 37.5% an aqueous solution of silver nitrate with the subsequent making of a formalin solution by 1% allows to reveal the architectonics and structure of the wall of the links of the microvasculatory bed on histological topograms of parenchymal organs.

**Key words:** blood vessels, microvasculatory bed, mammals, injection, solution of silver nitrate.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баймишев Х.Б., Криштофорова Б.В., Лемещенко В.В. и [др.] Биологические основы ветеринарной неонатологии. Самара: РИЦ СГСХА; 2013. 452.
2. Караганов Я.Л., Кердиваренко Н.В., Левин В.Н. Микроангиология (атлас). Кишинев: Штиинца; 1982. 248.
3. Криштофорова Б.В., Лемещенко В.В. Пат. на корисну модель 28155 Україна (UA), МПК (2006) А61D 7/00. Спосіб черезкісткової ін'єкції венозних судин у великої рогатої худоби / Національний аграрний університет. № U 2007 08603; Заявл. 26. 07. 2007; Опубл. 26. 11. 2007: Промислова власність. Винаходи. Корисні моделі. Топографії інтегральних мікросхем: Офіційний бюл. № 19.
4. Куприянов В.В. Пути микроциркуляции (Под световым и электронным микроскопом). Кишинев: Картя Молдовеняске; 1969. 260.
5. Спилов М.С., Свиридов А.И., Андриевский Б.С. Лимфатические сосуды органов дыхания. К.: Главполиграфиздат; 1961. 162.
6. Чернышенко Л.В., Семенова Т.В., Сырцов В.К. Неизвестные ранее иммунные органы путей микроциркуляции. Донецк; 1994. 140.
7. Ярославцев Б.М. Анатомическая техника. Фрунзе; 1961. 443.
8. Zweifach B.W. Functional behavior of the microcirculation. Springfield: Ch. C. Thomas; 1961. 322.

#### REFERENCES

1. Baimishev Kh.B., Krishtoforova B.V., Lemeshchenko V.V. i [dr.] Biologicheskie osnovy veterinarnoi neonatologii. Samara: RITs SGSKhA; 2013. 452.
2. Karaganov Ya.L., Kerdivarenko N.V., Levin V.N. Mikroangiologiya (atlas). Kishinev: Shtiintsa; 1982. 248.
3. Krishtoforova B.V., Lemeshchenko V.V. Pat. na korisnu model' 28155 Ukraina (UA), MPK (2006) A61D 7/00. Sposib cherezkistkovoї in'ektsii venoznikh sudin u velikoi rogotoi khudobi / Natsional'nyi agrarnii universitet. № U 2007 08603; Zayavl. 26. 07. 2007; Opubl. 26. 11. 2007: Promislova vlasnist'. Vinakhodi. Korisni modeli. Topografii integral'nikh mikroskhem: Ofitsiinii byul. № 19.
4. Kupriyanov V.V. Puti mikrotsirkulyatsii (Pod svetovym i elektronnyim mikroskopom). Kishinev: Kartya Moldovenyaske; 1969. 260.
5. Spirov M.S., Sviridov A.I., Andrievskii B.S. Limfaticheskie sosudy organov dykhaniya. K.: Glavpoligrfzdat; 1961. 162.
6. Chernyshenko L.V., Semenova T.V., Syrtsov V.K. Neizvestnyye ranee immunnye organy putei mikrotsirkulyatsii. Donetsk; 1994. 140.
7. Yaroslavtsev B.M. Anatomicheskaya tekhnika. Frunze; 1961. 443.
8. Zweifach B.W. Functional behavior of the microcirculation. Springfield: Ch. C. Thomas; 1961. 322.

УДК 616.36-008.51+616.24-002.5:615.015.8

С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, О.В. Томаш<sup>1</sup>, Д.Н. Передерий<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

## ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Лечение больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) затруднено тем, что больные очень часто плохо переносят противотуберкулезные препараты (ПТП). Лекарственно-индуцированная гепатотоксичность (ЛИГТ) на фоне приёма ПТП является одним из наиболее частых осложнений такого лечения. Её проявления разнообразны – от бессимптомного изменения биохимических показателей (чаще всего в виде повышения маркеров цитолиза гепатоцитов и холестаза) до выраженных клиничко-лабораторных проявлений острого лекарственного гепатита. Последний нередко требует пересмотра противотуберкулезного лечения вплоть до его отмены. Достоверно чаще ЛИГТ возникает у пациентов с исходной сопутствующей патологией печени, в частности, у лиц с синдромом Жильбера. Синдром Жильбера – хроническая печеночная патология доброкачественного характера, связан с дефектом гена, который передается детям от родителей [1,2,3]. Чаще страдают лица мужского пола. Свое развитие болезнь начинает в подростковом и среднем возрасте (12-30 лет). На синтез ферментов печени большое влияние оказывают андрогены, провоцирующими факторами являются: алкоголь, оперативное вмешательство, стрессы, неврозы, глюкокортикоиды, жирная пища, физические нагрузки, голодание, длительный прием лекарственных препаратов, в том числе противотуберкулезных [3,4,5]. S. Sherlock отмечала, что у взрослых больных с синдромом Жильбера лекарства, влияющие на обмен билирубина (а к ним относится подавляющее большинство ПТП), усиливают гипербилирубинемия. В подавляющем большинстве случаев для эффективного лечения ЛИГТ достаточно отмены причинных препаратов.

Приводим клинический случай больного А.

Больной А., 22 лет, госпитализирован в отделение для мультирезистентных форм туберкулеза с диагнозом: МРТБ (Л) (06.17 г) ВДТБ (03.17

г) S2,ax правого легкого (инфильтративный) Дестр-МБТ+М-К+Резист I+(HRSE) II (-) Гист. 0 Кат 4.1А Ког. 2 (2017)

При поступлении жалоб не предъявлял. Туберкулез легких выявлен при диспансерном наблюдении в связи с рецидивом туберкулезного процесса у отца. Назначено лечение по 1 категории. В ИФ принял 60 доз противотуберкулезных препаратов (ПТП) - HRZE, переведен в ПФ -HR. В процессе лечения получен результат ТЛЧ микобактерий туберкулеза (МБТ) к ПТП – выявлена устойчивость к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу (HRSE). Зарегистрирован случай мультирезистентного туберкулеза, назначено лечение по схеме: Z Km Lfx Et Cs PAS. Для дальнейшего лечения госпитализирован в отделение для мультирезистентных форм туберкулеза.

Анамнез жизни – без особенностей. Запущена и изучена детская амбулаторная карта: ребенок родился здоровым, рос и развивался соответственно возрасту. Хронических заболеваний не имел, в группе часто и длительно болеющих не числился.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Достаточного питания: рост – 182 см, масса тела – 84 кг. Атлетического телосложения. Кожа чистая, обычной окраски. Склеры субиктеричны. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, деятельность ритмичная, АД – 120/80 мм рт ст, PS –84 уд/мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Органы брюшной полости обычных пальпаторных свойств.

Обследован при поступлении:

На обзорной рентгенограмме ОГК: в S2, ax правого легкого округлый, отграниченный инфильтрат до 2 см в диаметре с очагами различных размеров вокруг. Корни структурны. Синусы свободны. Сердце – норма.



Микроскопия мазка мокроты по Цилю –Нильсену – КУБ не обнаружены.

Культуральное исследование мокроты на плотных средах: рост МБТ - 3 колонии. ТЛЧ – устойчивость к HRSE, чувствительность к Km Cm Ofx Cs PAS.

Общий анализ крови: Нв – 140 г/л, эр – 4,3 Т/л, ЦП – 0,98, Л- 5,2 Г/л, СОЭ- 1 мм/ч, п-1, с-35, э-2, л-58, м-4. Общий анализ мочи – норма.

Биохимический анализ крови - общий белок -62,3 г/л, мочевины – 4,5 мкмоль/л, креатинин - 88,5 мкмоль/л, билирубин общий – 50,7 мкмоль/л, билирубин прямой – 17,7 мкмоль/л, билирубин непрямой – 33,0 мкмоль/л, АЛТ -0,43 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,60 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 4,0 ммоль/л, тимоловая проба – 0,88 ед.

Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Противотуберкулезные препараты временно отменены. Назначены гепатопротекторы: гептрал 400 мг х 2 р /д, урсодез 250 мг 1 капсула утром и 2 капсулы вечером, р-р эссенциале 5мл в/в струйно № 10.

Биохимический анализ крови (ч/з 10 дней) - общий белок -76,0 г/л, билирубин общий – 17,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 4,4 мкмоль/л, билирубин непрямой – 13,4 мкмоль/л, АЛТ -1,56 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,39 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 5,2 ммоль/л, тимоловая проба – 1,9 ед.

Учитывая длительный прием ПТП I ряда, зарегистрирована гепатотоксическая реакция на пиразинамид, препарат отменен. ПТП II ряда вводились в схему поэтапно:

1 шаг: Km Lfx Cs

Контроль б/х анализа крови - общий белок -73,2 г/л, билирубин общий – 25,3 мкмоль/л, билирубин прямой – 7,0 мкмоль/л, билирубин непрямой – 18,3 мкмоль/л, АЛТ - 1,0 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,45 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 4,8 ммоль/л, тимоловая проба – 1,9 ед.

2 шаг: Km Lfx Cs +PAS

Контроль б/х анализа крови - общий белок -72,4 г/л, билирубин общий – 15,9 мкмоль/л, билирубин прямой – 4,7 мкмоль/л, билирубин непрямой – 11,2 мкмоль/л, АЛТ - 0,99 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,33 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 5,5 ммоль/л, тимоловая проба – 6,0 ед.

3 шаг: Km Lfx Cs PAS+ Et

Контроль б/х анализа крови - общий белок -67,2 г/л, билирубин общий – 38,5 мкмоль/л, билирубин прямой – 12,0 мкмоль/л, билирубин непрямой – 26,5 мкмоль/л, АЛТ -0,80 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,48 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 4,6 ммоль/л, тимоловая проба – 1,7 ед.

Жалоб больной не предъявлял. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа обычной окраски. Склеры субъиктеричны. Жи-

вот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Изменения в биохимическом анализе крови расценены как гепатотоксическая реакция на этионамид, препарат отменен. Назначено лечение: р-р глюкозы 5% - 200 мл + вит С 4 мл в/в кап № 7, р-р реамберина в/в кап № 7, продолжен прием гептрала 400 мг х 2 р/д, урсодеза 250 мг 1 капс утром и 2 капс вечером.

Б/х анализ крови -67,0 г/л, билирубин общий – 39,0 мкмоль/л, билирубин прямой – 15,6 мкмоль/л, билирубин непрямой – 23,4 мкмоль/л, АЛТ -3,0 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,81 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 4,6 ммоль/л, тимоловая проба – 1,5 ед.

Жалоб пациент по – прежнему не предъявлял. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа с желтушным оттенком. Склеры иктеричны. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется.

Заподозрен синдром Жильбера. Направлен на консультацию к гастроэнтерологу.

Дообследован: HBsg, поверхностный антиген вируса гепатита В – отрицательный. Антитела к вирусу гепатита С, суммарные - отрицательный

УЗИ органов брюшной полости: умеренные диффузные изменения печени, нормальная картина селезенки, эхопризнаки хронического холецистита

ФГДС: нормальная эндоскопическая картина пищевода, поверхностный рефлюкс-гастрит, уреазный тест (-), поверхностный дуоденит

Выполнен анализ ПЦР крови с исследованием гена UDP1A1 (Синдром Жильбера) – А (ТА)7ТАА/А (ТА)7ТАА (мутантная гомозигота)

Консультация гастроэнтеролога: Хр. медикокаментозный гепатит с умеренной биохимической активностью. Нарушение обмена билирубина – синдром Жильбера. Хр. гастродуоденит, а/ф (уреазный тест -). Хр. холецистит, н/ф. Назначено лечение: р-р гептрал 800 мг № 10 в/в, урсодез 250 мг 1 капсула утром и 3 капсулы вечером (3 месяца), дуспаталин 1 т х 2 р/д , (1 месяц), омез

20 мг х 2 р/д за 30 мин до еды (1 нед, затем по 1 капс натощак), мотилимум 1 т х 3 р/д/з 1,5 ч после еды (10 -14 дней).

Б/х анализ крови – общий белок - 86,0 г/л, билирубин общий – 66,0 мкмоль/л, билирубин прямой – 28,0 мкмоль/л, билирубин непрямой – 38,0 мкмоль/л, АЛТ -1,22 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,87 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 4,7 ммоль/л, тимоловая проба – 0,7 ед.

Консультация гастроэнтеролога (повторно): в лечение добавлен валокордин 30 кап х 3 р/д, р-р глутаргина 40% - 10 мл в 200 мл физ р-ра в/в кап № 10

Б/х анализ крови – общий белок – 69,6 г/л, билирубин общий – 19,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 5,6 мкмоль/л, билирубин не прямой – 14,2 мкмоль/л, АЛТ – 1,2 мкмоль/мл\*ч, АСТ – 0,59 мкмоль/мл\*ч, глюкоза – 5,6 ммоль/л, тимоловая проба – 1,5 ед.

После проведенного лечения состояние больного улучшилось: исчезла иктеричность склер, стойко нормализовались показатели билирубина и трансаминаз. Лечение в интенсивной фазе продолжено по схеме: Km Lfx Cs PAS Lzd.

## ВЫВОДЫ

Прием противотуберкулезных препаратов привел у пациента А. к активации синдрома Жильбера.

Исключение гепатотоксичных препаратов из схемы лечения предупредило прогрессирование медикаментозного гепатита.

Для своевременного выявления ЛИГТ в процессе лечения обязательен динамический контроль маркеров цитолиза и холестаза как наиболее частых и ранних проявлений данной патологии печени.

*С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, О.В. Томаш<sup>1</sup>, Д.Н. Передерий<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

### ВЛИЯНИЕ СИНДРОМА ЖИЛЬБЕРА НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНОГО МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

В статье приведен клинический случай врожденной патологии печени в виде синдрома Жильбера у больного мультирезистентным туберкулезом легких. Описаны особенности ведения пациента с учетом

выявленной патологии.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, лечение, синдром Жильбера, лекарственно-индуцированная гепатотоксичность.

*S. Lyepshina<sup>1</sup>, O. Serdyuk<sup>2</sup>, O. Tomash<sup>1</sup>, D. Perederiy<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>M. Gorky Donetsk National Medical University

<sup>2</sup>Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

### INFLUENCE OF THE GILBERT'S SYNDROME ON THE TOLERANCE OF ANTITUBERCULAR PREPARATIONS IN THE PATIENT WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

The clinical case of congenital liver disease in the form of Gilbert syndrome in a patient with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis is given in the article. Features of managing the patient in view of the revealed

pathology are described.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis, treatment, Gilbert's syndrome, drug-induced hepatotoxicity.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова И.Н. [и др.]. Апостериорная ценность клинических и лабораторных проявлений синдрома Жильбера у детей. Педиатрическая фармакология. 2011; 8 (4): 101-104.
2. Рамазанов В.О., Габитова Д.М. Синдром Жильбера. Успехи современного естествознания. 2011; 11: 99.
3. Рейзис А.Р., Хохлова О.Н., Никитина Т.С. Синдром Жильбера: современные воззрения, исходы и терапия. Доктор.ру. 2010; 3 (71): 42-45.
4. Ботвиньев О.К. [и др.]. Влияние антигеликобактерной терапии на глюкуронилтрансферазную систему печени подростков с синдромом Жильбера. Клиническая медицина. 2014; 12: 55-58.
5. Шапов, И.А. Синдром Жильбера. Вестник ДГМА. 2015; 2 (15): 71-74.

## REFERENCES

1. Zakharova I.N. [i dr.]. Aposteriornaya tsennost' klinicheskikh i laboratornykh proyavlenii sindroma Zhil'bera u detei. Peditricheskaya farmakologiya. 2011; 8 (4): 101-104.
2. Ramazanov V.O., Gabitova D.M. Sindrom Zhil'bera. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2011; 11: 99.
3. Reizis A.R., Khokhlova O.N., Nikitina T.S. Sindrom Zhil'bera: sovremennye vozzreniya, iskhody i terapiya. Doktor.ru. 2010; 3 (71): 42-45.
4. Botvin'ev O.K. [i dr.]. Vliyanie antigelikobakternoi terapii na glyukuroniltransferaznuyu sistemu pecheni podrostkov s sindromom Zhil'bera. Klinicheskaya meditsina. 2014; 12: 55-58.
5. Shamov, I.A. Sindrom Zhil'bera. Vestnik DGMA. 2015; 2 (15): 71-74.

УДК 616.24-002.5-085.281:615.015.8

**С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, Е.И. Юровская<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕДАКВИЛИНА У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом на сегодняшний день является приоритетной задачей врачей-фтизиатров [1,2,3]. Одной из главных причин низкой эффективности лечения больных туберкулезом является распространение лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) [4,5]. Для лечения больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ) и туберкулезом с расширенной лекарственной устойчивостью (РРТБ) требуются длительные (20 месяцев и более) режимы химиотерапии, включающие от 5 до 9 противотуберкулезных препаратов (ППП). Негативным аспектом длительной многокомпонентной химиотерапии являются побочные реакции на противотуберкулезные препараты [6-10]. Резервные препараты, применяемые при лечении МР/РРТБ, обладают большей токсичностью, в значительной степени именно из-за более длительного срока их применения [9, 11]. При проведении химиотерапии, включающей ППП II ряда, частота нежелательных реакций достигает 92% [6-9, 11]. В таких условиях проведение адекватной противотуберкулезной химиотерапии крайне затруднено, поэтому усилия фтизиатров, фармацевтов направлены на поиск новых подходов к лечению [4, 12]. Значительная роль в повышении эффективности лечения больных МРТБ/РРТБ принадлежит разработке и внедрению во фтизиатрическую практику новых противотуберкулезных препаратов [12-14]. Одним из таких препаратов является Бедаквилин [13-15]. В научной литературе сведения об опыте применения данного препарата разнятся [13-15]. Внедрение Бедаквилина в наш регион позволило нам продолжить изучение эффективности и безопасности применения нового ППП.

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучение эффективности лечения и нежелательных побочных явлений (НПЯ) у больных мультирезистентным туберкулезом, в том числе и у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/МРТБ с использованием режимов химиотерапии, включающих Бедаквилин.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Дизайн исследования – проспективное открытое нерандомизированное одноцентровое исследование проведено на базе стационара для больных мультирезистентным туберкулезом Республиканской клинической туберкулезной больницы г.Донецка.

В исследование были включены пациенты, которым решением центральной врачебной комиссии (ХРТБ - консилиум) был назначен препарат Бедаквилин на основании предоставленной соответствующей медицинской документации и рентгенологического архива. В случае необходимости, пациентов приглашали для личного участия в заседании ХРТБ – консилиума. За период с 17.09.2015 г. по 14.09.2016 г. ХРТБ – консилиумом была рассмотрена медицинская документация 54 пациентов. Приступили к лечению 34 человека (63,0%), из них умерли в срок до 10 дней терапии с использованием Бедаквилина – 3 пациента (8,8%), 1 больной (2,9%) снят с лечения из-за развития некупируемой аллергической реакции на исследуемый препарат, завершили полный курс лечения – 30 человек (88,2%). Контрольную группу составили 27 больных МРТБ и туберкулезом с расширенной лекарственной устойчивостью, которые не получали в схеме лечения Бедаквилин.

#### **Критерии включения**

1. Наличие туберкулеза легочной и/или внелегочной локализации с лабораторно доказанной мультирезистентной устойчивостью или расширенной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, а также при заболевании из достоверно доказанного семейного и/или тесного бытового/рабочего контакта с больным МРТБ.
2. Невозможность формирования адекватного режима химиотерапии, состоящего по

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Характеристика пациентов	Исследуемая группа (n=30)		Контрольная группа (n=27)	
	абс	P±m, %	абс	P±m, %
Пол				
мужской	19	63,3±8,8	19	70,4±8,8
женский	11	36,7±8,8	8	29,6±8,8
Возраст				
старше 18 лет	3	10±5,5	1	3,7±3,6
20-29 лет	8	26,7±8,1	8	29,6±8,8
30 -39 лет	10	33,3±8,6	7	25,9±8,4
40-49 лет	4	13,3±6,2	6	22,2±8,0
50-59 лет	3	10±5,5	3	11,1±6,0
60 -69 лет	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
70 лет и старше	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
Тип случая				
впервые выявленные	12	40±8,9	11	40,7±9,5
рецидивы	4	13,3±6,2	5	18,5±7,5
лечение после перерыва	-	-	-	-
неудача лечения	2	6,7±4,6	3	11,1±6,0
прочие	12	40±8,6	8	29,6±8,8
Клинические формы ТБ				
инfiltrативный	18	60±8,9	16	59,3±9,5
диссеминированный	3	10±5,5	6	22,2±8,0
милиарный	4	13,3±6,2	5	18,5±7,5
казеозная пневмония	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
фиброзно-кавернозный	3	10±5,5	4	14,8±6,8
внегочный (тубспондилит)	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6

меньшей мере из пяти противотуберкулезных препаратов с достоверной активностью к МБТ.

3. Возраст пациентов старше 18 лет.

Критерии исключения

1. Пациенты с нарушением ритма сердца.
2. Беременные и женщины в период лактации. Основанием для досрочного прекращения лечения было развитие некупируемых токсических реакций, требующих полного прекращения Бедаквилина.

Общая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что среди включенных в исследование пациентов преобладали мужчины

- 63,3% (19 чел), женщины составили 36,7% (11 пациентов). Возраст больных находился в диапазоне от 18 до 79 лет, медиана возраста 36 лет (ДИ 95% 26 39).

В контрольной группе также преобладали мужчины - 70,4% (19 чел), женщин было 29,6% (8 чел). Возраст больных контрольной группы колебался в пределах от 19 до 76 лет, медиана возраста - 38 лет (ДИ 95% 32 44).

В обеих группах преобладали пациенты с впервые диагностированным туберкулезом (ВДТБ) и «прочие», т.е. ранее многократно и неэффективно леченные ПТП I и II ряда. Так, в исследуемой группе ВДТБ и «прочие» составили в равной степени по 40%, в контрольной группе: ВДТБ - 59,3%, «прочие» - 29,6%.

Таблица 2

Сопутствующая патология у больных МР/РРТБ

Характеристика пациентов	Исследуемая группа (n=30)		Контрольная группа (n=27)	
	абс	P±m, %	абс	P±m, %
Сопутствующая патология				
ВИЧ	8	26,7±8,1	8	29,6±8,8
сахарный диабет	7	23,3±7,7	5	18,5±7,5
ССЗ	2	6,7±4,6	2	7,4±5,0
ХБП	3	10±5,5	2	7,4±5,0
ХОБЛ	6	20±7,3	3	11,1±6,0
заболевания печени, в т.ч	5	16,7±6,8	3	11,1±6,0
- криптогенный гепатит	2	6,7±4,6	2	7,4±5,0
- хронический гепатит С, в т. ч. с исходом в цирроз	2	6,7±4,6	1	3,7±3,6
-с-м Жильбера	1	3,3±3,3	-	-
анемии гастрогенного генеза средней степени тяжести	3	10±5,5	-	-
ДОА	1	3,3±3,3	-	-
онкопатология (после комбинированного лечения, ремиссия)	1	3,3±3,3	-	-

Среди клинических форм туберкулеза в исследуемой и контрольной группах преобладал инфильтративный туберкулез 60±8,9% и 59,3±9,5%, соответственно. Милиарный туберкулез с множественным поражением органов (более 2х) в основной группе составил 13,3±6,2%, диссеминированный - 10±5,5%, внелегочный ТБ (туберкулезный спондилит) - 3,3±3,3%. В контрольной группе доля милиарного туберкулеза составила 18,5±7,5%, диссеминированного - 22,2±8,0%, внелегочного ТБ (туберкулезный спондилит) - 3,7±3,6%.

Количество заболеваний, оказывающих неблагоприятное влияние на течение туберкулеза и переносимость противотуберкулезных препаратов в исследуемой группе было от 1 до 4 на одного человека, в контрольной группе – от 1 до 2 нозологий, таким образом пациенты имели несколько сопутствующих заболеваний, осложняющих их ведение.

Пациенты с сахарным диабетом в исследуемой группе составили 23,3±7,7%, в контрольной - 18,5±7,5%. Сердечно – сосудистые заболевания (без нарушения ритма сердца) зарегистрированы у 6,7±4,6% больных, в контрольной группе их - 7,4%. Хроническую болезнь почек (ХБП) в исследуемой группе имели 10±5,5% пациентов, в контрольной - 7,4±5,0%. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в основной группе была у 20%, в контрольной группе – у 11%. Заболевания печени в исследуемой группе были

диагностированы у 16,7±6,8%, в контрольной- у 11,1±6,0% пациентов.

Больных с анемией гастрогенного генеза было 10±5,5%, деформирующим остеоартрозом – 3,3±3,3%, лимфогранулематозом (после комбинированного лечения) - 3,3±3,3%. Характеристика больных с сопутствующей патологией представлена в таблице 2.

Удельный вес больных ВИЧ/МРТБ в исследуемой и контрольной группах существенно не отличался, и составил 26,7±8,1% и 29,6±8,8%, соответственно ( $\phi^*=0,25$ ,  $p>0,05$ ).

Общая характеристика пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/МРТБ представлена в таблице 3.

Группу I составили 8 больных с ко-инфекцией, в схему лечения которых входил Бедаквилин, в контрольной (группа II) было 8 человек.

Возраст пациентов с Ко – инфекцией в исследуемой группе находился в диапазоне от 18 до 46 лет, медиана возраста – 27,5 лет, в контрольной группе - от 23 до 49 лет, медиана возраста - 39 лет. В обеих группах преобладали пациенты с «повторными» курсами лечения 75,0±15,3% и 62,5±17,1%, соответственно. Преимущественной клинической формой туберкулеза был милиарный туберкулез с множественным поражением органов (более 2х).

Четверть пациентов в исследуемой группе имели уровень СД4 менее 100 кл/мкл, в контрольной группе таких пациентов было 37,5±17,1% (3 чел). Уровень СД4 в пределах от

Таблица 3

Характеристика пациентов с ко – инфекцией ВИЧ/МРТБ

Характеристика пациентов	Исследуемая группа (n=8)		Контрольная группа (n=8)	
	абс	P±m, %	абс	P±m, %
Пол				
мужской	3	37,5±17,1	7	87,5±11,7
женский	5	62,5±17,1	1	12,5±11,7
Возраст				
старше 18 лет	1	12,5±11,7		
20-29 лет	3	37,5±17,1	1	12,5±11,7
30 -39 лет	2	25±15,3	3	37,5±17,1
40-49 лет	2	25±15,3	4	50±17,7
Тип случая				
впервые выявленные	2	25±15,3	3	37,5±17,1
рецидивы	1	12,5±11,7	2	25±15,3
неудача лечения			2	25±15,3
прочие	5	62,5±17,1	1	12,5±11,7
Клинические формы ТБ				
инфильтративный	1	12,5±11,7	2	25±15,3
диссеминированный	1	12,5±11,7	2	25±15,3
милиарный	4	50±17,7	4	50±17,7
фиброзно-кавернозный	1	12,5±11,7		
внелегочный (тубспондилит)	1	12,5±11,7		
Уровень СД4				
менее 100 кл/мкл	2	25±15,3	3	37,5±17,1
100 -350 кл/мкл	3	37,5±17,1	5	62,5±17,1
более 350 кл/мкл	3	37,5±17,1		
ВИЧ-ассоциированные заболевания				
ХВГС	2	25±15,3	1	12,5±11,7
Токсоплазмоз	2	25±15,3		
Саркома Капоши			1	12,5±11,7
Назначена АРВТ	8	100	7	87,5±11,7
Схемы АРВТ				
TDF/FTC+EFV1	3	37,5±17,1	3	42,9±18,7
AZT/ЗТС+EFV2	3	37,5±17,1	4	57,1±18,7
ABC/ЗТС+EFV3	1	12,5±11,7		
LPV/rtr+AZT/ЗТС4	1	12,5±11,7		

Примечание:  
1атрипла, 2ламивудин/зидовудин, 3абакавир/эфавиренц, 4лопинавир/ритонавир

Таблица 4

Лекарственная устойчивость к отдельным ПТП I и II ряда

Характеристика пациентов	Исследуемая группа (n=30)		Контрольная группа (n=27)	
	абс	P±m, %	абс	P±m, %
<b>Спектр лекарственной устойчивости МБТ</b>				
МРТБ	3	10,0±5,5	7	25,9±8,4
МРТБ+ Km/Am	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
МРТБ + Cm	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
МРТБ + Km /Cm	1	3,3±3,3	1	3,7±3,6
МРТБ + Q	11	36,7±8,8	7	25,9±8,4
РРТБ	13	43,3±9,0	10	37,0±9,3
<b>Лекарственная устойчивость к отдельным ПТП I и II ряда</b>				
Н R	30	100,0	27	100,0
Z	2	6,7±4,6	4	14,8±6,8
E	22	73,3±8,1	22	81,5±7,5
S	28	93,3±4,6	27	100
Km	11	36,7±8,8	11	40,7±9,5
Am	7	23,3±7,7	2	7,4±5,0
Cm	10	33,3±8,6	6	22,2±8,0
Ofx	18	60±8,9	15	55,6±9,6
Mfx	11	36,7±8,8	2	7,4±5,0
Et/Pt	4	13,3±6,2	4	14,8±6,8
Cs	3	10±5,5	-	-
PAS	5	16,7±6,8	1	3,7±3,6

100 до 350 кл/мкл имели 37,5±17,1% (3 чел), в контрольной группе – 62,5±17,1% (5 чел). Уровень СД4 выше 350 кл/мкл в исследуемой группе имели 37,5±17,1% (3 чел), в контрольной группе таких пациентов не было.

В основной группе отмечена 100% приверженность к лечению АРВТ, в контрольной группе АРВТ получали 87,5±11,7%. Помимо АРВТ, пациенты исследуемой и контрольной групп получали профилактические/или лечебные дозы бисептола и лечение флуконазолом при необходимости.

В исследуемой группе из ВИЧ- ассоциированных заболеваний зарегистрированы: хронический вирусный гепатит С - 25±15,3% (2 чел) и 25±15,3% (2 чел) – токсоплазмоз головного мозга, но к моменту назначения Бедаквилина токсоплазмоз был эффективно пролечен и пациенты переведены на профилактические дозы бисептола. В контрольной группе из ВИЧ – ассоциированных заболеваний 12,5±11,7% (1 чел) составил хронический вирусный гепатит С и 12,5±11,7% (1 чел) – Саркома Капоши.

В основной группе назначены следующие схемы АРВТ: 37,5±17,1% (3 чел) – TDF/FTC+EFV, 37,5±17,1% (3 чел) -AZT/3TC+EFV, 12,5±11,7% (1 чел) - ABC/3TC+EFV, 12,5±11,7% (1чел) - LPV/rtr+AZT/3TC. В контрольной группе 42,9±18,7% (3 чел) составили пациенты со схемой TDF/FTC+EFV и 57,1±18,7% (4 чел) со схемой AZT/3TC+EFV.

Обследование пациента перед назначением химиотерапии включало: клиническое исследование (сбор жалоб и анамнеза, физикальное исследование), лабораторное (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови с исследованием билирубина, трансаминаз, креатинина крови, глюкозы крови; антител к ВИЧ и HbsAg), функциональное (ЭКГ с определением QT-интервала), рентгенологическое исследование (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК), которую проводили на аппарате Mercury 332, по показаниям – спиральную компьютерную томографию ОГК

Таблица 5

Режимы химиотерапии больных МР/РРТБ

Характеристика пациентов	Исследуемая группа (n=30)		Контрольная группа (n=27)	
	абс	P±m, %	абс	P±m, %
<b>Препараты, включенные в режим химиотерапии</b>				
бедаквилин	14	46,7±9,1	-	-
бедаквилин + линезолид	16	53,3±9,1	-	-
линезолид			2	7,4±5,0
клофазимин			8	29,6±8,8
фторхинолоны	30	100,0	27	100,0
левофлоксацин	9	30,0±8,4	14	51,9±9,6
моксифлоксацин	21	70,0±8,4	13	48,1±9,6
цикloserин	30	100,0	26	96,3±3,6
капреомицин	24	80,0±7,3	14	51,9±9,6
канамицин	6	20,0±7,3	13	48,1±9,6
протионамид/этионамид	27	90,0±5,5	24	88,9±6,0
параминосалициловая кислота	26	86,7±6,2	25	92,6±5,0
пиразинамид	25	83,3±6,8	26	96,3±3,6
этамбутол	3	10,0±5,5	4	14,8±6,8
имипенем	1	3,3±3,3		
klarитромицин			1	3,7±3,6
<b>Число включенных в режим химиотерапии препаратов</b>				
пять	1	3,33±3,3	1	3,7±3,6
шесть	3	10,0±5,5	18	66,7±9,1
семь	14	46,7±9,1	8	29,6±8,8
восемь	12	40,0±8,9		

– TSX-034A Alexion Super 16, Toshiba), бактериологическое исследование (двукратно исследовали мокроту на кислотоустойчивые микобактерии (КУБ) методом прямой микроскопии мазка мокроты по Цилю-Нильсену, а также проводили посев на жидкие (Миддлбрука) с помощью автоматизированной системы ВАСТЕС™ MGIT™ 960 и на плотные питательные среды (Левенштейна-Йенсена) с последующим определением чувствительности выделенных культур МБТ к ПТП). По клиническим показаниям назначали консультации соответствующих специалистов. Ежемесячно проводили мониторинг лабораторных и биохимических исследований, а при наличии патологических изменений в анализах – чаще (до нормализации лабораторных показателей). Рентгенографию органов грудной клетки (контроль) проводили каждые три месяца,

при наличии клинических показаний – чаще. ЭКГ проводили через 14 дней от начала приема Бедаквилина, далее - ежемесячно (до 24 нед). При выявлении патологии (QT>0,44) – контроль ЭКГ проводили еженедельно.

Формирование режимов химиотерапии туберкулеза осуществляли согласно унифицированному клиническому протоколу медицинской помощи «Туберкулез», утвержденного приказом МЗ Донецкой Народной Республики № 1191 от 13.10.2016 г. [16]. По индивидуализированному режиму химиотерапии использовали не менее пяти противотуберкулезных препаратов в дозах, рассчитанных на 1 кг массы тела, ежедневно. Бедаквилин назначали согласно инструкции к препарату. В режим химиотерапии, помимо Бедаквилина, с учетом спектра лекарственной устойчивости, переносимости ПТП



Таблица 6

Мониторинг лечения больных МР/РРТБ с Бедаквилином

Месяц лечения	Негативация мокроты									
	Бактериоскопия					Посев				
	Исследуемая группа (n=8/29)		Контрольная группа (n=23/27)			φ* Фишера	Исследуемая группа (n=29/29)		Контрольная группа (n=27/27)	
абс	P±m%	абс	P±m%	абс	P±m%		абс	P±m%		
1	1	12,5±11,7	12	52,2±10,4*	2,17	17	58,6±9,1	13	48,1±9,6	0,79
2	6	75±15,3	14	60,9±10,2	0,74	23	79,3±7,5	17	63,0±9,3	1,36
3	8	100*	16	69,6±9,6	2,85	27	93,1±4,7*	20	74,1±8,4	2,01
4	8	100*	18	78,3±8,6	2,36	28	96,6±3,4	23	85,2±6,8	1,56
5	8	100*	19	82,6±7,9	2,10	28	96,6±3,4*	19	70,4±8,8	2,19
6	8	100*	19	82,6±7,9	2,10	28	96,6±3,4*	20	74,1±8,4	2,60

Таблица 7

Частота закрытия полостей распада у больных МР/РРТБ с Бедаквилином

Месяц лечения	Закрытие полости распада				
	Исследуемая группа (n=23/29)		Контрольная группа (n=24/27)		φ* Фишера
	абс	P±m%	абс	P±m%	
3	7	30,4±9,6*	2	8,3±5,6	2,00
6	9	39,1±10,2	10	41,7±10,1	0,18

в прошлом, сопутствующей патологии и наличия противопоказаний к назначению препаратов, включали: линезолид, циклосерин (коксерин), фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин), капреомицин или канамицин, протионамид/этионамид, парааминосалициловую кислоту, пипразинамид, этамбутол, имипенем.

Подавляющее большинство больных в исследуемой группе составляли пациенты с расширенной лекарственной устойчивостью – 43,3±9,0% и пациенты с пре-ШЛУ, общий удельный вес которых составил 46,7±9,1% (таблица 5). МРТБ составил 10±5,5%. В контрольной группе также преобладали пациенты с расширенной лекарственной устойчивостью – 37±9,3% и пре-ШЛУ – 40,7±9,5%, больных МРТБ было 25,9±8,4% (таблица 4).

Основу режима всегда составляли: инъекционный препарат, фторхинолон, циклосерин, Бедаквилин. В 53,3±9,1% случаях (16 чел) в режим лечения добавили линезолид. В основу режима контрольной группы входили: инъекционный препарат, фторхинолоны, циклосерин, пипразинамид. В 29,6±8,8% случаев (8 чел.) в схему лечения был добавлен клофазимин и в 7,4±5,0% (2 чел.) – линезолид.

В исследуемой группе, за счет включения в схемы лечения Бедаквилина, преобладали режимы с максимальным включением ПТП: семь – 46,7±9,1% (14 чел) и восемь – 40±8,9% (12 чел). В контрольной группе максимальный режим включал семь ПТП – 29,6±8,8% (8 чел). Основная масса пациентов получала шесть препаратов – 66,7±9,1% (18 чел). Данные представлены в таблице 5.

В качестве основного критерия оценки эффективности лечения больных с легочными формами туберкулеза был использован показатель негативации мокроты культуральным методом, закрытие полостей распада к концу шестого месяца лечения (24-я неделя). Эффективность лечения больных внелегочными формами туберкулеза оценивали по клинической и рентгенологической динамике.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010», MedStat 4.5. При анализе материала рассчитывали доли (P) в % и их ошибки репрезентативности (m). При сравнении структуры групп в процентах (P% ± m%) применяли φ\* критерий Фишера. Критическим значением φ\* считается 1,64, то есть при φ\* > 1,63, p < 0,05.

Таблица 8

Мониторинг лечения больных с ко-инфекцией

Ме- сяц ле- чения	Негативация мокроты									
	Бактериоскопия					Посев				
	Группа I (n=1/7)		Группа II (n=6/8)			φ* Фи- шера	Группа I (n=7/7)		Группа II (n=8/8)	
абс	P±m%	абс	P±m%	абс	P±m%		абс	P±m%		
1	1	100	6	100	-	3	42,9±18,7	4	50,0±17,7	0,28
2	1	100	5	83,3±15,2	0,78	5	71,4±17,1	6	75,0±15,3	0,16
3	1	100	4	66,7±19,2	1,14	7	100*	6	75,0±15,3	2,02
4	1	100	5	83,3±15,2	0,78	7	100	7	87,5±11,7	1,40
5	1	100	6	100	-	7	100*	5	62,5±17,1	2,55
6	1	100	5	83,3±15,2	0,78	7	100*	6	75,0±15,3	2,02

Таблица 9

Нежелательные побочные явления у больных МР/РРТБ

НПР	Препарат	Исследуемая группа		Контрольная группа	
		абс	P±m%	абс	P±m%
Аллергическая реакция	Bdq	1/34	2,9±2,9		
	Z	8/25	32,0±9,3	1/26	3,8±3,8
Гепатотоксическая реакция	Et/Pt	5/27	18,5±7,5	2/24	8,3±5,6
	PAS	1/26	3,8±3,8		
Гастрит	PAS	1/26	3,8±3,8		
Нейротоксическая реакция	Bdq	6/30	20,0±7,3		
Нефротоксическая реакция	Km	2/6	33,3±19,2	5/12	41,7±14,2
	Cm	7/24	29,4±9,3	4/14	28,6±12,1
Ототоксическая реакция	Km	5/6	83,3±15,2	5/12	41,7±14,2
	Cm	6/24	25,0±8,8	3/14	21,4±11,0
Гипотиреоз	Et/ Pt/ PAS	4/26	15,4±7,1	10/25	40,0±9,8
Нарушение электролитного состава	Bdq	4/30	13,3±6,2		
Артралгии	Bdq	1/30	3,8±3,8		
	Z			3/26	11,5±6,3

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Эффективность лечения в исследуемой группе оценивали у 29 человек с легочными формами туберкулеза. Установлено, что эффективность лечения больных МР/РРТБ к концу 6 месяца была выше в исследуемой группе и составила 96,6±3,4%, в группе контроля - 74,1±8,4% (φ\*=2,60, p<0,05). Негативация мокроты методом бактериоскопии у больных исследуемой группы к 24 неделе отмечена в 100% случаях, в то время как в контрольной группе

- в 82,6±7,9% (φ\*=2,10, p<0,05). Данные о частоте и сроках негативации мокроты представлены в таблице 6.

Нами также отмечено, что в исследуемой группе закрытие полостей распада наступало быстрее: на третьем месяце - у 30,4±9,6%, к концу шестого месяца у 39,1±10,2%, в контрольной группе - у 41,7±10,1%. 3 из 24 пациентов с сохраняющимися полостями распада группы сравнения были прооперированы и полости распада у них были ликвидированы путем оперативного вмешательства.

Причинами неэффективного лечения пациента (1 чел.) основной группы были:

- фиброзно-кавернозный туберкулез с расширенной лекарственной устойчивостью, осложненный туберкулезом бронха;
- частые эпизоды токсического гепатита на фоне приема лекарственных препаратов и психотропных веществ.

Нами также была изучена эффективность лечения больных МР/РРТБ с ко-инфекцией. Мониторинг лечения больных с ко-инфекцией представлен в таблице 8.

Из таблицы 8 видно, что среди пациентов с Ко-инфекцией в группе I негативация мазка мокроты методом посева наступила в 100% случаев на третьем месяце и сохранилась до окончания курса лечения, тогда как в контрольной группе негативация мокроты достигалась планомерно и к концу шестого месяца достигла 75,0±15,3% ( $\phi^*=2,02$ ,  $p<0,05$ ). Не получено статистически значимого различия у больных ко-инфекцией по закрытию полостей распада к концу 6 месяца лечения ( $\phi^*=0,30$ ,  $p>0,05$ ).

Переносимость Бедаквилина практически у всех больных была удовлетворительной. Нежелательные побочные явления в целом были отмечены в 51 случае (таблица 9).

Из таблицы 9 видно, что у одного больного (2,9%) в основной группе в первые 2 недели приема Бедаквилина развилось некупируемая медикаментозно нежелательное побочное явление (НПЯ) в виде аллергического дерматита. Препарат был отменен, в связи с чем больной был исключен из исследования.

Гепатотоксические реакции, требующие отмены гепатотоксичного препарата зарегистрированы в 46,7% случаев. У одного пациента основной группы развился гастрит на парааминосалициловую кислоту, в контрольной группе данного НПЯ не выявлено. У 6 человек исследуемой группы зарегистрирована головная боль на Бедаквилин. Из них женщин было 4 (66,7%), мужчин – 2 (33,3%). Всех пациентов головная боль беспокоила в первые 14 дней приема Бедаквилина, при переводе больных на трехразовый режим приема ПТП в неделю данное нежелательное побочное явление не проявлялось. Побочная реакция расценена как определенная на Бедаквилин.

У 9 чел (30±8,4%) зарегистрирована нефротоксическая реакция: 2/6 чел (33,3±19,2%) на канамицин (у одного пациента канамицин заменен на капреомицин по 1 мл х 3 р/неделю)

и 7/24 чел (29,2±9,3%) – на капреомицин (препарат не отменялся, был переведен на интермиттирующий режим согласно весу больного х 3 раза в неделю). В контрольной группе нефротоксические реакции отмечены у 9 больных (34,6±9,3%).

Ототоксические реакции выявлены у 11/30 пациентов (36,7±8,8%) исследуемой группы: на канамицин – 5/6 человек (83,3±15,2%), на капреомицин – 6/24 больных (25,0±8,8%). В контрольной группе ототоксические реакции зарегистрированы у 8/26 пациентов (30,8±9,1%).

Гипотиреоз зарегистрирован у 4/26 больных (15,4±7,1%) группы исследования, в группе сравнения – у 10/25 пациентов (40,0±9,8%). НПЯ определено как вероятное на этионамид/протионамид и ПАС. Препараты не отменялись. В лечение был добавлен L- тироксин, на основании уровня гормонов щитовидной железы.

У 4 больных наблюдали нежелательную побочную реакцию, проявляющуюся тремором конечностей, необоснованным чувством тревоги, тахикардией через 30-40 минут после приема Бедаквилина. Данное НПЯ не описано ранее в инструкции к Бедаквилину и при проведении клинических испытаний. Сами пациенты дали название этому состоянию «трясучка». НПЯ регистрировали через 3-4 недели от начала приема Бедаквилина. Характерно, что встречалась это НПЯ только у женщин изначально эмоционально лабильных. При этом на электрокардиографии патологических изменений не было выявлено. Мы предполагаем, что данное состояние было обусловлено нарушением электролитного состава крови, однако описанное НПЯ требует дальнейшего наблюдения и исследования.

Артропатия, связанная с приемом Бедаквилина, зарегистрирована у одного пациента (3,3±3,3%). В контрольной группе артралгии зафиксированы на пиразинамид у 3/26 пациентов (11,5±6,3%).

## Выводы

Добавление в схему лечения больных МР/РРТБ Бедаквилина позволило добиться положительной динамики специфического процесса в течение первых 3х месяцев лечения. Эффективность схем лечения с Бедаквилином составила 96,6±3,4% ( $\phi^*=2,60$ ,  $p<0,05$ ), в том числе у лиц с ко-инфекцией 100% ( $\phi^*=2,02$ ,  $p<0,05$ ). Переносимость Бедаквилина практически у всех больных была удовлетворительной.

С.М. Лепшина<sup>1</sup>, О.В. Сердюк<sup>2</sup>, Е.И. Юровская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БЕДАКВИЛИНА У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Проведен анализ эффективности лечения и нежелательных побочных реакций у больных мультирезистентным туберкулезом, в том числе и у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/МРТБ с использованием режимов химиотерапии, включающих Бедаквилин. Полный курс лечения завершили 30 пациентов. Установлено, что добавление в схему лечения больных МР/РРТБ Бедаквилина позволило добиться положительной ди-

намики специфического процесса в течение первых 3х месяцев лечения. Эффективность схем лечения с Бедаквилином составила  $96,6 \pm 3,4\%$  ( $\phi^* = 2,60$ ,  $p < 0,05$ ), в том числе у лиц с ко-инфекцией 100% ( $\phi^* = 2,02$ ,  $p < 0,05$ ). Переносимость Бедаквилина практически у всех больных была удовлетворительной.

**Ключевые слова:** мультирезистентный туберкулез, Бедаквилин, нежелательные побочные явления.

S. Lyepshina<sup>1</sup>, O. Serdyuk<sup>2</sup>, E. Iurovskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M. Gorky National Medical University

<sup>2</sup>Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

### EXPERIENCE IN THE USE BEDAKVILINA IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

Analysis of the effectiveness of treatment and undesirable side effects was conducted in patients with multidrug-resistant tuberculosis, including in patients with co-infection with HIV / MRT using Bedakvilin. A full course of treatment was completed by 30 patients. It was established that the positive dynamics of the specific process during the first 3 months of treatment allowed to achieve the addition

of Bedakvilin in the treatment regimen of patients with MR / RRTB. The effectiveness of the treatment regimens with Bedakville was  $96,6 \pm 3,4\%$  ( $\phi^* = 2,60$ ,  $p < 0,05$ ), including those with co-infection of 100% ( $\phi^* = 2,02$ ,  $p < 0,05$ ). Bedakville's tolerance was satisfactory in almost all patients.

**Key words:** multidrug-resistant tuberculosis, Bedakvilin, undesirable side effects.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева Ю.Ю. [и др.]. Актуальные вопросы лечения больных туберкулезом в современных условиях и факторы, влияющие на эффективность химиотерапии. Туберкулез и болезни легких. 2012; 9: 16-21.
2. Мордык, А.В., Кондря А.В., Гапоненко Г.Е. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных. Туберкулез и болезни легких. 2010; 2: 44-48.
3. Хорошилова, Н.Е. Клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя к основным и резервным препаратам контингента пенитенциарных учреждений. Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.16 «Фтизиатрия». Москва, 2012. 21.
4. Титюхина, М.В., Батыров Ф.А., Корнилова З.Х. Комплексное лечение больных туберкулезом органов дыхания при токсическом лекарственном гепатите. Туберкулез и болезни легких. 2011; 3: 29-33.
5. Комисарова О., Абдуллаева Р., Ерохин В. Обширная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – глобальная угроза для человечества. Врач. 2010; 5: 25-27.
6. Докторова, Н.П. Частота, Морозова Т.И., Паролина Л.Е. Частота побочных реакции при лечении больных туберкулезом. Фтизиатрия и пульмонология. 2013; 1 (6): 17.
7. Yee D. [et al.]. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis [Text]. P. 1472-1477. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. 167.
8. Лепшина, С.М., Сердюк О.В., Тищенко Е.В. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты у больных мультирезистентным туберкулезом легких.

### REFERENCES

1. Kiseleva Yu.Yu. [i dr.]. Aktual'nye voprosy lecheniya bol'nykh tuberkulezom v sovremennykh usloviyakh i faktory, vliyayushchie na effektivnost' khimioterapii. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2012; 9: 16-21.
2. Mordyk, A.V., Kondrya A.V., Gaponenko G.E. Chastota neblagopriyatnykh pobochnykh reaktcii na protivotuberkuleznye preparaty u vpervye vyyavlennykh bol'nykh. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2010; 2: 44-48.
3. Khoroshilova, N.E. Klinicheskie proyavleniya i effektivnost' lecheniya tuberkuleza legkikh s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu vzbuditelya k osnovnym i rezervnym preparatam kontingenta penitentsiarnykh uchrezhdenii. Avtoref. dis. na soiskanie nauch. stepeni kand. med. nauk : spets. 14.01.16 «Ftiziatriya». Moskva, 2012. 21.
4. Tityukhina, M.V., Batyrov F.A., Kornilova Z.Kh. Kompleksnoe lechenie bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya pri toksicheskom lekarstvennom gepatite. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011; 3: 29-33.
5. Komisarova O., Abdullaeva R., Erokhin V. Obshirnaya lekarstvennaya ustoichivost' mikobakterii tuberkuleza – global'naya ugroza dlya chelovechestva. Vrach. 2010; 5: 25-27.
6. Doktorova, N.P. Chastota, Morozova T.I., Parolina L.E. Chastota pobochnykh reaktcii pri lechenii bol'nykh tuberkulezom. Ftiziatriya i pul'monologiya. 2013; 1 (6): 17.
7. Yee D. [et al.]. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis [Text]. P. 1472-1477. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003. 167.
8. Lepshina, S.M., Serdyuk O.V., Tishchenko E.V. Pobochnye reaktcii na protivotuberkuleznye preparaty u bol'nykh mul'tirezistentnym tuberkulezom legkikh. Vestnik

- Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014; 15 (2): 219-220.
9. Лепшина, С.М., Тищенко Е.В., Сердюк О.В. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты (профилактика, мониторинг, купирование) Методические рекомендации . Донецк, 2012. 34.
  10. Иванова Д.А. [и др.]. Частота и риск развития побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом . Туберкулез и болезни легких. 2012; 12: 15-22.
  11. Иванова, Д.А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2011; 6: 60-69.
  12. Кофанов, Ю.В., Докторова Н.П. Использование нового препарата «Бедаквилин» в терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза (клиническая демонстрация). Bulletin of Medical Internet Conferences. 2015; 5 (5): 412-414. URL: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_23525161\\_76263711.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_23525161_76263711.pdf).
  13. Хабиров В.В., Кондакова М.Н., Зубова А.А. Первый опыт применения бедаквилена (Сиртуро) в лечении больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Медиаль. 2017; 1: 237. URL: [http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf\\_journal\\_article/1/191/pdf/](http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/191/pdf/).
  14. Борисов С.Е., Иванова Д.А. Бедаквилин – новый противотуберкулезный препарат. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2014; 1-2: 44-51.
  15. Борисов С.Е. [и др.]. Эффективность и безопасность включающих бедаквилин шестимесячных режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2015; 3: 30-49.
  16. Донецкая Народная Республика. Министерство здравоохранение. Приказ № 1191 от 13.10.2016 г. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Туберкулез». Донецк, 2016. 163.
  - neotlozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny. 2014; 15 (2): 219-220.
  9. Lepshina, S.M., Tishchenko E.V., Serdyuk O.V. Pobochnye reaktсии na protivotuberkuleznye preparaty (profilaktika, monitoring, kupirovanie) Metodicheskie rekomendatsii . Donetsk, 2012. 34.
  10. Ivanova D.A. [i dr.]. Chastota i risk razvitiya pobochnykh reaktсии pri lechenii vperve vyavlennykh bol'nykh tuberkulezom . Tuberkulez i bolezni legkikh. 2012; 12: 15-22.
  11. Ivanova, D.A. Nezhelatel'nye pobochnye reaktсии pri lechenii bol'nykh tuberkulezom. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2011; 6: 60-69.
  12. Kofanov, Yu.V., Doktorova N.P. Ispol'zovanie novogo preparata «Bedakvilin» v terapii lekarstvenno-ustoychivogo tuberkuleza (klinicheskaya demonstratsiya). Bulletin of Medical Internet Conferences. 2015; 5 (5): 412-414. URL: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_23525161\\_76263711.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_23525161_76263711.pdf).
  13. Khabirov V.V., Kondakova M.N., Zubova A.A. Pervyi opyt primeneniya bedakvilina (Sirturo) v lechenii bol'nykh s VICH-assotsirovannym tuberkulezom. Medial'. 2017; 1: 237. URL: [http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf\\_journal\\_article/1/191/pdf/](http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/191/pdf/).
  14. Borisov S.E., Ivanova D.A. Bedakvilin – novyi protivotuberkuleznyy preparat. Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya. 2014; 1-2: 44-51.
  15. Borisov S.E. [i dr.]. Effektivnost' i bezopasnost' vkluyuchayushchikh bedakvilin shestimesyachnykh rezhimov khimioterapii u bol'nykh tuberkulezom organov dykhaniya. Tuberkulez i sotsial'no znachimye zabolevaniya. 2015; 3: 30-49.
  16. Donetskaya Narodnaya Respublika. Ministerstvo zdravookhranenie. Prikaz № 1191 ot 13.10.2016 g. Unifitsirovannyi klinicheskii protokol meditsinskoi pomoshchi «Tuberkulez». Donetsk, 2016. 163.

УДК 616.5-002.525.4-053.32

**Г.Л. Линчевский, О.К. Головки, О.Р. Есакова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АПНОЭ НЕДОНОШЕННЫХ**

Апноэ в литературе определяется как дыхательная пауза продолжительностью 20 секунд или же более короткая пауза, если она сопровождается брадикардией или цианозом. После того как факт апноэ установлен, определяют его тип: центральная пауза без дыхательных движений (центральное апноэ), эпизод обструкции с движением грудной клетки, но отсутствием соответствующего потока (обструктивное апноэ) или их сочетание (смешанное апноэ). Обнаружение апноэ и распознавание его типа могут помочь в выборе способа клинического вмешательства.

Новые рекомендации охватывают определение, эпидемиологию и лечение апноэ новорожденных, а также рекомендации по выписке недоношенных детей, у которых были диагностированы повторные эпизоды апноэ. По данным ААР, апноэ недоношенных отражает незрелость контроля функции дыхания и у младенцев, рожденных на сроке  $\geq 28$  недель гестации, разрешается обычно к 36-37 неделям. Чаще всего апноэ возникает у недоношенных детей и частота эпизодов обратно пропорциональна гестационному возрасту. Такие приступы в основном начинаются с 1-2-х суток жизни. Если приступы на протяжении первых 7 суток жизни не появились, то маловероятно, чтобы они возникли позднее.

Несмотря на то, что апноэ недоношенных относится к наиболее частым диагнозам в отделениях интенсивной терапии недоношенных, на данный момент неизвестно, вредны ли для недоношенных детей повторные эпизоды апноэ, брадикардии и гипоксемии.

Вероятность возникновения апноэ у недоношенных детей связывают с незрелостью ствола головного мозга, состоянием сна. Фазы быстрого сна преобладают у недоношенных новорожденных, а приступы апноэ наблюдаются чаще в эти периоды нежели в фазы спокойного сна.

Компенсация гипоксии недоношенных новорожденных вентилятором вначале характеризуется увеличением вентиляции, которое длится 1-2 мин, после чего дыхание ослабляется ниже базового уровня вентиляции. Это позднее ослабление называется гипоксической венти-

ляционной депрессией. Этот двухфазный вентиляционный ответ на гипоксию сохраняется у выздоравливающих недоношенных в возрасте 4 – 6 недель жизни, что говорит о центральном генезе феномена.

В неонатологической практике существуют значительные противоречия относительно использования дополнительного кислорода и оптимального уровня оксигенации новорожденных. Есть достоверные данные о том, что реанимация новорожденных с использованием 100% кислорода может значительно отсрочить наступление спонтанного дыхания в сравнении с использованием кислорода в концентрации 21%. Исследование на детенышах крыс отмечалось, что даже умеренная гипероксия в концентрации 40% во время реанимации оказывала угнетающее воздействие на спонтанные дыхательные движения, как это происходит при использовании кислорода в концентрации 100%.

Гипоксемия при пневмонии, респираторном дистресс синдроме, врожденных пороках сердца (особенно открытом артериальном протоке), анемии, гиповолемии, депрессии дыхательного центра, в следствии электролитных нарушений, сепсисе, внутричерепных кровоизлияниях, ротавирусной инфекции, приступах судорог может быть причиной апноэ. Следует отметить, что внезапные эпизоды апноэ, сопровождающиеся брадикардией, могут свидетельствовать о начинающемся сепсисе.

Отсюда, для рационального подхода к диагностике и лечению эпизодов апноэ у недоношенных детей следует четко понимать основные физиологические механизмы и их значимость для газообмена в раннем постнатальном периоде жизни с учетом оценки соотношения риска и пользы любого вмешательства. При этом мы обязаны проводить постоянное мониторирование сердечно-легочных нарушений с включением в мониторинг непрерывной пульсоксиметрии, вплоть до выписки из отделения.

Определение газового состава крови является инвазивной процедурой и в клинике используется редко. Основным методом измерения сатурации кислорода является пульсоксиметрия, которая с учетом связи сатурации кислородом и напряжения кислорода, дает характеристики кривой диссоциации гемоглобина. Идеальный диапазон сатурации у недоношенных детей до сих пор не определен. Но доказано, что снижение на пульсоксиметре верхнего уровня тревоги до 95% обладает достаточно значимой чувствительностью, чтобы обнаружить эпизоды гипероксемии. Число сердечных сокращений можно контролировать с помощью пульсоксиметрии.

На лечение апноэ недоношенных большое влияние оказывают наличие и характер исходных состояний, вызывающих эпизоды апноэ и/или брадикардии.

Эпизоды апноэ при наличии лежащей в основе причины (такое апноэ называют вторичное) можно устранить путем лечебного воздействия на эту причину (инфекция, открытый артериальный проток, судороги, применение лекарственных средств матерью, гастроэзофагеальный рефлюкс). Лечение симптоматического идиопатического апноэ обычно включает фармакологический и нефармакологический подходы.

К ним относятся рекомендации с высоким уровнем доказательности: постоянное положительное давление в дыхательных путях, NCPAP, NIPPV, назальные канюли, искусственная вентиляция легких, метилксантины (кофеин, зуфиллин), а также рекомендуемые, терапевтические вмешательства, но нуждающиеся в дальнейшем изучении. К ним относятся: сенсорная стимуляция – кинестетическая, «кожа-к-коже», обонятельная; положение тела, улучшение кислородной емкости крови – дополнительная подача кислорода, трансфузия эритроцитов, дополнительная подача кислорода во вдыхаемую смесь; контроль за гипербилирубинемией, антирефлюксные препараты, доксапрам, креатинин, L-карнитин.

Методы постоянного положительного давления в дыхательных путях имеют свои преимущества и недостатки, но предпочтение отдается NIPPV. Он представляет собой режим респираторной поддержки, при котором раздувание легких респиратором при перемежающихся вдохах накладывается на NCPAP.

Положение тела может оказывать влияние на функцию легких и ритм дыхания. Позиция лежа на спине облегчает использование CPAP, но дети, которые выхаживались в позиции лежа на животе, имели меньше эпизодов апноэ, как центрального, так и смешанного характера.

Сенсорная стимуляция, как продолжение внутриутробной сенсорной стимуляции дыхательных движений плода, используется в качестве профилактического терапевтического средства у недоношенных детей. Положительный эффект отмечен при использовании «метода кенгуру» для нормализации состояния у недоношенных новорожденных с апноэ и брадикардией. Создание в инкубаторе атмосферы с приятным запахом, активация обонятельных рецепторов снижает частоту апноэ у детей, не реагирующих на фармакологическую терапию.

Возможности фармакотерапии апноэ включают использование метилксантинов, а именно, теофиллина и кофеина, которые могут снижать у младенцев с апноэ новорожденных частоту таких эпизодов. Из этих двух препаратов более предпочтительным является цитрат кофеина, поскольку он обладает длительным периодом полувыведения, хорошо переносится и не требует мониторинга уровня препарата в крови. Несмотря на то, что конкретные сроки прекращения лечения ксантинами ни в каких исследованиях не изучались, в документе указано, что следует стремиться к их своевременной отмене, чтобы избежать ненужного продления госпитализации. Возможным вариантом тактики здесь может быть пробная отмена препарата после периода отсутствия апноэ у ребенка.

Помимо медикаментозной терапии, в документе указано, что частоту и тяжесть апноэ у недоношенных детей может также уменьшать CPAP-терапия (создание постоянного положительного давления в дыхательных путях) через назальную маску с давлением 4-6 см водного столба.

В новых рекомендациях подчеркиваются следующие клинические аспекты:

- гастроэзофагеальный рефлюкс не ассоциируется с апноэ новорожденных, поэтому лечение этого состояния не приводит к снижению частоты эпизодов апноэ.

- выписка ребенка не должна задерживаться из-за обнаружения коротких изолированных эпизодов брадикардии, которые проходят самостоятельно, а также из-за эпизодов, которые связаны с кормлением и проходят перерыве в кормлении, поскольку и то, и другое часто встречается у недоношенных детей в периоде выздоровления.

- обычно для оценки готовности младенца к выписке используется критерий отсутствия апноэ в течение 5-7 дней, однако, у детей, которые родились на сроке менее 26 недель гестации, может быть выбрана большая длительность этого периода, в зависимости от характера и тяжести наблюдавшегося апноэ.

- клинически не подозреваемыми явлениями с неизвестной значимостью считаются эпизоды, которые выявляются ретроспективно при анализе архивных данных с монитора. По мнению экспертов ААР, они не являются предикторами последующих исходов, в том числе, рецидивирующего клинического апноэ и синдрома внезапной младенческой смерти.

Авторы документа призывают отделения интенсивной терапии новорожденных разрабатывать с целью обеспечения единообразия и стабильности качества работы свои собственные протоколы выявления, лечения и определения готовности к выписке для эпизодов апноэ, брадикардии и десатурации.

*Г.Л. Линчевский, О.К. Головки, О.Р. Есакова*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

#### **СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА АПНОЭ НЕДОНОШЕННЫХ**

Американская педиатрическая академия (ААР) выпустила новые клинические рекомендации по апноэ у недоношенных младенцев. Его появление было вызвано отсутствием единых стандартов даже в отношении самого определения апноэ недоношенных, а также отсутствием консенсуса в

отношении клинической значимости этих эпизодов апноэ, что приводило к значительной вариабельности принятой в различных учреждениях практики.

**Ключевые слова:** недоношенные, апноэ недоношенных, лечение апноэ недоношенных.

*G.L. Linchevskyy, O.K. Golovko, O.R. Yesakova*

*M. Gorky Donetsk national medical university*

#### **MODERN VIEWS ON APNOE PREVIOUS**

The American Pediatric Academy (APA) issued new clinical guidelines for apnea in preterm infants. Its appearance was due to the lack of uniform standards, even with regard to the very definition of apnea of prematurity, and the lack of consensus on the clinical

significance of these episodes of apnea, leading to significant variability in the various institutions of practice.

**Key words:** premature, apnea of prematurity, treatment of apnea of prematurity.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Рекомендации ААР по апноэ недоношенных. URL: [http://medspecial.ru/for\\_doctors/29/27126](http://medspecial.ru/for_doctors/29/27126)
2. Банкалари, Э. Легкие новорожденных. В кн.: Полина Р. пер. с англ., Овсянникова Д.Ю. ред. Проблемы и противоречия неонатологии. М.: Логосфера. Перевод изд. The Newborn Lung: Neonatology Questions and Controversies. Tduardo Bancalari; 2015. 672.
3. Рооз Р., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г. Неонатология. Практические рекомендации. М.: Мед. Лит.; 2013. 592.
4. Hendewrson – Smart DJ, Subramaniam P, Davis Continuous positive air way pressure versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev.2001; (4): CD001072
5. Henderson – Smart DJ, Steer h. Prophylactic caffeine to prevent postoperative apnea following general anesthesia in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev.2001; (4): CD000048

#### **REFERENCES**

1. Rekomendatsii AAR po apnoe nedonoshennykh. URL: [http://medspecial.ru/for\\_doctors/29/27126](http://medspecial.ru/for_doctors/29/27126)
2. Bankalari, E. Legkie novorozhdennykh. V kn.: Polina R. per. s angl., Ovsyannikova D.Yu. red. Problemy i protivorechiya neonatologii. M.: Logosfera. Perevod izd. The Newborn Lung: Neonatology Questions and Controversies. Tduardo Bancalari; 2015. 672.
3. Rooz R., Gentsel'-Borovicheni O., Prokittle G. Neonatologiya. Prakticheskie rekomendatsii. M.: Med. Lit.; 2013. 592.
4. Hendewrson – Smart DJ, Subramaniam P, Davis Continuous positive air way pressure versus theophylline for apnea in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev.2001; (4): CD001072
5. Henderson – Smart DJ, Steer h. Prophylactic caffeine to prevent postoperative apnea following general anesthesia in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev.2001; (4): CD000048



УДК 616+613]-055.2

**Т.В. Мироненко, В.В. Баранова, Р.В.Кравцов, М.Ю. Манацкова**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

## СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Здоровье – это единственная не проходящая мода и самая большая роскошь, которая несоизмерима ни с какими земными благами, но она подвержена многим факторам окружающей и внутренней среды, проявляющаяся в виде заболеваний с острым и хроническим течением, которые требуют особого, своевременного внимания. Здоровье и эстетика неразрывны; более того, эстетика является отражением здорового состояния организма. Быть здоровым – это значит быть успешным, познать счастье материнства, прожить долгую и активную жизнь [3].

Организм женщины, физиология и образ жизни представляют собой сложнейший механизм, находящийся в постоянной динамике. Физические и психологические нагрузки, здоровье, физиологическое и эмоциональное состояние определяют качество жизни женщины [3]. В большинстве случаев, именно состояние женского организма, его функциональность, становятся для женщины определяющим фактором и залогом реализации женщины в социуме [1]. Очевидно, что эстетическая красота очень ценится в человеческом обществе (привлекательные люди оцениваются весьма положительно). В социуме имеется явный стереотип: «красота – это хорошо» [2]. Основные причины плохого состояния здоровья (заболеваемости) и смерти (смертности) среди женщин зависят от периода жизни и страны проживания. Показатели физического здоровья высоки в раннем возрасте, у молодых женщин при переходе во взрослую жизнь развиваются депрессивные и тревожные расстройства, а в более старшем возрасте чаще встречаются боли в нижней части спины из-за проблем с позвоночником, ишемическая болезнь сердца и рак. Изучение здоровья и болезней женщин в разные периоды жизни позволяет определить специальные мероприятия, которые могут свести риски к минимуму и максимально усилить воздействие защитных факторов и активов. Определенные процессы – такие как изменение климата, конфликтные ситуации, миграция и торговля людьми – повышают уязвимость женщин к ухудшению состояния здоровья [4]. Основным причинам заболеваемо-

сти среди взрослых женщин относятся психические и поведенческие расстройства, скелетно-мышечные и неврологические патологии, но в настоящее время также увеличивается доля сердечно-сосудистых проблем и болезней системы кровообращения, онкологических заболеваний, хронических респираторных заболеваний, циррозов, ВИЧ/СПИДа и туберкулеза (в некоторых областях региона Европы). Сложное взаимодействие биологических, поведенческих, психологических и социальных защитных факторов и факторов риска оказывает влияние на показатели здоровья на протяжении всей жизни человека [5, 6, 7].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать эстетическое здоровье женщин, страдающих соматическими заболеваниями.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было проведено анкетирование 83 женщин, страдающих соматическими заболеваниями с хроническим течением, с целью оценить их отношение к собственному эстетическому здоровью. Женщин просили ответить на вопросы, касающиеся состояния их гинекологического здоровья, указать акценты в общении и приоритеты в жизни. При этом женщины длительно наблюдались у специалистов и проходили курсы медикаментозного лечения по поводу основных заболеваний.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди опрошенных пациенток, согласно данных анкет, две трети женщин (77,1%) были от 18 до 50 лет, и треть из них были старше 50 лет – 22,9%. Причем основную массу составили лица репродуктивного возраста от 25 до 45 лет – 56,6%.

При изучении заболеваний, из-за которых женщины были госпитализированы в специализированные отделения, пациентки были раз-

делены на две группы. Первую составили лица с неврологической патологией – 15 человек и вторую – больные противотуберкулезного диспансера с туберкулезом – 68 человек. Из неврологической патологии наиболее часто регистрировался рассеянный склероз – в 40% случаях, у каждой третьей пациентки (27%) был остеохондроз позвоночника, реже у проанкетированных женщин наблюдались сосудистые нарушения: инфаркт мозга – 6,6% и церебральный сосудистый криз – 13,2%, и в 13,2% была энцефалопатия. Среди пациенток противотуберкулезного диспансера большая половина женщин (58,8%) заболела туберкулезом впервые, при этом, каждая третья выделяла лекарственно устойчивые штаммы микобактерий туберкулеза (29,4%), а в 8,5% случаях регистрировался ВИЧ – ассоциированный туберкулез. По локализации специфического воспаления преобладали больные с поражением легких – 80,9%, реже регистрировался туберкулез глаз, плевры, лимфатических узлов. К сожалению, почти у половины опрошенных пациенток туберкулез был выявлен несвоевременно: с бактериовыделением (47 %) и деструкцией (41%) пораженного органа. То есть госпитализация была обусловлена серьезными проблемами с их здоровьем и все пациентки нуждались в длительном лечении у профильных специалистов.

Среди проанкетированных женщин преобладали лица с нормостеническим телосложением (56,6%), каждая четвертая пациентка была с гиперстеническим (24,1%) и всего в 19,3% случаях мы регистрировали астеническое телосложение. При этом практически половина (49,4% – 41 пациентка) женщин интересуются вопросом о потере или наборе веса, как о состоянии своего здоровья; в 16,9% случаях (14 женщин) просто следят за прогрессом набора или потери веса; (18,1%) осознают важность этого процесса; в 15,7% случаях считают этот вопрос не важным.

В вопросе о гинекологическом здоровье пациенток и их гормонального баланса важное значение имеет в каком возрасте наблюдалось начало менархе. По данным анкетирования раннее начало менструации (от 10 и до 12 лет) регистрировалось у каждой четвертой больной – в 26,5%. Практически в половине случаев женщины указывали на своевременное начало менархе (с 13 – 15 лет) – в 48,2% случаях. Реже отмечали позднее начало (позже 16 лет) – в 15,7%. Значительно реже регистрировались случаи менопаузы у женщины – в 3,6% случаях. При этом в 56,6% пациентки указывали на наличие изменения в состоянии самочувствия и наличие предменструального синдрома, и в 43,4% случа-

ях женщины, имея соматическую патологию, не отмечали проблем с «женским здоровьем» в период менструации.

Наличие соматической патологии практически не повлияло на гинекологическое здоровье пациенток или их осведомленность о необходимости динамического наблюдения у гинеколога. Так, практически половина из проанкетированных женщин (54,2%) регулярно посещают гинеколога и решают свои гинекологические проблемы, треть женщин указывали, что проблемы остались (28,9%) и только единицы (7 человек) никогда не посещали гинеколога (8,4%).

Также пациентки были ориентированы о значении маммолога для женщины: в 80,7% случаях уверены, что при осмотре возможно выявление онкологических заболеваний молочной железы, только 14 больных (16,9%) не знают о значении осмотра маммолога для их здоровья. Кроме того, большая половина женщин (55,5%) имеют здоровые взгляды по формированию груди и не считают необходимым какую-либо коррекцию в этом вопросе; еще треть опрошенных (27,7%) ответили, что можно улучшить форму груди с помощью физических упражнений и только одна пациентка (1,2%) хотела бы воспользоваться услугами пластического хирурга

Главенствующим в жизни у многих женщин с соматической патологией были дети – 65,1%, реже они были озадачены собственной карьерой – в 14,5% случаях, вопросами саморазвития – 12,0%, и межличностными взаимоотношениями – 8,4% (рисунок 1).

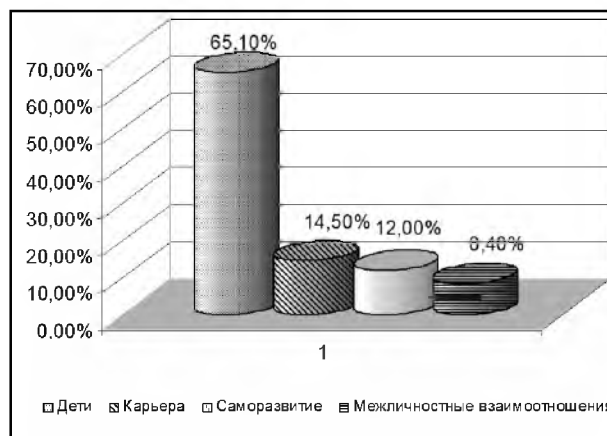


Рис.1. Жизненные приоритеты опрошенных женщин (%).

Семейные ценности и воспитание детей было приоритетным для пациенток, не смотря на наличие хронических заболеваний. Практически половина (49,4%) воспитывают более одного ребенка, у каждой пятой уже есть один ребенок и столько же 20,5% планируют родить ребенка в

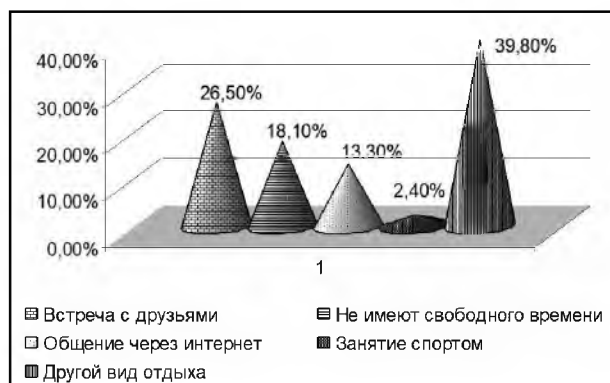


Рис. 2. Распределение свободного времени женщин.

будущем, и лишь в 10,8% случаях ответили, что не планируют рождение детей.

Каждая четвертая (26,5%) из опрошенных пациенток предпочитают проводить свободное время, встречаясь с друзьями; в 18,1% случаях женщины указали, что не имеют свободного времени, в 13,3% случаях приоритетным было общение через интернет ресурсы, и только единицы занимаются спортом в свободное время 2,4%. Но в большинстве случаев (39,8%) женщины указывали на то, что отдают предпочтение другому виду отдыха, в том числе шопингу (рисунок 2).

Учитывая разновозрастной состав пациенток с соматическими заболеваниями, не выявлено интернет зависимости у проанкетированных женщин. Так в большинстве случаев (81,9%) отмечают, что больше друзей в реальной жизни, в 16,9% случаях имеют друзей равномерно как в виртуальной, так и в реальной жизни и только у одной пациентки (1,2%) друг из виртуального пространства. На отсутствие интернет – зависимости указывает также тот факт, что треть пациенток совсем не пользуется интернет – ресурсами 26,6% и две трети (73,4%) проводят в сети незначительное количество времени.

При оценке собственного здоровья в 75,8% случаях пациентки считают, что их здоровье могло быть лучше и не задумывались над во-

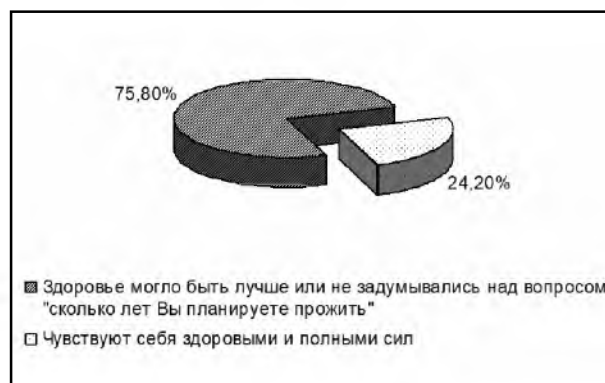


Рис.3 Оценка собственного здоровья у опрошенных женщин.

просом «сколько бы лет Вы планировали прожить?». Более перспективным является факт, что каждая четвертая пациентка лечебных учреждений (24,1%) с инфекционным и неинфекционными заболеваниями ответили, что чувствуют себя «здоровыми и полными сил» и планируют прожить долгую и спокойную жизнь (рисунок 3).

## ВЫВОДЫ

О нормальном исходном физиологическом фоне перед развитием заболеваний свидетельствует своевременное наступление менархе у большинства пациенток (48,2%). Более половины женщин имеют гинекологические проблемы в виде ПМС (56,6%), при этом регулярно посещают гинеколога и адекватно оценивают значимость маммолога. Приоритетным в жизни женщин являются дети, и на момент проведения анкетирования практически половина женщин воспитывает одного ребенка (49,4%) и каждая пятая (20,5%) планирует еще родить. Опрошенные женщины не имеют интернет зависимости и предпочитают живое общение (81,9%). Несмотря на наличие серьезных проблем со своим здоровьем, находясь на лечении в стационарах, каждая четвертая женщина (24,2%) считает себя здоровой и полной сил.

Т.В. Мироненко, В.В. Баранова, Р.В.Кравцов, М.Ю. Манацкова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

## СОМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

При анкетировании 83 женщин с соматической патологией (неврологической и инфекционной – туберкулез) выявлено, что перед развитием заболеваний большинство пациенток (48,2%) имели нормальный исходный физиологический фон и наступление менархе было своевременным. Более половины жен-

щин имеют гинекологические проблемы в виде ПМС (56,6%), при этом регулярно посещают гинеколога. Имея различные заболевания, в жизни пациенток приоритетным являются дети, и на момент проведения анкетирования практически половина женщин воспитывает одного ребенка (49,4%) и каждая пятая

(20,5%) планирует родить еще. Опрошенныe женщины не имеют интернет зависимости и предпочитают живое общение (81,9%). Несмотря на наличие серьезных проблем со своим здоровьем, каждая четвертая жен-

щина (24,2%) считает себя здоровой и полной сил.

**Ключевые слова:** эстетическое здоровье женщин, хронические заболевания, туберкулез, неврологическая патология

**T.I. Mironenko, V.V. Baranova, M.Yu. Manatzkova, R.V Kravtsov**

State Institution «Lugansk State Medical University St. Luke»

#### SOMATIC DISEASES AND AESTHETIC HEALTH OF WOMEN

83 women were presented with somatic pathology (neurological and infectious - tuberculosis). Most patients have had normal physiological background of the health of women (48.2%) before the development of the chronic disease, their menstruation cycle began in time. More than half of women (56.6%) have the premenstrual symptoms, they visit the gynecologist regularly. The main women's priority is children. The half of women raise one child

(49.4%) and each fifth woman (20.5%) plans to give birth one more time. The women do not have Internet addiction and they prefer face-to-face communication (81.9%). Every fourth woman (24.2%) considers herself healthy and strong despite the presence of serious problems with their health.

**Key words :** aesthetics women health, chronic diseases, tuberculosis, neurological pathology

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вульф Н. Миф о красоте: Стереотипы против женщин. ООО «Альпина нон-фикшн»; 2013. 445.
2. Рухленко И.С. Смирнов В.А., Васильев Н.В., Рухленко Д.Э. Исследование закономерностей и анализ «социальных» и «эколого-эволюционных» гипотез женской привлекательности: мат межд. науч. конф. «Татищевские чтения: актуальные проблемы науки и практики». Тольятти; 2009: 93-114.
3. Здоровье женщины в разном возрасте. Наш журнал/ 8 клиника; 2014: 9. URL: <http://8clinic.ru/stati/zdorovie-zhenshchiny-problemy-s-vozrastom>
4. От высокой продолжительности жизни к общему улучшению здоровья женщин в Европе. ВОЗ, Европейское региональное бюро; 2015:46.
5. Gendered exposures and vulnerabilities. Reducing health risks for women and men by tackling gendered exposures and vulnerabilities. Brussels: The ENGENDER Project; 2011 URL: <http://eurohealth.ie/wp-content/uploads/2012/02/PB3-Draft-2.pdf>, accessed 24 July 2015.
6. Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) data downloads [online database]. Seattle (WA): Institute for Health Metrics and Evaluation; 2010. URL: <http://ghdx.healthdata.org/global-burden-disease-study>
7. Women and diabetes in the EU. Dublin: European Institute for Women's Health; 2013. URL [http://ec.europa.eu/health-eu/doc/women\\_diabetes](http://ec.europa.eu/health-eu/doc/women_diabetes)

#### REFERENCES

1. Vul'f N. Mif o krasote: Stereotipy protiv zhenshhin. ООО «Al'pina non-fikshn»; 2013. 445.
2. Ruhlenko I.S., Smirnov V.A., Vasil'ev N.V., Ruhlenko D.Е. Issledovanie zakonornostej i analiz «social'nyh» i «ekologo-jevoljucionnyh» gipotez zhenskoj privlekatel'nosti: mat mezhd. науч. конф. «Tatishhevsie chtenija: aktual'nye problemy nauki i praktiki». Tol'jatti; 2009: 93-114.
3. Zdorov'e zhenshhiny v raznom vozraste. Nash zhurnal/ 8 klinika; 2014: 9. URL: <http://8clinic.ru/stati/zdorovie-zhenshchiny-problemy-s-vozrastom>
4. Ot vysokoj prodolzhitel'nosti zhizni k obshhemu uluchsheniju zdorov'ja zhenshhin v Evrope. VOZ, Evropejskoe regional'noe bjuro; 2015:46.
5. Gendered exposures and vulnerabilities. Reducing health risks for women and men by tackling gendered exposures and vulnerabilities. Brussels: The ENGENDER Project; 2011 URL: <http://eurohealth.ie/wp-content/uploads/2012/02/PB3-Draft-2.pdf>, accessed 24 July 2015.
6. Global Burden of Disease Study 2010 (GBD 2010) data downloads [online database]. Seattle (WA): Institute for Health Metrics and Evaluation; 2010. URL: <http://ghdx.healthdata.org/global-burden-disease-study>
7. Women and diabetes in the EU. Dublin: European Institute for Women's Health; 2013. URL [http://ec.europa.eu/health-eu/doc/women\\_diabetes](http://ec.europa.eu/health-eu/doc/women_diabetes)

УДК 613.861-055.2

**Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Н.В. Малания, Ю.В. Недвига, А.П. Беньямина**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

## **РОЛЬ ПРОФЕССИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОЙ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИНЫ**

Несмотря на все достижения цивилизации, а может быть — благодаря им, врачи отмечают рост числа психосоматических заболеваний: расстройства гормонального фона, сердечно-сосудистой системы, поражения желудочно-кишечного тракта, неврозы, психозы снижение иммунитета. Часто эти заболевания профессионально обусловлены. Практически все профессии предъявляют свои требования к здоровью человека [7]. Как отмечал в своих работах М.Бернет, нормальное удовлетворение работой больше способствует долголетию, чем физическое строение, способ питания, некурение и долголетие родителей [5].

Труд играет исключительно важную роль в жизни и деятельности человека. Большую часть жизни человек участвует в общественно полезном труде в сфере производства или сельского хозяйства. Половину занятых в производственной сфере составляют женщины [1]. Эстетическое здоровье для женщины является неотъемлемым аспектом ее существования. Указывается, что профессиональная карьера привлекательных людей, в среднем, складывается лучше, успешней. Личная жизнь таких людей тоже складывается успешней - они имеют больший выбор партнеров и благополучнее создают семьи [4]. В процессе эстетического воспитания обогащается эстетическая культура личности [3]. В большинстве случаев, именно состояние женского организма, его функциональность, становятся для женщины определяющим фактором и залогом реализации женщины в социуме [2]. Удивительно, но профессии, которые в современном обществе считаются исключительно женскими и вполне безобидными, порой могут быть очень опасными как для физического, так и для гормонального и психического здоровья. Женщине совсем не обязательно работать каскадером, выступать в одиночку против разъяренного быка или тушить пожары, чтобы подвергнуть себя серьезному риску. Она может каждый день отправляться на обычное рабочее место и даже не подозревать, что возвращается из него чуть менее здоровой. Самые опасные для женского здо-

ровья профессии: педагогические, медицинские работницы, официантки, стюардессы, актрисы. При этом, особую группу риска составляют молодые девушки демонстративного типа поведения - активные, перспективные, трудолюбивые и сноровистые, которые хорошо учатся, посещают большое количество кружков и все вроде бы замечательно, но вдруг организм реагирует на большую физическую и психоэмоциональную нагрузку, возможно на завышенные требования к себе сбоями гормонального фона, снижением иммунитета – состоянием нездоровья [6].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проанализировать самооценку состояния здоровья у женщин разных профессий, жизненные приоритеты и роль интернета в их жизни.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Было проанкетировано 90 женщин различных профессий в возрасте старше 20 лет, проживающих в г. Луганске в 2017 г.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Все женщины, в зависимости от профессии, были разделены на две группы: 1 группа - медицинские сестры – 43 человека (48%) и 2 группа – учителя школ г.Луганска 47 человек (52 %). Среди опрошенных женщин преобладали лица молодого и репродуктивного возраста от 20 до 50 лет в обеих группах: медсестер – 79,1 % (34) и 68,1 % (32) учителей, лица старше 50 лет регистрировались реже: среди медицинских сестер каждая пятая - 20,9 % и треть среди учителей – 31,9 %.

По сроку начала менархе большая половина респонденток указывала возраст 13 -14 лет, что соответствует удовлетворительному развитию в подростковом возрасте: у медицинских сестер - в 62,8 % случаях и в 59,6 % – у педагогов. Раннее начало менструаций отмечено у трети опрошенных в обеих группах 14 медсестер (32,6%) и 14 учителей (29,8 %), позднее

начало менархе указывались в единичных случаях – после 15 лет 4,6% - группа 1 и 9,6 % - группа 2.

Наличие изменений здоровья во время менструаций выявляется у 89,4 % (42 человека) учителей и в две трети случаях у медсестер – 67,4 % (29 человек). Лишь третья часть медицинских работников (32,6 % - 14 человек) переносит данный период без выраженных проблем со здоровьем. Более внимательно к своему гинекологическому здоровью относятся медицинские работники и практически все в 81,4 % случаях (35 чел.) регулярно посещают гинеколога, остальные 18,6 % (8 чел.) считают, что проблем у них нет, либо собираются в ближайшее время посетить женскую консультацию. Среди учителей регулярно посещают гинеколога только две трети женщин – 66 % (31чел.), и треть из них 34 % (16 чел.) этого не делают, несмотря на наличие указанных проблем со здоровьем в период менструаций.

Предпочитают проводить свободное время с друзьями каждая четвертая женщина 25,6 % медицинских сестер и 25,5 % учителей, соответственно. На отсутствие свободного времени медработников указали 9 человек (20,9 %), и в три раза реже эта проблема коснулась учителей 8,5 % (4 человека). Большинство женщин предпочитают другие виды отдыха не указанные в анкете – 53,2 % (25 педагогов) и третья часть медицинских сестер – 32,6 % (14 человек). К сожалению, мало кто из опрошенных женщин уделяет время для занятий спортом: лишь в 11,6 % случаях медицинских работников и единицы среди учителей 4,3 %. Женщины обеих групп редко выбирают интернет-серфинг для отдыха в 9,3 % случаях среди медсестер и 8,5 % - педагогических работников (рис. 1).

На этом фоне практически половина учителей 48,9% считают, что проводят в сети много времени,

что обусловлено современным требованиям подготовки к проведению занятий. Тогда как медицинские работники, наоборот, в 55,8 % случаях мало времени находятся в сети.

У подавляющего большинства женщин, не зависимо от их трудовой деятельности общие приоритеты – семья и дети, соответственно, 76,7 % - среди медсестер и 78,7 % - среди учителей. На втором месте по важности у медицинских работников саморазвитие (9,3 %), тогда как, педагоги выделили межличностные отношения - 10,6 %. Карьерный рост не был столь значимым для обеих групп женщин. Таким образом, по результату опроса женщины в первую очередь выбирают семью, а потом ставят перед собой социально важные цели. Соответственно можем предположить, что именно на этом фоне большинство медицинских работников (55,8 %) имеет двух и более детей, а у педагогов это показатель составляет 42,6% (рис. 2).

При этом учителя предпочитают воспитывать одного ребенка – 44,7 % (27 человек), среди медицинских сестер – 32,6 % (14 человек). Не имеют ребенка на момент анкетирования среди медсестер 11,6 %, среди учителей 12,8 %.

Наличие какого-либо хронического заболевания составляет 51,1 % (24 человека) случаев у педагогов и у 41,9 % (18 человек) медицинских работников. Обследовались у врачей и могут точно сказать, что не имеют никаких хронических заболеваний лишь четвертая часть медицинских сестер - 11 человек (25,6 %) и единицы учителей – 6,4 % (3 человека). Никогда не обследовались у врачей в обеих группах соответственно 25,6 % (11 респондентов) и 25,5 % (12 человек).

При этом субъективно считают себя нездоровы-

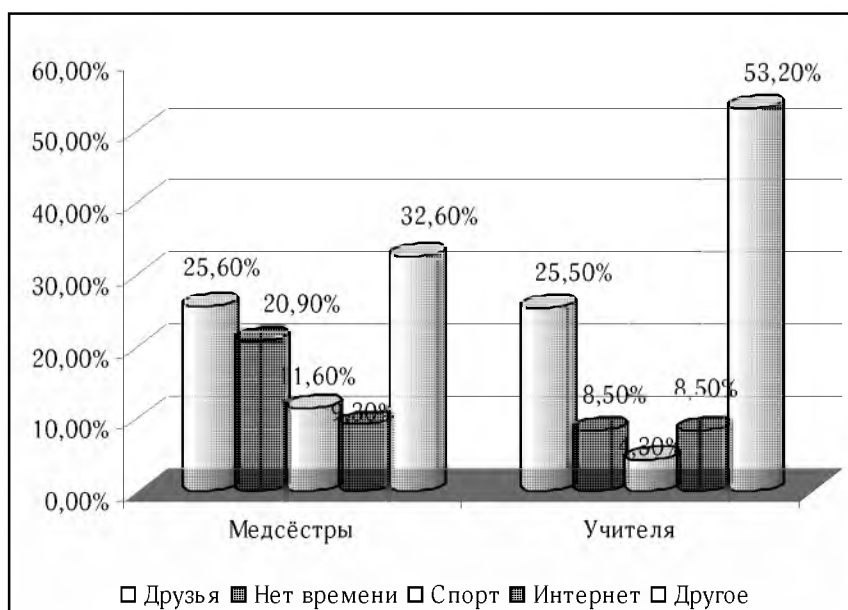


Рисунок 1. Варианты проведения досуга у женщин

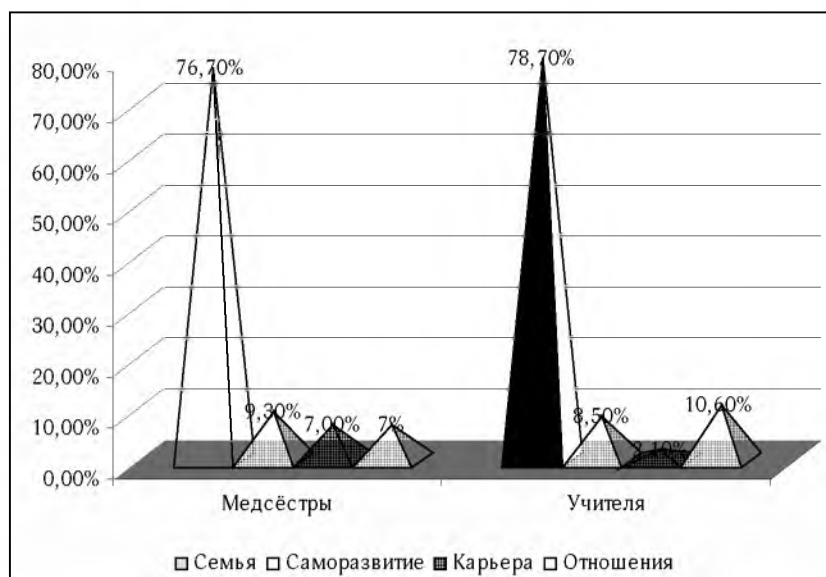


Рисунок 2. Приоритеты в жизни у опрошенных женщин

ми большинство работающих женщин в медицинской сфере 81,4 % (35 человек) и, практически каждая женщина в сфере образования – 93,6 % (44 человека).

Тем не менее, около половины женщин с медицинским образованием планируют прожить также долго, как их предки – 44,2 % (19 человек), тогда как среди педагогов этот показатель составляет 23,4 % (11 человек). Остальные предпочитают не думать, сколько лет они проживут: 55,8 % (24 человека) медицинских сестер и, 76,6 % (36 человек) преподавателей.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, работа в сфере образования и медицины оказывает весьма неблагоприятное воздействие на здоровье женщины. Переживая постоянный

стресс на рабочем месте, не считают себя здоровыми практически все из опрошенных женщин: в 81,4 % случаях среди медицинских сестер и в 93,6 % - учителей. Это может быть следствием хронического стресса с последующим развитием синдрома профессионального выгорания. На это состояние большой отпечаток накладывают условия жизни нашего населения – длительная гибридная война, вызывающая развитие посттравматического стресса (ПТСР), который переходит в хроническую фазу ПТСР.

Настоящий профессионал бережно относится к своему инструменту, будь то компьютер, скальпель, фотоаппарат или станок. Наш организм — больше, чем инструмент. И самое главное, он дается нам один раз на всю жизнь и наше здоровье — этот один из факторов успешной профессиональной карьеры.

Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, Н.В. Малания, Ю.В. Недвига, А.П. Беньямина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

## РОЛЬ ПРОФЕССИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВОЙ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИНЫ

Были проанкетированы 90 женщин различных профессий (47 женщин – учителя школ Луганска и 43 – медицинские сестры). По результатам опроса выявлено, что у женщин мало свободного времени, они не занимаются спортом, интернетом чаще пользуются по рабочим вопросам. Из жизненных приоритетов для обеих групп на первом месте находится дети. Имея хронические заболевания, четвертая часть жен-

щин не обследуется у врачей. Из-за комбинации хронического профессионального стресса и посттравматического стрессового расстройства военного конфликта практически все женщины не считают себя здоровыми: в 93,6% случаях среди учителей и в 81,4 % случаях - медицинских сестер.

**Ключевые слова:** профессия, медицинская сестра, учитель, здоровье женщины

**Yu.G. Pustovoy, V.V. Baranova, N.V. Malania, Yu.V. Nedviga, A.V. Beniaminova**

*State Institution «Lugansk State Medical University St. Luke»*

## THE ROLE OF THE PROFESSION IN THE FORMATION OF A HEALTHY PERSONALITY OF A WOMAN

90 women of various professions (43 persons - nurses and 47 - school teachers in Lugansk) were interviewed. According to the results of the research, it is found that women have little free time, they do not go in for sports, they often use the Internet for work issues. From the vital priorities for both groups in the first place are their children. The fourth part is not examined by

doctors and has chronic diseases. On the other hand, practically everyone does not consider themselves to be healthy. (93,6 % are teachers and 81,4% are nurses) due to a combination of chronic occupational stress and post-traumatic stress disorder of a military conflict.

**Key words:** profession, nurse, teacher, healthy of a woman

## ЛИТЕРАТУРА

1. Архангельский В.И. и др. Гигиена с основами экологии человека: учебник; под ред. П.И. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 752.
2. Вульф Н. Миф о красоте: Стереотипы против женщин. ООО «Альпина нон-фикшн»; 2013. 445.
3. Петрова Г.А. Воспитание эстетической культуры будущих педагогов в условиях университетского образования: учеб.-метод. Пособие. Казань: Центр инновационных технологий; 2009. 152.
4. Рухленко И.С., Смирнов В.А., Васильев Н.В., Рухленко Д.Э. Исследование закономерностей и анализ «социальных» и «эколого-эволюционных» гипотез женской привлекательности. Мат. межд.науч. конф. «Татищевские чтения: актуальные проблемы науки и практики». Тольятти; 2009: 93-114.
5. Рэнкин Л. Победа разума над медициной: революционная методика оздоровления без лекарств: пер. с англ. Е.К. Кудрявцевой. М.: Эксмо; 2014. 320.
6. Женские профессии, опасные для здоровья [интернет ресурс] // <http://eva.kg/cookery/hot-news/career/3257-zhenskie-professii-opasnye-dlya-zdorovya.html>
7. От высокой продолжительности жизни к общему улучшению здоровья женщин в Европе. ВОЗ, Европейское региональное бюро; 2015. 46.

## REFERENCES

1. Arkhangel'skii V.I. i dr. Gigiena s osnovami ekologii cheloveka: uchebnik; pod red. P.I. Mel'nichenko. M.: GEOTAR-Media; 2011. 752.
2. Vul'f N. Mif o krasote: Stereotipy protiv zhenshchin. OOO «Al'pina non-fikshn»; 2013. 445.
3. Petrova G.A. Vospitanie esteticheskoi kul'tury budushchikh pedagogov v usloviyakh universitetskogo obrazovaniya: ucheb.-metod. Posobie. Kazan': Tsentr innovatsionnykh tekhnologii; 2009. 152.
4. Rukhlenko I.S., Smirnov V.A., Vasil'ev N.V., Rukhlenko D.E. Issledovanie zakonornostei i analiz «sotsial'nykh» i «ekologo-evolyutsionnykh» gipotez zhenskoi privlekatel'nosti. Mat. mezhd.nauch. konf. «Tatishchevsie chteniya: aktual'nye problemy nauki i praktiki». Tol'yatti; 2009: 93-114.
5. Renkin L. Pobeda razuma nad meditsinoy: revolyutsionnaya metodika ozdorovleniya bez lekarstv: per. s angl. E.K. Kudryavtsevoi. M.: Eksmo; 2014. 320.
6. Zhenskie professii, opasnye dlya zdorov'ya [internet resurs] // <http://eva.kg/cookery/hot-news/career/3257-zhenskie-professii-opasnye-dlya-zdorovya.html>
7. Ot vysokoi prodolzhitel'nosti zhizni k obshchemu uluchsheniyu zdorov'ya zhenshchin v Evrope. VOZ, Evropeiskoe regional'noe byuro; 2015. 46.



УДК 616.8-008.615-036.12-06:616.42

**И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, Л.В. Лютикова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

Эндотелию сосудов принадлежит важнейшая функция регуляции сосудистого тонуса посредством локального синтеза медиаторов, главным из которых является оксид азота (NO). В нормальных условиях NO действует как вазодилататор, а также обладает способностью подавлять сосудистое воспаление, оказывать воздействие на реакционную способность тромбоцитов и лейкоцитов, регулировать пролиферативную активность мышечных элементов сосудистой стенки [17].

Снижение биодоступности NO эндотелиального происхождения расценивается как эндотелиальная дисфункция (ЭД). Нарушение функции эндотелия выступает одним из решающих факторов в развитии и исходах сердечно-сосудистых заболеваний [13].

Стресс представляет собой адаптационную реакцию организма на изменения окружающей и внутренней среды, целью которой является поддержание устойчивости гомеостатических систем, направленных на выживание организма. В противоположность этому хроническое действие стрессоров сопровождается стойкой активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси с избыточной продукцией гормонов стресса, в частности кортизола, что оказывает негативное влияние на различные органы и системы и приводит к развитию различных болезненных состояний у уязвимых лиц [9].

Ряд проведенных исследований свидетельствует о взаимосвязи между хроническим стрессом и повышенным риском преждевременной смертности от сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [7], важная роль в этих процессах отводится ЭД [12].

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Изучение патофизиологических механизмов формирования ЭД в условиях действия ХС.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В качестве объекта, подверженного воздействию хронического стресса, обследовали 160 ма-

шинистов магистральных локомотивов (ММЛ), которые составили основной объект исследования (ОИ). Подверженность воздействию факторам стресса оценивали с использованием шкалы психологического стресса PSM-25 (LemureL. Et al., 1990). В исследование включали ММЛ с показателями психологической напряженности выше среднего (больше 100 баллов). Сформировано 5 групп ММЛ в зависимости от возраста и стажа работы, который выступал в качестве меры длительности действия стресса. Группа (гр.) 1 - 30 машинистов после окончания техникума, возраст  $19,32 \pm 0,91$  (стаж работы до 1 года); гр.2 - 39 ММЛ, возраст  $27,28 \pm 1,28$  (стаж работы 5-7 лет); гр.3 - 31 человек, возраст  $37,32 \pm 1,08$  (стаж работы 14-17 лет); гр.4 - 30 машинистов, возраст  $46,97 \pm 1,07$  (стаж работы 21-24 года) и гр.5 - 30 ММЛ, возраст  $56,5 \pm 1,05$  (стаж работы 30-34 года). В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых мужчин - добровольцев, составивших контрольный контингент (КК), они имели низкие показатели психологической напряженности (менее 100 баллов). КК был распределен на группы, идентичные по возрастным параметрам ММЛ: гр.1 - 20 человек, возраст  $19,62 \pm 0,87$ ; гр.2 - 20 добровольцев, возраст  $26,42 \pm 0,78$ ; гр.3 - 20 мужчин, возраст  $34,52 \pm 1,19$ ; гр.4 - 20 человек, возраст  $45,09 \pm 1,05$  и гр.5 - 20 добровольцев, возраст  $55,34 \pm 1,10$ .

Для определения активности центральных стрессорных систем исследовали уровень в крови АКТГ; функциональное состояние периферического отдела стрессорной системы изучали по содержанию кортизола (Кр) и кортикостерона (Кс). Применяли метод иммуноферментного анализа, использовали наборы фирмы DSL (США) и ELISA (ФРГ). Содержание ЭТ-1 и ангиотензина II типа (АТII) в сыворотке крови также изучали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы DSL (США). Концентрацию норадреналина (НА) в плазме

крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Содержание высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP) определяли на биохимическом анализаторе «HUMAN» (Германия) с использованием диагностикомов HUMAN (ФРГ).

Продукцию NO эндотелием оценивали по уровню его стабильного метаболита нитрит-аниона NO-2 с применением реактива Грисса. Показатели биохимической реакции регистрировали на спектрофотометре "Specord 200" при длине волны 546 нм.

Статистическую обработку полученной информации проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica - 7.0» компании StatSoft. Для оценки межгрупповой разницы применяли непараметрические методы статистики: для двух независимых групп использовали критерий Манна - Уитни, для нескольких независимых групп критерий Фридмана ANOVA и Кендал. Корреляцию между изучаемыми параметрами оценивали по методу Спирмена. Для качественных признаков рассчитывали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Разница считалась значимой, если уровень погрешности не превышал 5% ( $p < 0,05$ ). Результаты представлены в виде M (95% ДИ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для объективизации реакции стрессорных систем (СС) на действие факторов ХС определяли содержание гормонов стресса центрального и периферического звеньев. Из гормонов центрального отдела СС изучали продукцию АКТГ, из гормонов периферического звена определяли уровни Кр, Кс и А. В первые годы действия стрессоров отмечали статистически значимый рост продукции гормонов центрального и периферического звеньев СС у ММЛ в сравнении с контролем. Через 5 – 7 лет работы в условиях ХС уровни АКТГ, кортизола и кортикостерона заметно снизились и приблизились к значениям в группе контроля (гр.2 ОИ и КК). В последующем (спустя 10-12 лет от начала действия факторов ХС) наблюдали повторную активацию СС со статистически значимым ростом содержания гормонов стресса, которая удерживалась до конца исследования (гр.3 – гр5 ОИ и КК).

Оценка продукции катехоламинов обнаружила низкие уровни НА в гр.1 ( $p < 0,05$ ) и в гр.2 ( $p < 0,001$ ) машинистов. Этот факт, с нашей точки зрения связан с тем, что избыточная психоэмоциональная нагрузка в период производственной деятельности (действие стрессоров) сопровождается активацией центральных и периферических структур симпато-адреналовой

системы, что приводит к определенному дефициту катехоламинов во время отдыха машинистов [12].

Признаки избыточной нагрузки на эндотелий сосудов прослеживаются в начале исследования. Обладая собственными альфа- и бета-рецепторами эндотелий реагирует на изменения концентрации катехоламинов в крови формированием вазоспазма [16]. Тот факт, что и глюкокортикоиды, в частности кортикостерон, могут усиливать степень сужения сосудов за счет прямого действия на киназо-зависимые рецепторы сигнализации гладких мышц сосудов [10], возможно предположить, что для компенсации возникающих вазоконстрикторных эффектов катехоламинов и Кс, эндотелий повышает синтез NO<sub>2</sub><sup>-</sup>. Bruder-Nascimento T. et al. (2015) в эксперименте показали, что при действии хронического стресса в качестве реакции адаптации увеличивается синтез NO<sub>2</sub><sup>-</sup> в ответ на формирующуюся артериальную гипертензию [3]. В подтверждение этому наблюдали в гр.1 и гр.2 машинистов (табл. 1) статистически значимый рост содержания оксида азота ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  соответственно).

Подтверждением наметившихся процессов нарушения функции эндотелия в ответ на действие ХС служит и постепенный рост содержания ЭТ-1 у машинистов (табл. 1): в начале исследования он не носил статистически значимого характера, однако в гр.1 ОИ прирост составил 23,4%, в гр.2 – 25,5% в сравнении с гр.1 и гр.2 контроля. Следует отметить, что одним из стимулов образования ЭТ-1 эндотелиоцитами выступает и Кр, высокие уровни которого в этой группе отмечены выше [1].

К категории факторов, индуцирующих процессы ЭД в проводимом исследовании, следует отнести и признаки формирующегося оксидативного стресса, о чем свидетельствует высокое содержание промежуточного продукта перекисного окисления липидов – ДК в гр.1 ММЛ ( $p < 0,001$ ). В качестве компенсаторного механизма наблюдали повышение АОАП в этой группе в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ). Рост активности процессов окислительного стресса продолжился и в гр.2 машинистов, в которой содержание ДК превышает показатели в гр.2 КК в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ). В этой же группе машинистов отметили первые признаки формирования несостоятельности антиоксидантной защиты по статистически значимому снижению АОАП у ММЛ в сравнении с контролем,  $p < 0,05$ .

Важное значение в формировании ЭД отводится процессам воспаления [15]. В начальный период действия факторов хронического стресса наблюдали стремление hsCRP к росту показателя

Таблица 1

Содержание NO, ЭТ-1, ДК и АОАП в исследуемых группах

Показатель	Группы	Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/л	ОИ	7,73** (6,81-8,64)	8,22*** (7,74-8,70)	7,61 (6,47-8,76)	5,54 (4,98-6,10)	3,31*** (2,78-3,84)
	КК	5,60 (5,59-5,62)	5,90 (5,83-5,97)	6,24 (6,17-6,31)	5,78 (5,64-5,92)	5,81 (5,44-6,18)
ЭТ-1, пг/мл	ОИ	7,76 (6,63-8,9)	8,46 (6,85-10,1)	12,89** (7,19-18,61)	21,24** (17,31-25,17)	33,73** (18,89-48,57)
	КК	6,29 (5,87-6,73)	6,74 (6,24-7,25)	6,81 (6,01-7,61)	6,61 (6,12-7,09)	6,66 (5,98-7,35)
ДК	ОИ	2,29*** (2,23-2,34)	3,47*** (3,31-3,62)	3,88*** (3,57-4,18)	3,88*** (3,69-4,08)	4,37*** (4,23-4,52)
	КК	1,81 (1,69-1,92)	1,88 (1,78-1,98)	1,79 (1,71-1,88)	1,80 (1,75-1,85)	1,75 (1,65-1,85)
АОАП	ОИ	52,72* (51,31-54,12)	42,92** (40,57-45,27)	42,23*** (38,51-45,94)	41,74*** (39,49-43,99)	33,10*** (31,70-34,50)
	КК	50,15 (49,18-51,12)	50,61 (49,71-51,50)	50,78 (50,03-51,52)	50,83 (49,97-51,69)	50,92 (49,95-51,89)

Примечание.

\*- p < 0,05; \*\*- p < 0,01; \*\*\*- p < 0,001 в сравнении с соответствующей группой контроля.

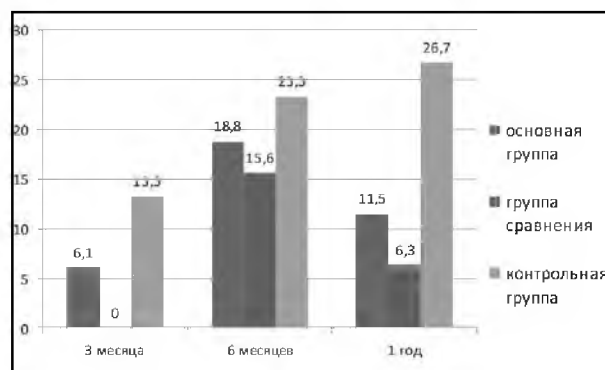
телей гр.2 ОИ (p < 0,05). И хотя значения hsCRP на обсуждаемом этапе действия ХН не столь значительны, указанную тенденцию следует учитывать в связи с другими факторами, провоцирующими развитие ЭД (табл. 1).

В период повторной активации СС признаки ухудшения функции эндотелия сосудов продолжили негативную тенденцию. Начиная с гр.3 машинистов отмечается снижение уровней стабильного метаболита оксида азота (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), которое продолжается в гр.4 и в гр.5 ММЛ (табл. 1). Снижение достигает статистически значимых значений в гр. 5 машинистов и в 1,8 раза ниже показателей в аналогичной группе контроля (p < 0,001). На фоне падения уровней NO<sub>2</sub><sup>-</sup> продолжилась направленность к усилению вазоконстрикторных влияний: в гр.3 машинистов значения ЭТ-1 превышают показателя контроля в 1,9 раза (p < 0,001). В гр.4 и гр.5 ОИ продолжился рост содержания ЭТ-1, который превысил его уровни в соответствующих группах контроля более, чем в 5 раз (p < 0,001).

Усугубление явлений оксидативного стресса нашло отражение в росте значений ДК, которые в гр. 3 и гр. 4 машинистов превосходили его показатели в группах контроля в 2,2 раза (p < 0,01), а в гр. 5 разница превысила 2,5 раза (p < 0,01). На фоне активизации процессов оксидативного стресса обозначается прогрессирующая несостоятельность антиоксидативных систем: АОАП оказалась сниженной в гр. 3 и гр. 4 ММЛ в 1,2 раза (p < 0,01), в гр. 5 различия только росли и были в полтора раза ниже в сравнении с группами контроля (p < 0,01).

Что касается признаков воспаления, то наметившаяся в гр.2 машинистов склонность к увеличению содержания hsCRP продолжилась и в дальнейшем (табл. 2). В гр.3 ММЛ значения были выше показателей в гр.3 контроля в 2,8 раза (p < 0,001), в гр.5 эта разница уже составила 3,2 раза (p < 0,001).

Таким образом, действие ХС сопровождается существенным снижением биодоступности NO



на фоне усиливающихся вазоконстрикторных эффектов ЭТ-1, что в полной мере можно охарактеризовать как ЭД. Полученные свидетельства дисбаланса в производстве вазорегуляторов протекают на фоне, а точнее, в определенной степени являются следствием нарастающих процессов оксидативного стресса и воспаления [18].

Негативное влияние на функцию эндотелия сосудов оказывает избыточное образование АПН, способного активировать процессы оксидативного стресса и воспаления [11]. В первые годы действия факторов стресса его содержание

Таблица 2

Содержание hsCRP, АТII в исследуемых группах

Показатель	Группы	Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
hsCRP мг/л	ОО	0,61 (0,51-0,72)	0,82* (0,67-0,98)	2,02*** (1,24-2,79)	2,13*** (1,33-2,93)	2,49*** (1,51-3,48)
	КК	0,72 (0,25-1,20)	0,67 (0,48-0,86)	0,71 (0,49-0,95)	0,66 (0,50-0,81)	0,79 (0,59-0,99)
АТII, пг/мл (95% ДИ)	ОО	13,90 (10,60-17,19)	12,93 (10,57-15,29)	15,87 (12,61-19,14)	27,48* (17,73-37,22)	30,59*** (25,95-35,24)
	КК	14,06 (13,62-14,49)	14,09 (13,76-14,41)	13,46 (13,13-13,78)	14,22 (13,84-14,61)	13,76 (13,33-14,19)
КИМ ОСА, мм	ОО	0,52 (0,49-0,55)	0,57 (0,54-0,6)	0,62 (0,57-0,66)	0,78* (0,72-0,84)	0,84* (0,79-0,89)
	КК	0,59 (0,57-0,61)	0,61 (0,56-0,66)	0,64 (0,58-0,69)	0,70 (0,66-0,74)	0,76 (0,73-0,79)

Примечание.

\*- p< 0,05; \*\*- p< 0,01; \*\*\*- p< 0,001 в сравнении с соответствующей группой сравнения.

в группах обследованных и контроле были близки между собой. Первые свидетельства повышения уровней АТII получены в гр.3 машинистов: они статистически не значимы, однако выше показателей гр.3 КК в 1,2 раза (p> 0,05). Отмеченная тенденция продолжилась в гр.4 ММЛ и приняла статистически значимый характер. В этой группе концентрация АТII превысила значения в контрольной группе в 1,9 раза (p< 0,05). В гр.5 машинистов содержание АТII превосходило показатели в гр.5 КК уже в 2,2 раза (p< 0,001).

Описанные выше процессы, сопровождающие действие факторов хронического стресса, не носят разрозненный характер, а взаимодействуя между собой формируют механизмы патогенеза ЭД, присущие ХС. Проведя анализ полученных в процессе исследования данных, основываясь на результатах экспериментальных исследований из литературных источников, патофизиология ЭД при действии ХС представляется нам следующим образом (см. рис.). Хроническое влияние факторов стресса приводит к длительной и стойкой активности ГНС и симпато-адреналовой системы (САС), что сопровождается стойким повышением уровней катехоламинов (КА) и глюкокортикоидов (ГК) в крови. Катехоламины, действуя на собственные альфа- и бета-рецепторы эндотелиоцитов (16), а ГК вызывая сокращение гладкомышечных волокон сосудов (10), совместно приводят к повышению тонуса средних и мелких сосудов. Формирующийся вазоспазм сопровождается стимуляцией расположенных на поверхности клеток эндотелия ацетилхолиновых и брадикининовых рецепторов, вызывая индукцию ферментов, катализирующих образование NO, в частности, эндотелиальную синтетазу оксида азота (eNOS). В свою очередь eNOS активизирует

усиленное образование NO (3), что мы наблюдали в нашем исследовании.

Повышенная продукция NO, помимо противодействия вазоспазму, запускает ряд процессов. Одним из них является стимуляция производства ЭТ-1, рост которого в проведенном

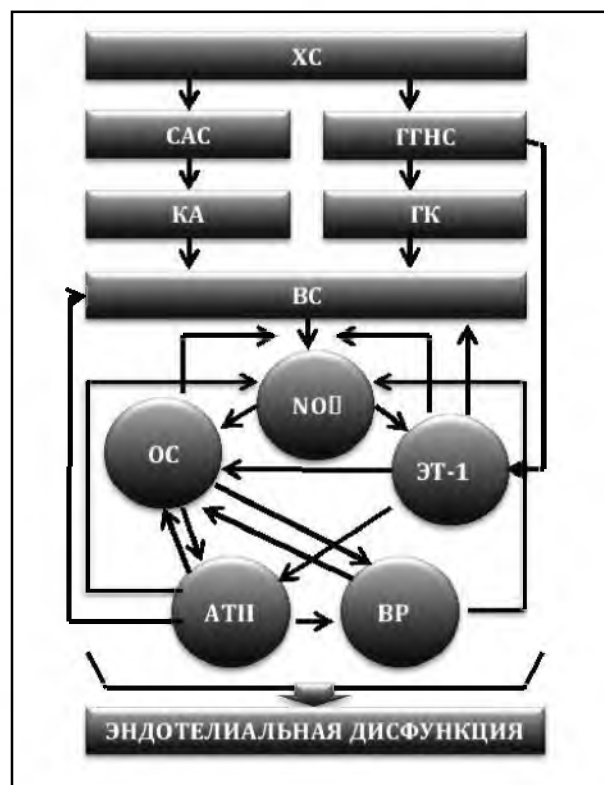


Рис. 1. Схема патогенеза эндотелиальной дисфункции при действии ХС.

(ХС – хроническое психоэмоциональное напряжение; САС – симпато-адреналовая катехоламины система; ГНС – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система; КА – катехоламины; ГК – глюкокортикоиды; ВС – вазоспазм; ОС – окислительный стресс; NO – оксид азота; ЭТ-1 – эндотелин 1; ВР – воспалительные реакции; АТII – ангиотензинII).

исследовании наблюдали параллельно с увеличением значений NO. Усиленному синтезу ЭТ-1 способствуют и высокие уровни глюкокортикоидов, о чем упоминалось выше (1). ЭТ-1, за счет воздействия на потенциалзависимые кальциевые каналы гладкомышечных клеток сосудов приводит к накоплению кальция внутри миоцитов, что в свою очередь вызывает усиление вазоконстрикции [4]. Кроме того, избыточное количество NO обладает способностью вступать в реакцию с кислородом с образованием пероксинитрита (ONOO), входящего в группу реактивных форм кислорода (ROS), что является одним из моментов запуска окислительного стресса [6]. Этому способствует и суперэкспрессия ЭТ-1, который посредством активации оксидазы NADPH стимулирует производство ROS, усиливая процессы окислительного стресса [2].

Активация механизмов окислительного стресса, связанная с накоплением ROS, протекающая на фоне недостаточности антиоксидантных систем, запускает процессы сосудистого воспаления [8], что наблюдали по увеличению значений маркера сосудистого воспаления hsCRP. В свою очередь, hsCRP, ФНО- $\alpha$  через воздействие на оксидазу NADPH полиморфноядерных лимфоцитов, стимулирует синтез дополнительных ROS, что поддерживает течение окислительного стресса и истощает запасы антиоксидантных систем [18]. Воспалительные изменения в сосудистой стенке индуцируют образованию индуцибельной NOS, которая в свою очередь, посредством активации асимметричного диметиларгинина (ADMA) ингибирует активность eNOS, что приводит к снижению образования NO и снижению вазодилаторных

эффектов [14]. Снижению биодоступности оксида азота способствует и ЭТ-1, который через процессы фосфорилирования влияет на перераспределение eNOS из плазматических мембран в митохондрии [15]. Снижение секреции NO, происходящее на фоне роста содержания ЭТ-1 и активности окислительного стресса, вызывает усиление синтеза АТII. В свою очередь, стимуляция рецепторов АТ-1 способствует увеличению продукции ROS, которые совместно с АТII через активацию путей фосфорилирования усиливают процессы сосудистого воспаления [5].

## ВЫВОДЫ

Действие факторов ХС сопровождается развитием негативных изменений в функционировании эндотелия сосудов: дисбаланса в продукции эндотелиальных вазорегуляторов (NO, ЭТ-1), развитию окислительного стресса и сосудистого воспаления, индукции производства АТII. Указанные процессы, взаимодействуя между собой, формируют патофизиологические механизмы эндотелиальной дисфункции.

Общепризнано, что дисфункция эндотелия является важным элементом развития многих сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, атеросклероза, острой и хронической ишемии мозга, ишемической болезни сердца. Учитывая высокую распространенность в обществе факторов психоэмоционального напряжения, необходимо принимать во внимание патофизиологические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции при действии хронического стресса в разработке и планировании профилактических и лечебных мероприятий, разработке новых лекарственных препаратов.

*И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, Л.В. Лютикова*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

### **МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

Изучали патофизиологические механизмы формирования эндотелиальной дисфункции (ЭД) в условиях воздействия хронического стресса (ХС). Обследовали 160 машинистов магистральных локомотивов и 100 волонтеров. Для оценки активности стрессорных систем определяли содержание в плазме крови АКТИ, кортизола, кортикостерона, норадреналина. Секреторную функцию эндотелия сосудов оценивали по продукции оксида азота (NO) и эндотелина 1 (ЭТ-1). Из факторов, оказывающих влияние на функцию эндотелия, изучали состояние антиоксидантных (антиоксидантную активность плазмы (АОАП)) и прооксидантных (диеновые конъюгаты (ДК)) систем, воспалительные процессы (содержание высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP)), содержание пептидного гормона ангиотензина 2 (АТII).

В первые годы действия ХС на фоне вазоконстрикторных влияний высоких концентраций глюкокор-

тикоидов и катехоламинов наблюдали повышение секреции NO. Это происходило на фоне формирующегося оксидативного стресса и компенсаторного роста АОАП. Через 12 – 15 лет действия факторов ХС отмечали снижение продукции NO, которое сопровождалось ростом содержания ДК и снижением АОАП, увеличением в плазме крови hsCRP и ЭТ-1. После 20 лет влияния ХС отмечали значительное снижение секреции NO и АОАП. Этому способствовал значительный рост содержания вазоконстрикторов ЭТ-1 и АТII, высокая активность оксидативного стресса и воспаления.

Таким образом, действие факторов ХС приводит к возникновению ЭД, чему способствует формирование процессов оксидативного стресса и воспаления, высокое содержание ЭТ-1 и АТII.

**Ключевые слова:** хронический стресс, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, эндотелин 1, оксидативный стресс, АТII.

I.S. Lutskyy, E.I. Lutskyy, L.V. Liutykova

M. Gorky Donetsk national medical University

## THE MECHANISMS OF FORMATION ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CONDITION OF THE CHRONIC STRESS

The pathophysiologic mechanisms of formation endothelial dysfunction (ED) in condition of the chronic psycho-emotional stress (CPES) have been studied. 160 railroad engineers (RRE) and 100 healthy volunteers were examined. The activity of the stress systems (SS) was measured by the level of adrenocorticotrophic hormone, cortisol, corticosterone, noradrenaline in the blood. Secretory function of vascular endothelium was measured by release of nitrogen oxide (NO) and endothelin 1 (ET-1). The condition of antioxidant (plasma antioxidant activity(PAA)) and prooxidant systems (dieneconjugats (DC), inflammatory processes (concentration of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)), the concentration of peptide hormone angiotensin II (AT II) were studied among the factors influence on endothelial function.

The increasing secretion of NO took place in the first years

of the CPES effect against the backdrop of vasoconstrictor effects of high concentration of glucocorticoids and catecholamines. It taken place against the backdrop of the emerging oxidative stress and compensatory growth of PAA. The decreasing secretion of NO took place after 12-15 years of CPES factors effects. It were accompanied by the increasing of DC and hs-CRP concentration and decreasing of PAA and ET-1. The significant decreasing of NO and PAA took place after 20 years of CPES effects. It was promoted by the significant increase of vasoconstrictor concentration of ET-1 and A T II, high activity of oxidant stress and inflammation.

The effect of CPES factors leads to the appearance of ED. ED activated by the processes of oxidative stress and inflammation, high levels of ET-1 and ATII.

**Key words:** chronic stress, endothelial dysfunction, nitrogen oxide, endothelin-1, oxidative stress, angiotensin II.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно сосудистых заболеваний и методы ее коррекции. *Therapia*. 2011; 56 (3): 26-30.
2. Barhoumi T. Erythropoietin-induced hypertension and vascular injury in mice over expressing human endothelin-1: Exercise attenuated hypertension, oxidative stress, inflammation and immune response. *Journal of Hypertension*. 2014; 32 (4): 784-794.
3. Bruder-Nascimento T. Chronic stress improves NO- and Ca<sup>2+</sup> flux-dependent vascular function: a pharmacological study. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104 (3): 226-233.
4. Deacon K. Endothelin-1 (ET-1) increases the expression of remodeling genes in vascular smooth muscle through linked calcium and cAMP path wy as: role of phospholipase A<sub>2</sub>(sPLA<sub>2</sub>)/cyclooxygenase-2 (COX-2)/prostacyclin receptor-dependent autocrine loop. *J Biol Chem*. 2010; 285 (34): 25913-25927.
5. Desai A. META060 attenuates TNF- $\alpha$ - activated inflammation, endothelial-monocyte interactions, and matrix metalloproteinase-9 expression, and inhibits NF- $\kappa$ B and AP-1 in THP-1 monocytes. *Atherosclerosis*. 2012; 223 (1): 130-136.
6. Forstermann U. Therapeutic effect of enhancing endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression and preventing eNOS uncoupling. *Br J Pharmacol*. 2011; 164 (2): 213-223.
7. Hamer M. Psychological distress as a risk factor for death from cerebrovascular disease. *CMAJ*. 2012; 184 (13): 1461-1466.
8. Kuo L. Vasomotor regulation of coronary microcirculation by oxidative stress: Role of arginase. *Frontiers in Immunology*. 2013; 4 (237): 67-78. doi:10.3389/fimmu.2013.00237.
9. Moisan M.P. Overview of acute and chronic stress responses. *MedSci (Paris)*. 2012; 28 (6-7): 612-617.
10. Molnar G.A. Glucocorticoid-related signaling effects in vascular smooth muscle cells. *Hypertension*. 2008; 51 (5): 1372-1378.
11. Montezano A.C. Angiotensin II and vascular injury. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16 (6): 431. doi: 10.1007/s11906-014-0431-2.
12. Poitras V.J. The impact of acute mental stress on vascular endothelial function: evidence, mechanisms and importance. *Int J Psychophysiol*. 2013; 88 (2): 124-135.

## REFERENCES

1. Konopleva L.F. Endotelial'naya disfunktsiya v patogeneze serdechno sosudistykh zabolevanii i metody ee korrektsii. *Therapia*. 2011; 56 (3): 26-30.
2. Barhoumi T. Erythropoietin-induced hypertension and vascular injury in mice over expressing human endothelin-1: Exercise attenuated hypertension, oxidative stress, inflammation and immune response. *Journal of Hypertension*. 2014; 32 (4): 784-794.
3. Bruder-Nascimento T. Chronic stress improves NO- and Ca<sup>2+</sup> flux-dependent vascular function: a pharmacological study. *Arq Bras Cardiol*. 2015; 104 (3): 226-233.
4. Deacon K. Endothelin-1 (ET-1) increases the expression of remodeling genes in vascular smooth muscle through linked calcium and cAMP path wy as: role of phospholipase A<sub>2</sub>(sPLA<sub>2</sub>)/cyclooxygenase-2 (COX-2)/prostacyclin receptor-dependent autocrine loop. *J Biol Chem*. 2010; 285 (34): 25913-25927.
5. Desai A. META060 attenuates TNF- $\alpha$ - activated inflammation, endothelial-monocyte interactions, and matrix metalloproteinase-9 expression, and inhibits NF- $\kappa$ B and AP-1 in THP-1 monocytes. *Atherosclerosis*. 2012; 223 (1): 130-136.
6. Forstermann U. Therapeutic effect of enhancing endothelial nitric oxide synthase (eNOS) expression and preventing eNOS uncoupling. *Br J Pharmacol*. 2011; 164 (2): 213-223.
7. Hamer M. Psychological distress as a risk factor for death from cerebrovascular disease. *CMAJ*. 2012; 184 (13): 1461-1466.
8. Kuo L. Vasomotor regulation of coronary microcirculation by oxidative stress: Role of arginase. *Frontiers in Immunology*. 2013; 4 (237): 67-78. doi:10.3389/fimmu.2013.00237.
9. Moisan M.P. Overview of acute and chronic stress responses. *MedSci (Paris)*. 2012; 28 (6-7): 612-617.
10. Molnar G.A. Glucocorticoid-related signaling effects in vascular smooth muscle cells. *Hypertension*. 2008; 51 (5): 1372-1378.
11. Montezano A.C. Angiotensin II and vascular injury. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16 (6): 431. doi: 10.1007/s11906-014-0431-2.
12. Poitras V.J. The impact of acute mental stress on vascular endothelial function: evidence, mechanisms and importance. *Int J Psychophysiol*. 2013; 88 (2): 124-135.

13. Park K.H. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *J. Korean Med. Sci.* 2015; 30 (9): 1213-1225.
14. Sankaralingam S. Arginase contributes to endothelial cell oxidative stress in response to plasma from women with preeclampsia. *Cardiovascular Research.* 2010; 85 (1): 194-203.
15. Sun X. Endothelin-1 induces a glycolytic switch in pulmonary arterial endothelial cells via the mitochondrial translocation of endothelial nitric oxide synthase. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology.* 2014; 50 (6): 1084-1095.
16. Veyama T. Molecular mechanism of emotional stress-induced and catecholamine-induced heart attacks. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 2003; Suppl 1: 115-118.
17. Vita J.A. Endothelial function. *Circulation.* 2011; 124 (25): e906-12. doi: 10.1161/circulationaha.111.078824.
18. Zhao X.Q. CRP enhances soluble LOX-1 release from macrophages by activating TNF- $\alpha$  converting enzyme. *J Lipid Res.* 2011; 52 (5): 923-933.
13. Park K.H. Endothelial dysfunction: clinical implications in cardiovascular disease and therapeutic approaches. *J. Korean Med. Sci.* 2015; 30 (9): 1213-1225.
14. Sankaralingam S. Arginase contributes to endothelial cell oxidative stress in response to plasma from women with preeclampsia. *Cardiovascular Research.* 2010; 85 (1): 194-203.
15. Sun X. Endothelin-1 induces a glycolytic switch in pulmonary arterial endothelial cells via the mitochondrial translocation of endothelial nitric oxide synthase. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology.* 2014; 50 (6): 1084-1095.
16. Veyama T. Molecular mechanism of emotional stress-induced and catecholamine-induced heart attacks. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 2003; Suppl 1: 115-118.
17. Vita J.A. Endothelial function. *Circulation.* 2011; 124 (25): e906-12. doi: 10.1161/circulationaha.111.078824.
18. Zhao X.Q. CRP enhances soluble LOX-1 release from macrophages by activating TNF- $\alpha$  converting enzyme. *J Lipid Res.* 2011; 52 (5): 923-933.

**О.С. Мальцева, К.В. Пшениснов, Л.А. Фёдорова, О.Н. Бородина, М.Ю. Козубов**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## **ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ КАК ИСХОД МЕРОПРИЯТИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА**

**Вступление.** Согласно данным литературы, сразу после рождения 3-5% новорожденных (приблизительно 4-7 миллионов младенцев во всем мире) ежегодно требуют проведения реанимационных мероприятий (Saugstad O.D., 1998).

В структуре ранней детской инвалидности преобладают перинатальные поражения нервной системы, составляя до 60-70% (Пальчик А.Б., Шабалов В.П., 2009). В структуре детской неврологической инвалидности ведущее место занимает детский церебральный паралич (ДЦП). Заболеваемость ДЦП, по оценке различных авторов, составляет от 1,7 до 3,1 случаев на 1000 новорожденных (Акопян Т.А. с соавт., 2008). К факторам высокого риска развития ДЦП относят различные осложнения в родах: преждевременные роды, слабость родовой деятельности (27%), стремительные роды (11%), кесарево сечение (9%), затяжные роды (20%), длительный безводный период (8%), ягодичное предлежание плода (7%) (Качесова В.А., 2003). С другой стороны, совершенствование реанимационной помощи новорожденным стало причиной выхаживания детей, считавшихся раньше инкурабельными.

В то же время, пребывание новорожденных в реанимационном отделении, помимо спасения жизни, приводит к воздействию неблагоприятных факторов реанимационного обеспечения и повышает вероятность неблагоприятного неврологического исхода. Таким образом, необходимо комплексное изучение перинатальных факторов риска, оказывающих негативное влияние на частоту неврологической патологии и функциональный исход.

С другой стороны, анкетирование специалистов показывает недостаточную осведомленность педиатров о последствиях перенесенных критических состояний (Шабалов Н.П., 2004).

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Улучшить взаимодействие врача-реаниматолога и родителей ребёнка, находящегося в критическом состоянии путем ретроспек-

тивного выявления факторов, влияющих на отношение матери ребенка-инвалида к медицинскому персоналу, оказывающему помощь новорожденному ребенку.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследование включены результаты опроса 20 матерей детей-инвалидов с диагнозом «детский церебральный паралич» (ДЦП) в возрасте от 3 до 11 лет, проходивших лечение на реабилитационном курсе межрегиональной общественной организации «Дети-Ангелы» в мае 2017 года. Средний возраст детей составил  $5,7 \pm 2,3$  лет. Из них у 14 человек (70%) диагностирована спастическая форма ДЦП, в том числе у 9 человек (45%) – тетрапарез. У 4 человек (20%) диагностирована атоническая форма ДЦП, у 2 детей (10%) – сочетание хромосомной аномалии и атаксической формы ДЦП.

Анкета состояла из 15 вопросов, которые включали в себя особенности течения беременности и родов, вопросы о событиях, послуживших на взгляд матери, причиной тяжёлого состояния ребёнка, о действиях врачей, которые мать считает ошибочными, а также об источниках психологической помощи и моральной поддержки матери больного ребёнка.

Все женщины согласились предоставить копии медицинских документов для подтверждения своих слов

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В представленной выборке средний вес при рождении составил  $3172 \pm 1171$  г, из них с экстремально низкой и очень низкой массой тела родились 3 ребёнка (15%). Средняя оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила  $6,3 \pm 2$  балла, оценку больше 7 баллов получили 15 детей (75%). Через естественные родовые пути родились 12 детей (60%), пу-



тём экстренного кесарева сечения – 6 детей (30%). Основная причина экстренной операции – слабость родовой деятельности (3 ребёнка – 15%), либо неуточнённая. Пять детей (25%) родились в специализированных перинатальных центрах, а остальные 15 (75%) – в городских непрофильных родильных домах.

Таким образом, в исследование включены дети, родившиеся преимущественно через естественные родовые пути, в городских родильных домах, с нормальной массой тела при рождении и оценкой по шкале Апгар больше 7 баллов.

Шестьдесят процентов женщин причиной тяжёлого состояния ребёнка считают события, произошедшие во время родов. Все они считают тактику ведения родов неправильной и вину за тяжесть состояния ребёнка возлагают на врачей. У всех этих женщин дети родились либо через естественные родовые пути (40%), либо путём экстренного кесарева сечения (20%).

Врачебными ошибками во время родов женщины считают:

- Позднее оперативное родоразрешение или его невыполнение: 15% (3 человека).
- Стимуляцию преждевременных родов, в том числе и по причине гестоза, а также пролонгирование недоношенной беременности с длительным безводным периодом: 15% (3 человека).
- Тактику родовспоможения в принципе, без уточнения возможной ошибки: 15% (3 человека).
- Отсутствие медицинского персонала (врача, акушерки) рядом с женщиной во время родов: 10% (2 человека).
- Умышленно скрытую родовую травму – 10% (2 человека).

Второй по частоте (25%) причиной тяжёлого состояния ребёнка матери считают неправильные действия реаниматологов и неонатологов.

К врачебным ошибкам анестезиологов-реаниматологов и неонатологов женщины относят:

- Тактику искусственной вентиляции лёгких: неоправданно длительную ИВЛ, или наоборот, слишком быстрый перевод ребёнка на самостоятельное дыхание: 10% (2 человека).
- Межгоспитальные транспортировки: недостаточно бережную перевозку ребёнка или, наоборот, отсрочку транспортировки: 10% (2 человека).
- Недостаточную интенсивную терапию неонатальной желтухи: 5% (1 человек).

Третьей по частоте (15%) причиной тяжёлого состояния ребёнка матери считают профилактические прививки, выполненные без предшествующей тщательной оценки состояния здоровья ребёнка. Из них одна женщина причиной инвалидизации ребёнка считает вакцинации против БЦЖ и гепатита В, выполненные в родильном доме; две – вакцинации на первом году жизни в соответствии с Национальным календарём прививок.

Лишь две женщины (10%) причиной тяжёлого состояния ребёнка считают исходную патологию, и только у одной из них нет претензий к работе врачей. Вторая тяжело переживает тот факт, что ей не позволяли контактировать с ребёнком в раннем неонатальном периоде. У первого ребёнка пренатально диагностирована врождённая гидроцефалия, у второго – постнатально диагностирована «спонтанная поломка гена». Третья женщина затрудняется определить причину тяжёлого состояния своего ребёнка, однако провоцирующим фактором считает прививки против гепатита В и туберкулёза, сделанные в родильном доме с её согласия

Таким образом, 85% опрошенных женщин вину за инвалидизацию ребёнка возлагают на врачей, 10% – на исходную патологию ребёнка (генетическое заболевание и врождённый порок развития), 5% затрудняются ответить. Первой причиной (60%) возникновения ДЦП, спустя 3 и более года ( $5,3 \pm 2,5$  лет) после рождения ребёнка, матери считают неправильную тактику ведения родов. Второй причиной (25%) – неверные действия реаниматологов и неонатологов, третьей (15%) – профилактические прививки, выполненные без предшествующей диагностики состояния здоровья ребёнка.

Главным источником психологической помощи и моральной поддержки 9 женщин (45%) назвали семью, мужа и родителей; 6 женщин (30%) – интернет-форум межрегиональной общественной организации «Дети-ангелы»; 3 женщины (15%) с тяжёлой ситуацией справились самостоятельно, но главным источником информации и путеводителем для них служил интернет. Одной женщине помогло чтение специализированной литературы и общение с логопедом, ещё одной – посещение Православной церкви и разговоры с батюшкой. Помимо этого, 4 женщины (20%) придают важность очному общению с матерями, оказавшимися в аналогичной ситуации.

Обращает на себя внимание, что ни одна из опрошенных женщин не увидела во врачах источник психологической помощи и моральной поддержки.

## ВЫВОДЫ

1. Большинство женщин, имеющих детей с детским церебральным параличом, вину за тяжесть состояния ребёнка возлагают на врачей. Основной врачебной ошибкой они считают неправильную тактику ведения родов.
2. Основным источником психологической помощи и поддержки для матерей детей с ДЦП, являются семья и ближайшие родственники, а также люди, оказавшиеся в аналогичной ситуации. Основными источниками информации являются немедицинские сайты интернета.
3. Имеет место проблема взаимодействия медицинского персонала родовспомогательных учреждений и родителей детей, родившихся в критическом состоянии. Врачи недостаточно детально информируют родителей о рисках развития ДЦП, последствиях преждевременных и осложнённых родов. Вследствие этого непрофессиональные сообщества интернета более авторитетны, чем специалисты реаниматологи и неонатологи.

### Практические рекомендации

1. В случае осложнённых и/или преждевременных родов письменно информировать родителей о самом факте и возможных последствиях
2. Письменно информировать родителей ребёнка с риском развития детского церебрального паралича о физиологических сроках нервно-психического и физического развития ребёнка с указанием максимально ранних признаков и симптомов, свидетельствующих о манифестации заболевания (создать соответствующий буклет-памятку).
3. Обеспечить тесно взаимодействие врачей-неонатологов родильных домов и всех врачей стационаров III уровня (анестезиологов-реаниматологов, неонатологов) с целью изучения отдалённых исходов критических состояний неонатального периода.
4. Организовать проведение в родовспомогательных учреждениях ежемесячных конференций с разбором отдалённых последствий осложнённых и/или преждевременных родов, по типу клинико-анатомической параллели
5. Внедрить в работу специализированных родовспомогательных учреждений «кабинетов катамнеза» с поликлиническим приёмом профильных специалистов и возможностью обращения с детьми в постнатальном периоде с «он-лайн» консультациями в свободном доступе на официальном сайте учреждения.

*О.С. Мальцева, К.В. Пиенисов, Л.А. Фёдорова, О.Н. Бородина, М.Ю. Козубов*

*Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский Университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

### ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ КАК ИСХОД МЕРОПРИЯТИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Современная интенсивная терапия позволяет выхаживать детей, считавшихся ранее инкурабельными. Это, в свою очередь, повышает вероятность неблагоприятного неврологического исхода. В структуре ранней детской инвалидности ведущее место занимает детский церебральный паралич.

Цель исследования: улучшить взаимодействие врача-реаниматолога и родителей больного ребёнка и выявить факторы, влияющие на отношение матери ребёнка-инвалида к медицинскому персоналу.

Материал и методы: проведен опрос 20 матерей детей-инвалидов с диагнозом «детский церебральный паралич». Возраст детей 5,7±2,3 лет, масса тела при рождении 3172±1171 г, оценка по Апгар на 1 минуте 6,3±2 балла. Анкета содержит вопросы о возможных причинах тяжелого состояния ребёнка, оценку работы врачей и источников психологической помощи для матери больного ребёнка.

Результаты: большинство матерей, детей с диагнозом «детский церебральный паралич», вину

за тяжесть состояния ребёнка возлагают на врачей (85%). Основной врачебной ошибкой они считают неправильную тактику ведения родов (60%). Основным источником психологической помощи и поддержки для матерей детей с ДЦП, являются семья и ближайшие родственники (45%), а также люди, оказавшиеся в аналогичной ситуации (40%). Основными источниками информации являются немедицинские сайты интернета.

Заключение: имеет место проблема взаимодействия медицинского персонала родовспомогательных учреждений и родителей детей, родившихся в критическом состоянии. Врачи недостаточно детально информируют родителей о рисках развития ДЦП, последствиях преждевременных и осложнённых родов. Вследствие этого непрофессиональные сообщества интернета более авторитетны, чем специалисты реаниматологи и неонатологи.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич причина взаимодействие психологическая помощь

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Буркова А.С. Основные причины и пути преодоления полипрагмазии при критических состояниях у новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001; 6: 12-16.
2. Бадалян Л.О. Детская неврология. М.: МЕДпресс; 1998.
3. Гордеев В.И., Александрович Ю.С. Качество жизни (QOL). Новый инструмент оценки развития детей. СПб.: «Речь»; 2001. 197.
4. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных: Методические рекомендации Минздрава РФ. М.; 2000. 40.
5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. СПб.: Питер; 2000. 219.
6. Шабалов Н.П. Неонатология в 2 т.-СПб: Спец.литература; 2004. 608.

## REFERENCES

1. Antonov A.G., Baibarina E.N., Burkova A.S. Osnovnye prichiny i puti preodoleniya polipragmazii pri kriticheskikh sostoyaniyakh u novorozhdennykh. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2001; 6: 12-16.
2. Badalyan L.O. Detskaya nevrologiya. M.: MEDpress; 1998.
3. Gordeev V.I., Aleksandrovich Yu.S. Kachestvo zhizni (QOL). Novyi instrument otsenki razvitiya detei. SPb.: «Rech'»; 2001. 197.
4. Klassifikatsiya perinatal'nykh porazhenii nervnoi sistemy u novorozhdennykh: Metodicheskie rekomendatsii Minzdrava RF. M.; 2000. 40.
5. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. Gipoksicheski-ishemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh. SPb.: Piter; 2000. 219.
6. Shabalov N.P. Neonatologiya v 2 t.-SPb: Spets.literatura; 2004. 608.

УДК 616.24-006+616.24-089

**О.С. Мальцева, Г.Е. Соколов**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации

## **ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

Вступление. Рак лёгкого - наиболее распространённое злокачественное новообразование и причина смерти во всём мире (Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2009; Бычков М.Б., Горбунова В.А., 2014; Jemal A. et al., 2010). Причём заболеваемость раком лёгкого продолжает неуклонно расти (Агеев А.А., 2005; Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2007; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2009; Давыдов М.И., Аксель Е.М., 2011, 2014; Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2014; Siegel R., Naishadham D., Jemal A., 2012; Woolhouse I., 2008). Около 80% рака лёгкого приходится на немелкоклеточный рак (НМКРЛ) (Бычков М.Б. и соавт., 2005; Кобяков Д.С., 2014).

Существующие методы лучевой и химиотерапии недостаточно эффективны (Горбунова В.В. и соавт., 2007). Только своевременное оперативное лечение остается главной возможностью радикальной помощи этой категории больных (Давыдов М.И., 2000; Дарьялова С.Л., Бойко А.В., Черниченко А.В., 2000; Барчук А.С., Арсентьев А.И., Пожариский К.М., 2003; Бисенков Л.Н., Шалаев С.А., 2002; 2004; Буйденко Ю.В., 2005; Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., 2007; Лапина Т.В., Вишневский А.А., 2008; Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., 2009; Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Пикин О.В., 2010; Колбанов К.И. и соавт., 2012; Пикин О.В. и соавт., 2014). В то же время старение населения и рост числа сопутствующих заболеваний у больных раком лёгкого нередко приводят к немотивированным отказам от операции (Markos J, 1989 Ferguson M.K. et al., 1995). Достаточно высокая летальность после лёгочных резекций по поводу НМКРЛ, а также многообразие используемых индексов и шкал операционного риска позволяет усомниться в существующих подходах к оценке функциональной операбельности больных раком лёгкого.

Современные алгоритмы отбора кандидатов на оперативное лечение рака лёгкого, в частности British Thoracic Society and the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland

Guidelines on the radical management of patients with lung cancer (BTS/SCTS Guidelines), основаны на изучении функции внешнего дыхания и, в какой-то мере, - системы кровообращения. Состояние других систем и органов, равно как и сочетанное действие неблагоприятных факторов, практически не учитывается (Яблонский П.К., Ильина О.Б., 2002).

Большое количество исследований посвящено прогностической значимости отдельных факторов риска или преимуществ определенного метода оценки состояния пациента (Lewis J.W. 1994, Reuter D. A., 2005; Annessi V. et al., 2009; Fibla J.J. et al., 2011). Ряд авторов считает, что результат хирургического лечения определяется не исходным состоянием больного, а оперативной техникой (Scott J, 2007, Mikus P.M, 2008) или видом анестезиологического пособия (Okada M., 1996).

С другой стороны, в 2004 году в нашей стране стала доступной малоинвазивная технология PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output), ставшая ценным дополнением к современным методам наблюдения за больным. Применение технологии PiCCO позволяет непрерывно измерять сократительную способность миокарда, оценивать объемную преднагрузку и наблюдать за реакцией сердца на волевическую нагрузку. Особенно важной является возможность оценивать количество внесосудистой жидкости в лёгочном интерстиции и проницаемость лёгочных сосудов. Большое число зарубежных публикаций свидетельствует об успешном применении технологии PiCCO в кардиохирургии (Preisman S., 2005), общей хирургии, травматологии (Kraut E.J, 1997, Kincaid E.H., 2001) и интенсивной терапии шоковых состояний (Safcsak K, 1999). Однако работы, касающиеся торакальных операций вы-

сокого риска, малочисленны и, в основном, посвящены сравнительной характеристике методов оценки гемодинамики (Сидоров А.А., Ковалёв М.Г. и соавт., 2007).

Описанные выше обстоятельства побудили изучить дооперационные потенциальные факторы риска как причины неудовлетворительных исходов хирургического лечения больных НМКРЛ.

Цель работы. Изучить дооперационные факторы риска у больных немелкоклеточным раком лёгкого и оценить их влияние на непосредственные результаты оперативных вмешательств.

Материал и методы

Исследование выполнено на клинической базе кафедры госпитальной хирургии (заведующий кафедрой доктор медицинских наук профессор П.К. Яблонский) медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета «Научно-практический центр интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии» городской многопрофильной больницы № 2.

Проведён ретроспективный анализ 94 потенциальных дооперационных факторов риска у 79 больных немелкоклеточным раком лёгкого. Основные клинические характеристики исследуемой группы пациентов и виды хирургических вмешательств у них представлены в таблице 1. Средний возраст больных составил  $64 \pm 9$  лет. Соотношение численности мужчин и женщин - 15:1 (табл.1). По результатам окончательного послеоперационного стадирования по международной классификации рака лёгкого по системе TNM (2009) наиболее часто встречалась первичная опухоль класса T2 - 46 пациентов (58,2%), у большинства пациентов (69,6%) регионарные лимфатические узлы оставались интактными (N0) (табл.1). У 21 человека (26,6%) опухоль проросла в смежные органы, в том числе в перикард - 2, в перикард и предсердие - 3, в перикард, предсердие, диафрагмальный и блуждающий нервы - 1, в аорту и лёгочную артерию - 2, в лёгочную артерию - 2, в аорту, лёгочную артерию и бронх - 2, в бронх - 1, в бифуркацию трахеи - 4, в париетальную плевру - 3, в париетальную плевру и грудную клетку - 1.

Все пациенты, включенные в исследование, имели те или иные сопутствующие заболевания, преимущественно сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Для объективной оценки совокупности сопутствующей патологии использовался индекс Чарльсона, рассчитанный по Charlson Comorbidity Index Score Calculator (Charlson M.E. et al, 1987; Hall W.H. et al., 2004).

В выборке преобладали больные с избыточной массой тела: индекс массы тела (ИМТ) боль-

ше  $24,9 \text{ кг/м}^2$  был у 38 человек (48,1%). Нормальная масса тела (ИМТ  $18,5\text{-}24,9 \text{ кг/м}^2$ ) была у 33 пациентов (41,8%), пониженная (ИМТ меньше  $18,5 \text{ кг/м}^2$ ) - у 8 человек (10,1%). Средний ИМТ в выборке был  $25,2 \pm 4 \text{ кг/м}^2$ .

При выполнении настоящего исследования использовали рекомендации BTS/SCTS Guidelines (2010), The American College of Cardiology / American Heart Association, Charlson Comorbidity Index, Goldman Index и собственные наработки. Дооперационное обследование больных проводили в соответствии с официальным положением Европейского респираторного и Американского торакального обществ (1997) и стандартами МЗ РФ.

У 10 больных НМКРЛ с высоким классом кардиального риска и незначительной лёгочной гипертензией была выполнена углублённая дооперационная оценка гемодинамического статуса с использованием технологии PiCCO. Полученные показатели характеризовали количество внесосудистой жидкости в лёгких и проницаемость лёгочных сосудов, а также позволяли судить о преднагрузке и сократимости сердца.

Для статистической обработки полученных результатов исследования применяли линейный дискриминантный анализ Фишера, сравнение показателей производили с помощью t-критерия Стьюдента (после проверки нормальности распределения данных по Колмогорову-Смирнову). Для статистической обработки малых выборок применяли критерий Манна-Уитни, при обработке бинарных данных применяли точный метод Фишера и критерий  $\chi^2$ . Расчеты производили при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 6 фирмы StatSoft Inc. и электронных таблиц Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от исхода оперативного лечения пациенты (79 человек) были разделены на три группы: умершие (13 человек - 11%), выздоровевшие с послеоперационными осложнениями (26 человек - 32,9%) и выздоровевшие без послеоперационных осложнений (42 человека - 53,2%).

Согласно рекомендациям BTS/SCTS Guidelines, прогнозирование риска внутрибольничного летального исхода после оперативных вмешательств у больных НМКРЛ целесообразно производить по шкале Thoracoscore (2010). В число факторов риска по данной шкале включены: возраст, пол, соматический статус, коморбидность, объём и тяжесть оперативного вмешательства. В представленной выборке доминировали мужчины в возрасте 60-69 лет (32 человека - 40,5%). При этом пол и возраст больных значимого влияния на результат опе-

Таблица 1

Характеристика больных НМКРЛ по полу, возрасту, стадии заболевания и видам оперативных вмешательств

Стадия опухоли по международной классификации TNM	Средний возраст, лет			Пол		Выполненные вмешательства, n	
	T, n (%)*	N0, n	N1, n	N2, n	мужчины, n (%)*		женщины, n (%)*
T1 9 (11,4)	8	1	-	67±7	8	1	пневмонэктомия 1 лобэктомия 8
T2 46 (58,2)	37	3	6	65±8	43	3	пневмонэктомия 12 билобэктомия 2 лобэктомия 32
T3 15 (19,0)	5	7	3	58±12	14	1	пневмонэктомия 13 билобэктомия 1 лобэктомия 1
T4 9 (11,4)	5	1	3	69±6	9	0	пневмонэктомия 7 лобэктомия 2
Всего 79 (100)	55	12	12	64±9	74 (93,7)	5 (6,3)	пневмонэктомия 33 билобэктомия 3 лобэктомия 43

Примечание:

\*% от общего числа больных НМКРЛ

Таблица 2

Влияние величины индекса массы тела на результаты оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	Умершие		Выздоровевшие с осложнениями		Выздоровевшие без осложнений		Всего	
	n	%%	n	%%	n	%%	n	%%
Меньше 18,5	2	25,0*	1	12,5	5	62,5	8	100
18,5-24,9	3	9,1*	15	45,5	15	45,4	33	100
Больше 24,9	6	15,8*	10	26,3	22	57,9	38	100
В среднем 25,2±5,4	11	13,9	26	32,9	42	53,2	79	100

Примечание: \* P<0,05

ративного лечения НМКРЛ не оказывали. Это соответствует трактовке BTS/SCTS Guidelines, которая возраст больных рассматривает не как самостоятельный фактор риска, а как фактор увеличения числа и тяжести сопутствующих заболеваний.

В представленной выборке на одного больного приходилось 4,2 сопутствующих заболевания. При объективной оценке сопутствующей патологии по индексу Чарльсона также выявлен высокий коморбидный фон: средний балл для выборки составил 7,7±2,3. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были незлокачественные заболевания лёгких (16,1%), артериальная гипертензия (15,5%), атеросклероз коронарных сосудов сердца (14,6%) и заболевания органов желудочно-кишечного тракта (14,3%). Коморбидность в виде индекса Чарльсона 6 и больше баллов была предиктором осложнённого течения послеоперационного периода, в частности - послеоперационного инфаркта миокарда.

Соматический статус больных в виде дефицита или избыточной массы тела (ИМТ меньше 18,5 кг/м<sup>2</sup> и больше 24,9 кг/м<sup>2</sup> соответственно) оказывал значимое влияние на результаты оперативных вмешательств (табл.2). С одной стороны, летальность больных с дефицитом массы тела (ИМТ меньше 18,5 кг/м<sup>2</sup>) была в 2,7 раза больше, чем у пациентов с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>). С другой стороны, летальность больных с избыточной массой тела (ИМТ больше 24,9 кг/м<sup>2</sup>) была в 1,7 раза больше, чем у пациентов с нормальной массой тела (табл.2).

Распространённость и локализация опухолевого процесса в данной выборке не были основными факторами риска, более того, наблюдался лучший результат оперативного лечения пациентов с более распространённым опухолевым процессом и центральным раком. Летальность больных при опухолях стадий T1 и T2 была выше, чем при опухолях стадий T3 и T4 в 2,1 раза

Таблица 3

Влияние распространённости опухолевого процесса на результаты оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

Распространённость опухолевого процесса	Умершие		Выздоровевшие с осложнениями		Выздоровевшие без осложнений		Всего	
	n	%*	n	%*	n	%*	n	%* (%**)
Опухоль класса T1	2	22,2	4	44,4	3	33,4	9	100 (11,4)
T16N0M0	2	25	3	37,5	3	37,5	8	100 (10,1)
T16N1M0	-	-	1	100	-	-	1	100 (1,3)
Опухоль класса T2	7	15,2	11	23,9	28	60,9	46	100 (58,2)
T2aN0M0	6	16,2	9	24,3	22	59,5	37	100 (46,8)
T26N1M0	1	33,3	1	33,3	1	33,4	3	100 (3,8)
T26N2M0	-	-	1	16,7	5	83,3	6	100 (7,6)
Опухоль класса T3	1	6,7	8	53,3	6	40	15	100 (19,0)
T3N0M0	-	-	3	60	2	40	5	100 (6,3)
T3N1M0	1	14,3	4	57,1	2	28,6	7	100 (8,9)
T3N2M0	-	-	1	33,3	2	66,7	3	100 (3,8)
Опухоль класса T4	1	11,1	3	33,3	5	55,6	9	100 (11,4)
T4N0M0	-	-	2	40	3	60	5	100 (6,3)
T4N1M0	-	-	1	100	-	-	1	100 (1,3)
T4N2M0	1	33,3	-	-	2	66,7	3	100 (3,8)
Всего	11	13,9	26	32,9	42	53,2	79	100

Примечание:

\* % от числа больных с опухолью данного класса

\*\* % от общего числа больных НМКРЛ (79 человек)

(табл.3), а осложнённое течение послеоперационного периода у пациентов с периферическим раком лёгкого наблюдалось в 2 раза чаще, чем у пациентов с центральным раком лёгкого. Данный факт вызывал сомнения, поэтому был выполнен дополнительный анализ факторов риска осложнений и причин летальности.

Одним из факторов риска, оказывающих существенное влияние на исходы оперативных вмешательств у больных раком лёгкого, является осложнение параканкрозом, который, по данным Шинкарёва С.А., Ратнова С.А. и Черных А.В. (2013), наблюдается в разной степени выраженности у 25-33% больных. Выраженность параканкроза может варьировать от продуктивного воспаления до гнойно-деструктивных изменений.

В представленной выборке больных НМКР параканкрозное продуктивное воспаление наблюдалось у 38 пациентов (48,1%), преимуще-

ственно у больных с периферическим раком лёгкого – в 1,4 раза чаще, чем у больных с центральным раком лёгкого. Манифестирующим проявлением параканкрозного продуктивного воспаления было повышение температуры тела свыше 37°C. Летальность у больных с температурой тела больше 37°C была в 4,8 раза больше (P<0,05), чем у пациентов с нормальной температурой тела, а количество больных, выздоровевших без осложнений, было 1,4 раза меньше (P<0,05) (табл.4).

Согласно рекомендациям BTS/SCTS Guidelines, оценка функции внешнего дыхания (ФВД) является важнейшей составляющей частью дооперационной оценки риска хирургического лечения НМКРЛ. В представленной выборке большинство больных имели обструктивные нарушения ФВД (56 человек – 70,9%), однако существенного влияния на непосредственные результаты опе-

Таблица 4

Влияние повышенной дооперационной температуры тела на результаты оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

Дооперационная температура тела, С°	Умершие		Выздоровевшие с осложнениями		Выздоровевшие без осложнений		Всего	
	п	%%	п	%%	п	%%	п	%%
Меньше 37,0	2	4,9*	14	34,1	25	61,0**	41	100
Больше 37,0	9	23,7*	12	31,6	17	44,7**	38	100
В среднем 37,0±0,6	11	13,9	26	32,9	42	57,9	79	100

Примечание:

\* P<0,05

\*\* P<0,05

Таблица 5

Средние значения показателей, влияющих на летальные исходы после оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

Показатели	Умершие (n=11)	Выздоровевшие (n=68)	P
Частота сердечных сокращений, уд/мин (в среднем 82,6±13,8)	89,5±15,3	80,7±12,6	< 0,05
Размер правого желудочка сердца, мм (в среднем 28,9±4,9 мм)	25,5±6,3	27,7±4,3	< 0,03
Давление в лёгочной артерии, мм рт.ст.(в среднем 26,3±7,5)	31,1±8,6	25,4±7,1	< 0,05
Содержание гемоглобина в крови, г/л (в среднем 134,2±20,4)	112,3±26,2	136,1±19,1	< 0,03
Гематокрит, % (в среднем 38,3±6,3)	32,5±7,0	38,7±5,8	< 0,05

ративных вмешательств они не оказывали. Рестриктивные изменения ФВД встречались значительно реже (8 человек – 10,1%), но оказывали существенное влияние на непосредственные результаты оперативных вмешательств у больных НМКРЛ. Так при уменьшении величины ЖЕЛ меньше 80% количество летальных исходов увеличивалось в 1,9 раза, при уменьшении величины ООЛ меньше 1 л – в 1,7 раза. Ориентироваться на изменения таких показателей функции внешнего дыхания, как ОФВ1, индекс Тиффно и ОЕЛ в качестве критерия «функциональной неоперабельности» в данной выборке больных нецелесообразно, что соотносится и с литературными данными (Яблонский П.К., Ильина О.Б., 2002).

В ходе комплексного многофакторного анализа, помимо факторов риска, указанных в рекомендациях BTS/SCTS Guidelines, были выявлены дополнительные факторы риска, оказывающие существенное влияние на летальный исход после оперативного лечения НМКРЛ. К этим факторам риска относятся один клинический показатель: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (89,5±15,3 мин-1), два эхокардиографических показателя: увеличение давления в лёгочной артерии (Рла) (31,1±8,6 мм рт.ст) и уменьшение размеров правого желудочка сердца (ПЖ) (25,5±6,3 мм), два лабораторных

показателя: уменьшение гематокрита венозной крови (32,5±7%) и уменьшение содержания гемоглобина венозной крови (112±26,2 г/л).

По описанным выше факторам риска имелись статистически значимые различия между показателями у умерших и выздоровевших после операции пациентов (табл.5). Факторами риска, оказывающими существенное влияние (P<0,05) на летальные исходы после оперативных вмешательств являлись: ЧСС 90 и больше ударов в минуту, уменьшение размеров правого желудочка до 29 мм и меньше, повышение давления в лёгочной артерии больше 25 мм рт.ст., уменьшение содержания гемоглобина до 120 г/л и меньше, уменьшение венозного гематокрита до 36% и меньше.

С точки зрения патофизиологии, значимое влияние данных факторов риска на результат хирургического лечения больных НМКРЛ можно объяснить следующим образом (см.рис.). Тахикардия является энергетически невыгодным компенсаторным механизмом, при котором во время диастолы сердце не восстанавливает свои энергетические ресурсы, что само по себе приводит к нарастанию сердечной недостаточности. С другой стороны, продолжительность диастолы в условиях тахикардии уменьшается. Уменьшение продолжительности диастолы



Таблица 6

Величина индекса Goldman при различных результатах оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

Индекс Goldman, класс риска (баллы)	Умершие		Выздоровевшие с осложнениями		Выздоровевшие без осложнений		Всего	
	n	%%	n	%%	n	%%	n	%%
I класс риска (0-5)	2	6,1*	8	24,2**	23	69,7***	33	100
II класс риска (6-12)	5	17,2	10	34,5	14	48,3***	29	100
III класс риска(13-25)	4	23,5*	8	47,1**	5	29,4***	17	100
В среднем 7,6±5,7	11	13,9	26	32,9	42	57,9	79	100

Примечание: \* P<0,05, \*\* P<0,05, \*\*\* P<0,05

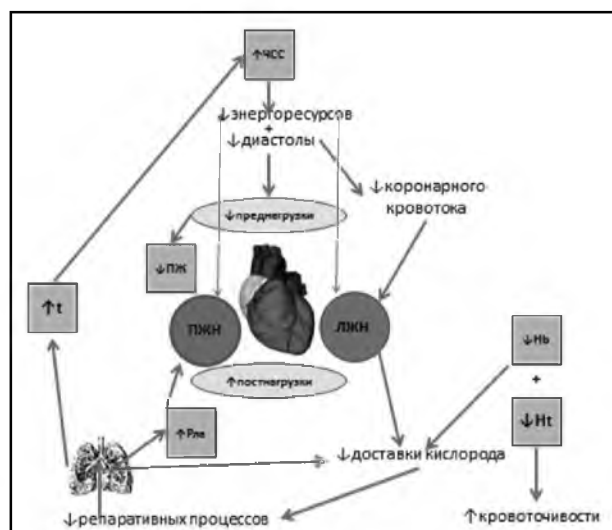


Рисунок Механизм влияния дооперационных факторов риска на результаты оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого

имеет два следствия: 1) снижение коронарного кровотока и прогрессирование левожелудочковой недостаточности; 2) уменьшение кровенаполнения камер сердца, что у данной категории больных проявилось в виде уменьшения размеров правого желудочка. Иными словами, у пациентов прогрессировала правожелудочковая недостаточность, а в дальнейшем – бивентрикулярная сердечная недостаточность.

С другой стороны, 89,9% пациентов исследуемой группы (71 человек), по данным исследования ФВД имели респираторные нарушения преимущественно обструктивного типа - ОФВ1 82,5±21,7% от должного, индекс Тиффно 82,2±10% от должного, в том числе резкие – 2 человека. И хотя различия по данному признаку между умершими и выжившими больными статистически не достоверны, респираторные нарушения способствуют формированию лёгочного сердца, повышению давления в лёгочной артерии и усугубляют правожелудочковую

недостаточность. Из таблицы 5 видно, что у умерших пациентов значение Рла было существенно выше, чем у выживших (P<0,05). Повышенное Рла отмечалось у 5 из 11 умерших пациентов (45,4%).

Так формируется замкнутый «порочный круг»: правожелудочковая недостаточность прогрессирует на фоне тахикардии (снижение преднагрузки) и усугубляется повышением давления в легочной артерии (повышение постнагрузки).

Снижение гематокрита и содержания гемоглобина в крови в обычных условиях удовлетворительно переносится больными, однако у данной категории пациентов это приводило к фатальным осложнениям. Снижение гемоглобина ведет к нарушению газотранспортной функции крови и к уменьшению доставки кислорода к органам и тканям, которая и так снижена в условиях субкомпенсированной сердечной и дыхательной недостаточности. Снижение доставки кислорода влечет за собой нарушение метаболизма в тканях и снижение репаративных процессов, в том числе и в культе бронха. Снижение гематокрита свидетельствует о гемодилуции, что способствует усилению кровотечения в послеоперационном периоде у данной категории пациентов.

Согласно рекомендациям BTS/SCTS Guidelines, пациентам со скомпрометированной функцией сердечно-сосудистой системы целесообразно рассчитывать индекс кардиального риска. В представленной выборке использовали индекс кардиального риска Goldman, рассчитанный по предложенной им и соавторами шкале (Goldman L., Caldera D.L., 1978). Общий балл по шкале оценки кардиального риска был равен 571, а в пересчёте на 1 пациента – 7,2 балла, в среднем по выборке – 7,6±5,7 балла, что соответствует II классу риска. У больных с более высоким классом кардиального риска по Goldman наблюдались худшие результаты оперативных вмешательств (табл.6. ). У больных с 3 классом

Таблица 7

Показатели гемодинамики, полученные при использовании технологии PiCCO у больных немелкоклеточным раком лёгкого

	Показатели преднагрузки		Показатели сердечного выброса и сократимости				Показатели постнагрузки для левого желудочка		Показатели проницаемости лёгочных сосудов		
	GEDI	CVP	CI	SVI	HR	GEF	dPmx	SVRI	MAP	ELWI	PVPI
Норматив	680-800	2-10	3,0-5,0	40-60	60-90	25-35	1200-2000	1200-2000	70-90	3,0-7,0	1-3
Единица измерения	мл/м2	мм рт. ст.	л/мин/м2	мл/м2	уд/мин	%	мм рт. ст.	дин·сек·см-5/м2	мм рт.ст.	мл/кг	
Умерший пациент (n=1)	1001	4	2,2	44,8	51	25	1022,5	2381,75	112	8,3	1,3
Выздоровевшие с осложнениями (n=4)	755±173	9,5±2	2,7±1,5	40±12,2	71±12	22±4,1	1018±110	2978±1421	118±12	10,4±3,5	2,1±0,5
Выздоровевшие без осложнений (n=5)	711±178	6,2±1,5	2,8±0,4	31±6	84±28	23,8±8,3	1038±514	2906±393	107,4±18	7,6±1,5	1,8±0,38
В среднем для выборки (n=10)	758±179	7,3±2,5	2,7±0,9	36±9,8	76±23	23±6	1029±349	2882±880	112±15	8,8±2,7	1,9±0,5

**Примечание:**  
 GEDI – индекс глобального конечно-диастолического объёма  
 CVP – центральное венозное давление  
 CI – сердечный индекс  
 SVI – индекс ударного объёма  
 HR – частота сердечных сокращений  
 GEF – глобальная фракция изгнания  
 dPmx – индекс сократимости левого желудочка  
 SVRI – индекс общего периферического сосудистого сопротивления  
 MAP – среднее артериальное давление  
 ELWI – индекс внесосудистой жидкости лёгких  
 PVPI – индекс проницаемости лёгочных сосудов

кардиального риска летальность была в 3,8 раз больше, чем у больных с 1 классом кардиального риска (P<0,05) и в 1,4 раза больше, чем у больных со 2 классом кардиального риска (табл.6). Осложнённое течение послеоперационного периода у больных с 3 классом кардиального риска встречалось в 1,9 раза чаще, чем у больных с 1 классом кардиального риска (P<0,05) (табл.6). Неосложнённое течение послеоперационного периода у больных с 1 классом кардиального риска встречалось в 2,4 раза чаще, чем у больных с 3 классом риска (P<0,05) и в 1,4 раза чаще, чем у больных со 2 классом риска (P<0,05) (табл.6). Таким образом, значение индекса Goldman 6 и больше баллов было предиктором неблагоприятного результата оперативных вмешательств.

У 10 больных НМКРЛ (12,6%) с высоким классом кардиального риска (индекс Goldman больше 6 баллов) и незначительной лёгочной гипертензией (28±6 мм рт.ст.) была применена технология PiCCO для углублённой дооперационной оценки гемодинамического статуса больных.

Показанием к применению технологии PiCCO являлось сочетание кардиологических и

некардиологических факторов риска у одного больного.

У большинства больных (табл.7), независимо от исхода оперативного лечения, показатели сократимости сердца (индекс сократимости левого желудочка, индекс ударного объёма, глобальная фракция изгнания) и сердечный индекс были умеренно снижены, а показатели постнагрузки (среднее артериальное давление, периферическое сосудистое сопротивление) повышены. Данное сочетание может рассматриваться как гиподинамический тип кровообращения и при отсутствии клинических проявлений трактоваться как компенсированная сердечная недостаточность.

С другой стороны, у большинства больных (табл.7) наблюдалось повышение внесосудистой жидкости в легких (индекс внесосудистой жидкости лёгких больше 7 мл/кг) при нормальной проницаемости лёгочных сосудов (индекс проницаемости сосудов лёгких меньше 3). Сочетание данного признака со снижением показателей сократимости левого желудочка может рассматриваться как кардиогенная причина накопления жидкости в лёгочном интерстиции.

У пациентов с осложнённым послеоперационным периодом описанные изменения были более выраженными, чем у пациентов, выздоровевших без осложнений. Пороговыми были значения сердечного индекса меньше 3 л/мин/м<sup>2</sup> и индекса внесосудистой жидкости лёгких больше 8 мл/кг. Данные показатели выявлены у умершего пациента и у 3 из 4 пациентов с осложнённым послеоперационным периодом (табл.7).

Таким образом, у больных НМКРЛ применение технологии PiCCO позволило выявить доклинические признаки сердечной недостаточности в виде снижения показателей сократимости сердца и сердечного индекса меньше 3 л/мин/м<sup>2</sup> и кардиогенного отёка лёгких в виде повышения индекса внесосудистой жидкости лёгких больше 8 мл/кг при нормальной проницаемости лёгочных сосудов.

## Выводы

1. Дооперационные факторы риска, связанные с нарушением функции сердечно-

сосудистой системы оказывают наибольшее негативное влияние на непосредственные результаты оперативных вмешательств у больных НМКРЛ

2. Увеличение ЧСС, уменьшение размеров правого желудочка, увеличение давления в лёгочной артерии, уменьшение гемоглобина и гематокрита на фоне высокого индекса кардиального риска Goldman, избыточная или недостаточная масса тела, параканкрозное продуктивное воспаление, рестриктивные изменения функции внешнего дыхания у больных НМКРЛ являются факторами негативного прогноза

3. Применение технологии PiCCO в дооперационном периоде у больных НМКРЛ позволяет выявить снижение показателей сократимости сердца и сердечного индекса, а также повышение индекса внесосудистой жидкости лёгких при нормальной проницаемости лёгочных сосудов, что является доклиническими признаками сердечной недостаточности и кардиогенного отёка лёгких.

*О.С. Мальцева, Г.Е. Соколов*

*Санкт-Петербургский Государственный университет*

### ДООПЕРАЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО И ИХ ВЛИЯНИЕ НА НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Цель исследования. Изучить влияние дооперационных факторов риска на непосредственные результаты оперативных вмешательств у больных немелкоклеточным раком лёгкого.

Проведён ретроспективный анализ 94 потенциальных дооперационных факторов риска у 79 больных немелкоклеточным раком лёгкого с высоким коморбидным фоном (индекс Чарльсона  $7,7 \pm 2,3$  балла). У 10 больных выполнено исследование гемодинамики методом транспульмональной термодилуции с использованием технологии PiCCO.

Значимое влияние на результаты операций оказывали коморбидность (Charlson Comorbidity Index >6 баллов) и соматический статус больного (индекс массы тела меньше 18,5 кг/м<sup>2</sup> и больше 24,9 кг/м<sup>2</sup>), а также параканкрозное продуктивное воспаление (21 пациент – 26,6%). При более распространённом опухолевом процессе и центральном раке лёгкого наблюдался лучший результат оперативного лечения. Значимое влияние на летальные исходы оказы-

вали: частота сердечных сокращений > 90 в минуту, размер правого желудочка <29 мм и давление в лёгочной артерии > 25 мм рт.ст. по данным эхокардиографии, гемоглобин <120 г/л, гематокрит <36%. С использованием технологии PiCCO выявлено снижение показателей сократимости сердца и сердечного индекса меньше 3 л/мин/м<sup>2</sup>, и повышение индекса внесосудистой жидкости лёгких больше 8 мл/кг при нормальной проницаемости лёгочных сосудов.

Увеличение частоты сердечных сокращений, уменьшение размеров правого желудочка, увеличение давления в лёгочной артерии, уменьшение гемоглобина и гематокрита на фоне высокого индекса кардиального риска Goldman, избыточная или недостаточная масса тела, параканкрозное продуктивное воспаление являются факторами негативного прогноза. Применение технологии PiCCO позволяет выявить доклинические признаки сердечной недостаточности и кардиогенного отёка лёгких у больных немелкоклеточным раком лёгкого.

*O.S. Maltseva, G.E. Sokolovich*

*St. Petersburg State University*

### PREOPERATIVE RISK FACTORS IN PATIENTS WITH NON-SMALL-CELL LUNG CANCER AND THEIR EFFECT ON IMMEDIATE RESULTS OF SURGICAL INTERVENTIONS

Purpose of the study. The study of the influence of preoperative risk factors on the immediate results of surgical interventions in patients with non-small cell lung cancer.

Retrospective analysis of 94 cases of potential patients in 79 patients with non-small cell lung cancer with a high comorbid background (Charles's index  $7.7 \pm 2.3$  points) was performed. In the group of

10 patients, a hemodynamic study was performed with using the transpulmonary thermodilution method using PiCCO technologies.

Comorbidity (Charlson Comorbidity Index > 6 points) and the physical status of the patient (body mass index less than 18.5 kg / m<sup>2</sup> and more than 24.9 kg / m<sup>2</sup>) and paracarcinogenic productive inflammation (21 patient – 26.6%) had a significant effect. The best result of operative treatment of patients with more widespread tumor and central cancer was observed. Significant impact on deaths had: heart rate > 90 per minute, right ventricle size < 29 mm and pressure in the pulmonary artery > 25 mm Hg. according to echocardiography, hemoglobin < 120 g/l, hematocrit < 36%. PiCCO showed

a decrease in cardiac contractility and cardiac index less than 3 l/min/m<sup>2</sup>, and an increase in the extravascular fluid index of lungs is more than 8 ml/kg with normal permeability of the pulmonary vessels.

An increase of the heart rate, a decrease in the size of the right ventricle, an increase the pressure in the pulmonary artery, a decrease in hemoglobin and hematocrit against the background of a high index of cardiac risk Goldman, excessive or inadequate body weight, paracarcinogenic productive inflammation are factors of a negative prognosis. The use of PiCCOS technology helps to reveal preclinical signs of heart failure and cardiogenic pulmonary edema in patients with non-small cell lung cancer.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ageev, A.A. Особенности распространения рака легкого в Алтайском крае с учетом экзогенных факторов и риска полинеоплазии. Барнаул; 2005. 25.
2. Барчук А.С., Арсентьев А.И., Пожарисский К.М. Клинико-морфологические параллели при бронхоальвеолярном раке легкого, 2003; 3: 316–332.
3. Буйденко Ю.В. Стратегия анестезиологического обеспечения при расширенных комбинированных операциях и массивной кровопотери в онкохирургии. М; 2005. 267.
4. Бычков М.Б., Горбунова В.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком лёгкого. М.: Ассоциация онкологов России; 2014. 26.
5. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М. Издательская группа РОНЦ; 2014. 226.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году. М. МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России; 2014. 235.
7. Лапина Т.В., Вишневецкий А.А. Малый рак легкого: современные тенденции выбора оперативного метода лечения. Анналы хирургии. 2008; 3: 5–9.
8. Лебединский К.М. Операционный риск при резекции пищевода с одноэтапной внутригрудной эзофагопластикой. СПб; 1997. 172.
9. Петрова Г.Е., Грецова О.П., Каприн А.Д., Старинский В.В. Характеристика и методы расчёта медикостатистических показателей в онкологии. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2014. 41.
10. Яблонский П.К., Петрунькин А.М., Николаев Г.В., Мосин И.В. Изменение функциональной способности лёгких после лобэктомии у больных с сопутствующей хронической обструктивной болезнью лёгких. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова, 2009; 3: 26–30.
11. Пикин О.В., Трахтенберг А.Х., Глушко В.А. и соавт. Хирургическое лечение больных немелкоклеточным раком легкого с резектабельными отдаленными метастазами. Онкология, 2014; 4: 11–18.
12. Сидоров А.А., Ковалёв М.Г., Перлей В.Е. и соавт. Критерии функциональной операбельности и показания к интраоперационному волюметрическому мониторингу у больных при обширных оперативных вмешательствах на лёгких. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова, 2003; 3: 69–72.
13. Соколов Е.Г. Новые технологии патогенетического лечения гнойно-деструктивных заболеваний лёгких и профилактика послеоперационных бронхолегочных осложнений. Томск; 2005. 263.
14. Бисенков Л.Н. Торакальная хирургия: Руководство для врачей. СПб.: Гиппократ; 2004. 1920.
15. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И., Колбанов К.И. Рак лёгкого. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2014. 168.
16. Трахтенберг А.Х., Колбанов К.И., Пикин О.В. Хирур-

## REFERENCES

1. Ageev, A.A. Osobennosti rasprostraneniya raka legkogo v Altaiskom krae s uchetom ekzogennykh faktorov i riska polineoplazii. Barnaul; 2005. 25.
2. Barchuk A.C., Arsent'ev A.I., Pozharisskii K.M. Kliniko-morfologicheskie paralleli pri bronkhoal'veolyarnom rake legkogo, 2003; 3: 316–332.
3. Buidenok Yu.V. Strategiya anesteziologicheskogo obespecheniya pri rasshirenykh kombinirovannykh operatsiyakh i massivnoi krvopoteri v onkokhirurgii. M; 2005. 267.
4. Bychkov M.B., Gorbunova V.A. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu bol'nykh rakom legkogo. M.: Assotsiatsiya onkologov Rossii; 2014. 26.
5. Davydov M.I., Aksel' E.M. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2012 g. M. Izdatel'skaya gruppya RONTs; 2014. 226.
6. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Sostoyanie onkologicheskoi pomoshchi naseleniyu Rossii v 2013 godu. M. MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU «FMITs im. P.A. Gertsena» Minzdrava Rossii; 2014. 235.
7. Lapina T.V., Vishnevskii A.A. Malyy rak legkogo: sovremennyye tendentsii vybora operativnogo metoda lecheniya. Annaly khirurgii. 2008; 3: 5–9.
8. Lebedinskii K.M. Operatsionnyy risk pri rezektsii pishchevoda s odnoetapnoi vnutrigrudnoi ezofagoplastikoi. SPb; 1997. 172.
9. Petrova G.E., Gretsova O.P., Kaprin A.D., Starinskii V.V. Kharakteristika i metody rascheta medikostatisticheskikh pokazatelei v onkologii. M.: MNIOI im. P.A. Gertsena; 2014. 41.
10. Yablonskii P.K., Petrun'kin A.M., Nikolaev G.V., Mosin I.V. Izmenenie funktsional'noi sposobnosti legkikh posle lobektomii u bol'nykh s soputstvuyushchei khronicheskoi obstruktivnoi boleznyu legkikh. Vestn. khirurgii im. I.I. Grekova, 2009; 3: 26–30.
11. Pikin O.V., Trakhtenberg A.Kh., Glushko V.A. i soavt. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh nemelkokletochnym rakom legkogo s rezektabel'nymi otdalennymi metastazami. Onkologiya, 2014; 4: 11–18.
12. Sidorov A.A., Kovalev M.G., Perlei V.E. i soavt. Kriterii funktsional'noi operabel'nosti i pokazaniya k intraoperatsionnomu volyumetricheskomu monitoringu u bol'nykh pri obshirnykh operativnykh vmeshatel'stvam na legkikh. Vestn. khirurgii im. I.I. Grekova, 2003; 3: 69–72.
13. Sokolovich E.G. Novyye tekhnologii patogeneticheskogo lecheniya gnoino-destruktivnykh zabolevaniy legkikh i profilaktika posleoperaionnykh bronkholegochnykh oslozhnenii. Tomsk; 2005. 263.
14. Bisenkov L.N. Torakal'naya khirurgiya: Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: Gippokrat; 2004. 1920.
15. Trakhtenberg A.Kh., Chissov V.I., Kolbanov K.I. Rak legkogo. M.: GOETAR-Media; 2014. 168.
16. Trakhtenberg A.Kh., Kolbanov K.I., Pikin O.V. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh nemelkokletochnym

- гическое лечение больных немелкоклеточным раком лёгкого. Туберкулез и болезни легких. 2010; 12: 12–20.
17. Annessi V. et al. Is Age Over 70 Years a Risk Factor for Pneumonectomy. *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17: 272-277.
  18. Armstrong P. et al. Guidelines on the selection of patients with lung: *Thorax*, 2001; 56: 89-108.
  19. Ferguson M.K., Reeder B., Mick R. Optimizing selection of patients for major: *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995; 1: 275-283.
  20. Fibla J.J., Cassivi S.D., Brunelli A. et al. Re-evaluation of the prognostic value of visceral pleura invasion in Stage IB non-small cell lung cancer using the prospective multicenter ACOSOG Z0030 300 trial data set: *Lung Cancer*, 2011; 22: 1656–1664.
  - A. Jemal, F. Bray, M.M. Center et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* – 2010; 3: 251–256.
  21. Kraut E.J. Owings J.T., Hanowell L., Moore P. Измерение объёмов правых камер сердца как фактор завышения преднагрузки на левый желудочек у пациентов ОРИТ: *J. Trauma*, 1997; 5: 839-845.
  22. Lewis J.W. M. Bastanfar, F. Gabriel, E. Mascha Right heart function and prediction of respiratory morbidity in patients undergoing pneumonectomy with moderately severe cardiopulmonary dysfunction. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994; 1: 169-175.
  23. MacAuley D.F., MacMahon J., Muers M.F. et al. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland. Thorax*, 2001; 5: 89-108.
  24. Okada M., Ishii N., Yamashita C. et al. Right ventricular ejection fraction in the preoperative risk evaluation of candidates for pulmonary resection. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996; 2: 364-370.
  25. Safcsak K., Nelson L.D. Волюметрический мониторинг функции правых отделов сердца: измерение преднагрузки у пациентов ОРИТ AACN. *Clin. Issues.*, 1999; 1: 22-31.
  - rakom legkogo. *Tuberkulez i bolezni legkikh.* 2010; 12: 12–20.
  17. Annessi V. et al. Is Age Over 70 Years a Risk Factor for Pneumonectomy. *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2009; 17: 272-277.
  18. Armstrong P. et al. Guidelines on the selection of patients with lung: *Thorax*, 2001; 56: 89-108.
  19. Ferguson M.K., Reeder B., Mick R. Optimizing selection of patients for major: *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995; 1: 275-283.
  20. Fibla J.J., Cassivi S.D., Brunelli A. et al. Re-evaluation of the prognostic value of visceral pleura invasion in Stage IB non-small cell lung cancer using the prospective multicenter ACOSOG Z0030 300 trial data set: *Lung Cancer*, 2011; 22: 1656–1664.
  21. A. Jemal, F. Bray, M.M. Center et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* – 2010; 3: 251–256.
  22. Kraut E.J. Owings J.T., Hanowell L., Moore P. Измерение объёмов правых камер сердца как фактор завышения преднагрузки на левый желудочек у пациентов ОРИТ: *J. Trauma*, 1997; 5: 839-845.
  23. Lewis J.W. M. Bastanfar, F. Gabriel, E. Mascha Right heart function and prediction of respiratory morbidity in patients undergoing pneumonectomy with moderately severe cardiopulmonary dysfunction. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994; 1: 169-175.
  24. MacAuley D.F., MacMahon J., Muers M.F. et al. Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland. Thorax*, 2001; 5: 89-108.
  25. Okada M., Ishii N., Yamashita C. et al. Right ventricular ejection fraction in the preoperative risk evaluation of candidates for pulmonary resection. *Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996; 2: 364-370.
  26. Safcsak K., Nelson L.D. Volyumetriceskii monitoring funktsii pravyykh otdelov serdtsa: izmerenie prednagruzki u patsientov ORIT AACN. *Clin. Issues.*, 1999; 1: 22-31.

УДК 616.83-008.6-056.7

Т.В. Мироненко<sup>1</sup>, Н.И. Комаревцева<sup>2</sup>, И.А. Житина<sup>1</sup>, Л.А. Складорова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

<sup>2</sup>ГУ «Луганская республиканская клиническая больница»

<sup>3</sup>ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4»

## СИНДРОМ КЕРНСА-СЕЙРА (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Митохондриальные энцефаломиопатии представляют собой обширную группу заболеваний, относящихся к особому классу наследственной патологии – митохондриальным цитопатиям [1].

Синдром Кернса - Сейра (KSS) – частное проявление митохондриальных цитопатий, представляет собой своеобразную форму миопатии с типичным началом до 20 летнего возраста. KSS является более серьезным синдромным вариантом хронической прогрессирующей внешней офтальмоплегии. Он характеризуется изолированным поражением мышц, иннервируемых группой глазодвигательных нервов (круговая мышца глаза, поднимающая верхнее веко) и экстраокулярных мышц [2,3]. Поражение этих мышц приводит к офтальмопарезу. Наряду с глазодвигательными расстройствами, указанный синдром включает в себя двустороннюю пигментную ретинопатию, поражения сердца. Кардиальные расстройства многообразны и проявляются атриовентрикулярной блокадой с развитием жизнеугрожаемых нарушений сердечного ритма по типу приступов Морганьи-Адамса-Стокса, синдромом слабости синусового узла, дилатационной или гипертрофической кардиомиопатии. Кроме того, у пациентов с KSS присутствуют признаки энцефалопатии - мозжечковая атаксия, бульбарный синдром, снижение когнитивных функций, глухота, миоклонии, полиневропатия, эндокринопатии – сахарный диабет, дефицит гормона роста, гипопаратиреоз. У пациентов отмечаются отставание в росте, скелетные аномалии. Заболевание носит прогрессирующий характер [3-5].

Птоз является ранним и наиболее типичным симптомом, как правило, он симметричен и билатерален. В дальнейшем медленно развивается ограничение движения глазных яблок до полной наружной офтальмоплегии. Спустя несколько лет присоединяется кардиомиопатический синдром, который имеет тенденцию к неуклонному прогрессированию: присоеди-

няется атрофия рук, а затем и ног, то есть миопатия развивается сверху вниз [6,7].

KSS был впервые описан в 1958 году д.мед.н. Томасом Б. Кернсом и д.мед.н. Джорджем Бомере Сейром. В 1988 году была впервые установлена связь между KSS и крупномасштабными удалениями мышечной митохондриальной ДНК.

Синдром Кернса-Сейра возникает спонтанно в большинстве наблюдений, в ряде случаев имеет место аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный типы наследования. Гендерных различий заболевание не имеет. На 1992 г. в мире было зарегистрировано 226 случаев данного заболевания. Начало заболевания возникает в первой и второй декадах жизни пациента (10-20 лет). Первыми проявлениями заболевания являются глазодвигательные расстройства, птоз бывает чаще двусторонним. Когда птоз усиливается, пациент обычно запрокидывает шею, поднимая подбородок в попытках предотвратить окклюзию зрительной оси опустившимися веками. В связи с этими затруднениями, постепенно развивается ограничение движений глазными яблоками. При KSS возникает пигментация сетчатки, прежде всего в задней части глазного дна. Наблюдается диффузная депигментация пигментного эпителия сетчатки с наибольшим эффектом в желтом пятне. Подобные изменения всегда отличаются KSS от пигментного ретинита, при котором пигментируется периферия [8,9].

Для KSS также характерны нарушения сердечной проводимости в виде атриовентрикулярной блокады тяжелой степени, что нередко приводит к функциональному разобщению предсердий и желудочков. Клиническим дополнением полной AV блокады служат синкопе, стойкая брадикардия, смерть из-за внезапной асистолии (27 %) [7].

© Т.В. Мироненко, Н.И. Комаревцева, И.А. Житина, Л.А. Складорова, 2017

© Университетская Клиника, 2017

Клиническими проявлениями миопатии у пациентов с KSS служат слабость мышц лица, глотки, туловища и проксимальных отделов конечностей, также присутствуют эндокринопатии – низкий рост, мозжечковая атаксия, нарушение слуха – нейросенсорная тугоухость [9].

Митохондриальные болезни обусловлены генетическими и структурно-биохимическими дефектами митохондрий и сопровождаются нарушениями тканевого дыхания. В связи с возникающим системным дефектом энергетического метаболизма поражаются в различных комбинациях наиболее энергозависимые органы и ткани мишени (мозг, скелетные мышцы, миокард, орган зрения, поджелудочная железа, печень, почки). KSS также является результатом мутаций специфического пункта в митохондриальной ДНК (мт. ДНК), вызывающего определенный фенотип. Мт. ДНК передается исключительно от яйцеклетки матери. Мутации в белках, участвующих в окислительном фосфорилировании, приводят к нарушениям энергетических процессов в митохондриях. В результате дефицита клеточной энергии наступают метаболические нарушения в скелетных мышцах, миокарде, сетчатке, тканях головного мозга [3,9].

Алгоритм диагностики митохондриальных заболеваний включает несколько основных этапов [10-13]:

1. Наличие обоснованного клинического предположения о митохондриальной природе заболевания с характерной клинической картиной.

2. Биопсия мышечной ткани имеет большое диагностическое значение. Данный метод обследования обнаруживает с помощью световой микроскопии темно-красный цвет мышечных волокон за счет высокого содержания в них мутированных митохондрий. При этом, общий вид биопсии описывается как феномен «рваных красных волокон».

3. Выявление общепринятых лабораторных маркеров митохондриальной дисфункции - лактат-ацидоза [2], нарушений белкового, углеводного и аминокислотного обмена. Лабораторная диагностика включает в себя такие методики как: определение уровня молочной и пировиноградной кислоты крови (их уровень возрастает в результате усиления анаэробного метаболизма) и уменьшение соотношения АТФ/АДФ. При исследовании спинномозговой жидкости регистрируется повышенный уровень белка и молочной кислоты.

4. Используются и параклинические методы исследования - ЭКГ, ЭХО-КГ, сонография, нейрофизиологическая оценка центральной и периферической нервной системы - ЭНМГ, ЭЭГ, нейровизуализация головного мозга, спектроскопия, ПЭТ.

При эхокардиографическом исследовании выявляется умеренная гипертрофия левого желудочка. Размеры полостей сердца могут быть увеличены гемодинамически из-за редкого ритма. Часто определяется пролапс митрального клапана.

КТ головного мозга позволяет выявить медленно прогрессирующую атрофию мозга, низкую плотность белого вещества и кальцификацию базальных ганглиев.

Помощь в диагностике заболевания оказывает ЭНМГ, позволяющая определить первично мышечное поражение экстраокулярных, мимических мышц и мышц конечностей.

5. Исследование Мт. ДНК, выделенной из клеток крови (лимфоцитов) или в биоптате скелетных мышц на носительство KSS.

Методы лечения митохондриальных болезней активно разрабатываются. В настоящее время активными принципами терапии являются [4,10]:

- введение кофакторов, участвующих в реакциях энергетического обмена (тиамин, рибофлавин, никотинамид, липоевая кислота, карнитин, цитофлавин);
- назначение препаратов, способных осуществить функцию переноса электролитов в дыхательной цепи (коэнзим Q 10, витамин К, аскорбиновая кислота, цитохром С);
- повышение активности ферментов энергетического обмена (дихлорацетат, 2-хлорпропионат);
- предупреждение кислородно-радикального повреждения мембран митохондрий (аскорбиновая кислота, а-токоферол);
- диета с исключением углеводной пищи;
- исключение препаратов, ингибирующих энергетический метаболизм (вальпроаты, барбитураты).

Для иллюстрации синдрома Кернса-Сейра приводим собственное клиническое наблюдение. Б-ая С.В.А. 1989 г.р., г. Луганск, инвалид III группы, находилась на стационарном лечении в неврологическом отделении ЛРКБ с 21.11.16 по 27.11.16.

Диагноз: Синдром Кернса-Сейра. Энцефалопатия, умеренное снижение когнитивных функций, двусторонний выраженный офтальмопарез, птоз II степени правого глаза, III степени левого глаза, частичная атрофия зрительных нервов с двух сторон, дегенерация сетчатки, синдром дисплазии соединительной ткани, недифференцированная форма. Узловой зоб I степени, эутиреоз клинически. Сенсоневральная тугоухость.

Жалобы на опущение век, общую слабость, периодические головные боли, снижение памяти, слуха, головокружения.

Анамнез заболевания: болеет с детства, аналогичные симптомы заболевания наблюдались у бабушки; физически развивалась очень медленно, отставала от сверстников, полуопущенные веки наблюдались сразу после рождения. В семилетнем возрасте впервые обратилась к врачам ДЛЮКБ, был выставлен диагноз: синдром Кернса-Сейра.

Объективно: невысокого роста (149 см), низкий вес (42 кг), аменорея, недоразвитие молочных желез.

Неврологический статус: глазные щели D>S, птоз с 2-х сторон, движения глазных яблок сохранены. Сглаженность правой носогубной складки, тремор языка, снижен глоточный рефлекс, положительный хоботковый симптом и Маринеску-Радовичи с 2-х сторон, мышечный тонус равномерно снижен в конечностях, седлообразная форма носа, кисти и пальцы тонкие, удлинены, гипотрофия мышц верхних и нижних конечностей. Рефлексы с рук снижены S=D, коленные S>D, снижены, ахилловы S>D, также снижены, кифосколиоз в грудном отделе III степени, нарушения координации нет. Патологических рефлексов, менингеальных знаков нет.

Обследована: РВ крови 15.11.16 – отриц. Ан. крови клин. 14.11.16: Л-6,7x10<sup>9</sup>, Эр-4,49x10<sup>12</sup>, Нв-146 г/л, цп-0,97. Ан. крови биохим. 14.11.16: глюкоза-5,4, АлАТ-16, АсАТ-39. Кал на я/т 15.11.16 – отриц.

ЭНМГ 05.07.16: признаков поражения периферических нервов верхних конечностей, признаков нарушения нервно-мышечной передачи не выявлено. При игольчатой ЭМГ признаки первично-мышечного поражения.

ЭКГ 16.11.16: ритм 106 в мин, ЭОС вертикальная. Заключение: синдром RSR в V1, синусовая тахикардия.

ЭхоКС 17.11.16: камеры, кинетика ЛЖ, клапанный аппарат б/о.

СКТ головного мозга 21.11.16 № 18040 без усиления: очаговых изменений не выявлено.

Окулист 22.11.16: частичная атрофия зрительных нервов, дегенерация сетчатки обоих глаз, птоз II степени ОД, III степени ОС.

Эндокринолог: узловой зоб I степени, эутиреоз клинически.

Психиатр 22.11.16: выраженный астено-невротический синдром, умеренное снижение интеллектуально-мнестических функций на фоне основного заболевания.

УЗИ щитовидной железы 23.11.16: узел правой доли щитовидной железы.

Когнитивные ВП 21.11.16: признаки умеренного снижения когнитивных функций в виде замедления процессов дифференцировки, счета и опознавания значимых стимулов, нарушения оперативной памяти и снижения концентрации внимания.

ЭЭГ 18.11.16: регистрируются умеренные, ближе к значительным, общемозговые нарушения биоэлектрической активности головного мозга, указывающие на стойкое и значимое снижение функциональной активности головного мозга. Умеренная дисфункция РС медиобазального уровня и мезо-диэнцефального уровня с вовлечением соответствующих поверхностей лобно-височных долей мозга. Эпизоды пограничного состояния порога судорожной готовности.

ЭхоЭС 18.11.16: смещения М-эхо не выявлено. Ширина М-эхо 6 мм, пульсация 8%. Умеренные диффузные дополнительные эхо-сигналы не выражены.

Лактат – 4,34 ммоль/л (N= 0,5-2,2 ммоль/л).

У нашей пациентки имели место следующие неврологические синдромы: умеренные когнитивные расстройства, выраженный наружный офтальмопарез, которые сочетались с эндокринопатиями (низкий рост, отставание в половом развитии), с пигментной дегенерацией сетчатки обоих глаз, кардиальной дисфункцией (синдром RSR, синусовая тахикардия), дисплазия опорно-двигательного аппарата, характеризующие полисистемный характер процесса. Заболевание носит наследственный характер (аналогичные симптомы присутствуют у бабушки) и манифестировало с первых дней жизни пациентки слабостью глазодвигательных мышц, что может быть расценено как фокальная (глазная) форма миопатии. Указанная точка зрения подтверждена результатами игольчатой ЭМГ, где выявлены признаки первично-мышечного поражения. Клиническая симптоматика ухудшалась с присоединением отставания в физическом, половом развитии, снижении интеллекта, слуха. Уровень лактата в крови был повышенным. Когнитивные ВП выявили удлинение латентности и преимущественное поражение медиобазальных отделов мозга.

Таким образом, приведенные литературные данные и анализ собственного клинического наблюдения позволяют сделать заключение о том, что синдром Кернса-Сейра не является таким редким видом митохондриальной дисфункции. Это своеобразная парциальная форма миопатии, которая сопровождается прогрессирующим офтальмопарезом, сочетающимся с разнообразными проявлениями диспластического синдрома соединительной ткани, нарушениями метаболизма, нейроэндокринными и когнитивными расстройствами и является генетически детерминированной. Представленная информация будет интересна не только для неврологов, но и для практикующих врачей, генетиков.



Т.В. Мироненко<sup>1</sup>, Н.И. Комаревцева<sup>2</sup>, И.А. Житина<sup>1</sup>, Л.А. Скларова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

<sup>2</sup>ГУ «Луганская республиканская клиническая больница»

<sup>3</sup>ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4»

### СИНДРОМ КЕРНСА-СЕЙРА (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ОБОЗРЕНИЕ И СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В статье изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических особенностях и диагностических критериях одной из форм митохондриальной энцефаломииопатии - синдроме Кернса - Сейра. Представлено наблюдение пациентки с непол-

ным вариантом синдрома Кернса - Сейра. Обсуждаются сложности диагностики и круг дифференциально-диагностического поиска.

**Ключевые слова:** митохондриальная энцефаломииопатия, синдром Кернса - Сейра.

T.V. Mironenko<sup>1</sup>, N.I. Komarevtseva<sup>2</sup>, I.A. Zhitina<sup>1</sup>, L.A. Sklyarova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> SI «Lugansk state medical university named after St Luke»

<sup>2</sup> SI «LRCH», Lugansk

<sup>3</sup> SI «LSMH No. 4», Lugansk

### KEARNS-SAYRE SYNDROM (ANALITIC SURVEY AND CLINICAL OBSERVATION)

The article describes the current understanding of the etiology, pathogenesis, clinical features and diagnostic criteria for a form of mitochondrial encephalomyopathies - Kearns - Sayre syndrome. Follow-up of the patient with an incomplete version of

Kearns - Sayre syndrome is presented. The article deals with the difficulty of diagnosis and differential range of diagnostic search.

**Key words:** Mitochondrial encephalomyopathies, Kearns - Sayre syndrome.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кияев А.В., Александров К.А., Гайсин И.Г. и др. Развитие лактатацидоза у ребенка с сахарным диабетом способствовало диагностике синдрома Кернса-Сейра. Вестник СурГУ. Медицина. 2012; 1: 56-60.
2. Кияев А.В., Александров К.А., Гайсин И.Г. и др. Лактатацидоз - ключевой критерий в диагностике синдрома Кернса-Сейра у ребенка 17 лет. Детская больница. 2010; 3: 44-46.
3. Прыгунова Т.М., Радаева Т.М., Степанова Е.Ю. Митохондриальные заболевания в детской неврологической практике (клиническое наблюдение). Медицинский альманах. 2014; 3: 84-87.
4. Сухоруков В.С. Актуальные вопросы лечения митохондриальных нарушений. Эффективная фармакотерапия. 2012; 32: 6-13.
5. Пономаренко Е.Н., Кушнир Г.М., Новиков Н.Ю. Клинический случай митохондриальной энцефаломииопатии (синдром Кернса - Сейра). Международный неврологический журнал. 2012; 1: 127-131.
6. Беликова А.А. Клинико-психологический подход к проблеме митохондриальной патологии. Практика педиатра. 2015: 50-56.
7. Егорова Л.А., Ежов М.В., Шиганова Г.М., Постнов А.Ю. Возможная роль мутаций митохондриального генома при ишемической болезни сердца. Клиницист. 2013; 2: 6-13.
8. Гречанина Е.Я., Гречанина Ю.Б., Белецкая С.В. Клинический случай сочетания синдрома Кернса-Сейра и гипергомостемии. Клиническая генетика и перинатальная диагностика. 2015; 1: 331-332.
9. Евтушенко С.К., Шестова Е.П., Морозова Т.М. Неврологические проявления митохондриальных заболеваний у детей. Международный неврологический журнал. 2012; 5: 26-29.
10. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению дисциркуляторной энцефалопатии (синдром Кернса - Сейра). Международный неврологический журнал. 2012; 1: 117-124.
11. Пизова Н.В. Инсульты при митохондриальных заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012; 2: 73-78.
12. Пономаренко Е.Н., Кушнир Г.М., Новиков Н.Ю. Клинический случай митохондриальной энцефаломииопатии (синдром Кернса-Сейра). Международный неврологический журнал. 2012; 1: 127-131.
13. Ерохина В.А., Троицкая Л.А., Николаева Е.А. Особенности когнитивной сферы у детей и подростков с митохондриальными заболеваниями. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4: 76-79.

### REFERENCES

1. Kiyayev A.V., Aleksandrov K.A., Gaisin I.G. i dr. Razvitie laktatatsidoza u rebenka s sakharnym diabetom sposobstvovalo diagnostike sindroma Kernsa-Seira. Vestnik SurGU. Meditsina. 2012; 1: 56-60.
2. Kiyayev A.V., Aleksandrov K.A., Gaisin I.G. i dr. Laktatatsidoz - klyuchevoi kriterii v diagnostike sindroma Kernsa-Seira u rebenka 17 let. Detskaya bol'nitsa. 2010; 3: 44-46.
3. Prygunova T.M., Radaeva T.M., Stepanova E.Yu. Mitokhondrial'nye zabolevaniya v detskoj nevrologicheskoi praktike (klinicheskoe nablyudenie). Meditsinskii al'manakh. 2014; 3: 84-87.
4. Sukhorukov V.S. Aktual'nye voprosy lecheniya mitokhondrial'nykh narushenii. Effektivnaya farmakoterapiya. 2012; 32: 6-13.
5. Ponomarenko E.N., Kushnir G.M., Novikov N.Yu. Klinicheskii sluchai mitokhondrial'noi entsefalomiiopatii (sindrom Kernsa - Seira). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 1: 127-131.
6. Belikova A.A. Kliniko-psikhologicheskii podkhod k probleme mitokhondrial'noi patologii. Praktika pediatria. 2015: 50-56.
7. Egorova L.A., Ezhov M.V., Shiganova G.M., Postnov A.Yu. Vozmozhnaya rol' mutatsii mitokhondrial'ngogo genoma pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. Klinitsist. 2013; 2: 6-13.
8. Grechanina E.Ya., Grechanina Yu.B., Beletskaya S.V. Klinicheskii sluchai sochetaniya sindroma Kernsa-Seira i gipergomostsistemii. Klinicheskaya genetika i perinatal'naya diagnostika. 2015; 1: 331-332.
9. Evtushenko S.K., Shestova E.P., Morozova T.M. Nevrologicheskie proyavleniya mitokhondrial'nykh zabolevanii u detei. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 5: 26-29.
10. Levin O.S. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu distsirkulyatornoi entsefalopatii (sindrom Kernsa - Seira). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 1: 117-124.
11. Pizova N.V. Insul'ty pri mitokhondrial'nykh zabolevaniyakh. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2012; 2: 73-78.
12. Ponomarenko E.N., Kushnir G.M., Novikov N.Yu. Klinicheskii sluchai mitokhondrial'noi entsefalomiiopatii (sindrom Kernsa-Seira). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 1: 127-131.
13. Erokhina V.A., Troitskaya L.A., Nikolaeva E.A. Osobennosti kognitivnoi sfery u detei i podrostkov s mitokhondrial'nyimi zabolevaniyami. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2012; 4: 76-79.

УДК 615.273:616.248-08

Победенная Г.П., Ярцева С.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки»

## ИНГИБИТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ЗА И ПРОТИВ

Распространенность, трудность диагностики, значительный объем терапии, развитие осложнений обуславливают актуальность проблемы изучения бронхиальной астмы (БА).

Одним из важных патогенетических механизмов бронхиальной астмы является хроническое воспаление в дыхательных путях, которое опосредуется реакциями гиперчувствительности немедленного типа с участием значительного количества клеток и медиаторов воспаления. Первичные медиаторы, например, гистамин, уже существуют в тучных клетках, базофилах и начинают выделяться во внеклеточное пространство сразу после контакта клетки с антигеном. Вторичные медиаторы синтезируются после контакта тучных клеток, базофилов, лимфоцитов и других клеток воспаления с антигеном и являются метаболитами арахидоновой кислоты – эйкозаноидами [9, 11]. Медленно реагирующая субстанция анафилаксии, открытая в 1960 гг. была расшифрована в конце 70-х гг. прошлого столетия. Ею оказались лейкотриены (ЛТ)С<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> [15].

На сегодняшний день известно 6 типов ЛТ – А, В, С, D, E, F. В их химической формуле есть карбоксильная группа, одинаковое количество атомов углерода в основной цепочке и наличие четырех двойных связей. В то же время, есть и различия: Лейкотриены С, D, E, F содержат в своей структуре пептидные (цистеиновые группы), в отличие от лейкотриенов А и В. Цистеино-вые ЛТ (С<sub>ys</sub>) – мощные провоспалительные медиаторы, приводящие к развитию бронхоконстрикции. Лейкотриены образуются под воздействием липоксигеназ из арахидоновой кислоты. Липоксигеназы обнаружены в цитоплазме разных клеток – в тромбоцитах, лейкоцитах, макрофагах, тучных клетках. Наиболее важным из всех ферментов является 5-липоксигеназа. Под воздействием липоксигеназного комплекса арахидоновая кислота превращается через ряд химических реакций в лейкотриен А<sub>4</sub>. Последний может метаболизироваться двумя путями – в лейкотриен В<sub>4</sub> или цистеиновый ЛТС<sub>4</sub>, который, выходя во внекле-

точное пространство, с помощью гаммаглутамилтранспептидазы превращается в LTD<sub>4</sub>, затем – LTE<sub>4</sub> и далее – в LTF<sub>4</sub>.

ЛТ играют важную роль в патогенезе БА и/или аллергического ринита, который может ей сопутствовать или предшествовать. LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> – являются мощными бронхоконстрикторами, при этом влияют преимущественно на мелкие дыхательные пути, более чем в 6000 раз сильнее гистамина [11]. Они могут повышать тонус гладких мышц желудочно-кишечного тракта. LTB<sub>4</sub> оказывает слабое прямое влияние на гладкую мускулатуру, но, стимулируя циклооксигеназацию эндогенной арахидоновой кислоты и образование тромбксана в дыхательных путях, вызывает длительный бронхоспазм вследствие развития отека, увеличения секреции слизи и притока нейтрофилов. LTB<sub>4</sub> вызывает заметную обратимую адгезию лейкоцитов к эндотелию посткапиллярных венул [15.] способствует хемотаксису нейтрофилов, вызывает экссудацию плазмы, участвует в иммунных реакциях.

Лейкотриены связываются с рецепторами, локализованными на плазматических мембранах клеток [15]. В настоящее время выделено 3 типа рецепторов, при этом рецепторы 1 и 2 типа связывают LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>, рецептор 3 – LTB<sub>4</sub>.

Предотвратить связывание лейкотриенов с рецепторами можно несколькими путями: ингибировать 5-липоксигеназу и изначально предотвратить выработку лейкотриенов [6], а также заблокировать цистеиновые ЛТ рецепторы (убрав их точку приложения). Углубленное изучение патогенеза БА, выявление роли ЛТ в реализации воспаления и бронхоспазма, стимулировало совершенствование протоколов лечения заболевания с расширением спектра базисных препаратов, применяемых для ее лечения. Одними из таких являются антилейкотриеновые препараты [5].

Антилейкотриеновые препараты — это продукты, способные блокировать фермент 5-липоксигеназу — 5-ЛО (то есть препятствовать синтезу лейкотриенов) — препарат zileuton и селективно блокировать лейкотриеновые рецепторы. Антагонисты рецепторов ЛТ блокируют действие цистениловых ЛТ (ЛТС<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>) на клетки-мишени. Первый антагонист лейкотриеновых рецепторов — FPL 55712 — был получен в 1973 году. Дальнейшие исследования позволили разработать современные селективные сильнодействующие антагонисты рецепторов LTD<sub>4</sub> — зафирлукаст и монтелукаст [1, 2, 5]. Антагонисты ЛТ рассматриваются как наиболее перспективные профилактические средства в связи с выраженными противовоспалительным и бронходилатирующим действиями, а также способностью приостановить прогрессирующую гипертрофию гладких мышц бронхов. Им принадлежит важное место в терапии таких клинических вариантов астмы, как БА физической нагрузки, аспириновая астма, а также приступов бронхоспазма вследствие холодного воздуха.

Препарат zileuton прерывает выработку ЛТ, антагонисты цистениновых лейкотриенов — монтелукаст, пранлукаст, зафирлукаст блокируют точки приложения этих ЛТ.

Наиболее эффективные противовоспалительные протокольные средства лечения всех степеней тяжести персистирующей БА — ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) не лишены недостатков: они не влияют непосредственно на уровень лейкотриенов, не в полном объеме подавляют воспаление: даже во время приема ИГКС в бронхиальных биоптатах находят признаки воспаления с повышенным содержанием активированных эозинофилов [10] имеют негативные системные эффекты, что часто служит причиной к стероидофобии и ингаляторфобии, отказу от их применения, особенно в педиатрической практике. Побочные эффекты их использования — орофарингеальный кандидоз, дисфония, в редких случаях — снижение функции коры надпочечников. Вскоре после отмены или снижения дозы ГКС у 80 % больных, страдающих БА, повышается бронхиальная гиперреактивность и наблюдается рецидив болезни [6, 13, 14].

Назначение антилейкотриеновых препаратов (АЛП), которые также рассматриваются как противовоспалительные, рекомендуется современными протоколами лечения БА в качестве альтернативного метода лечения легких персистирующих форм БА, особенно в педиатрии. Кроме того, их необходимо добавлять при недостаточном контроле БА к ИГКС, что повы-

шает приверженность пациентов к базисной терапии. Одним из показаний к назначению модификаторов лейкотриенов может служить аспириновая астма и астма физического усилия, при которых лейко-триеновый механизм выявлен как один из ведущих [1]. В то же время, на данный момент отсутствуют исследования или клинические данные, которые указывали бы на благотворный эффект от препаратов из группы антагонистов цистениновых рецепторов ЛТ при аспириновой астме по сравнению с БА при нормальной переносимости аспирина [12]. Однако, при определенном генотипе с наличием полиморфизма на участке, который промодулирует синтез лейкотриена C<sub>4</sub> (характеризуется «мутированным» аллелем C синтазы ЛТС<sub>4</sub>), считается, что пациент предрасположен к более высокому ответу на введение монтелукаста. Лечение ингибитором 5-ЛО демонстрировало умеренное клиническое улучшение статуса при аспириновой астме, особенно в том, что касалось смягчения назальных симптомов. Возможно, это связано с генетическим полиморфизмом гена, активирующего 5-ЛО.

Использование модификаторов лейкотриенов способствует снижению частоты использования β-2-агонистов и улучшению легочной функции, уменьшению кратности приема симпатомиметиков [6]. Назначение модификаторов ЛТ у больных тяжелой БА позволило снизить дозу ИГКС на 50 % [10]. Важным эффектом базисного применения АЛП для больных атопическими формами БА явилось выявленное снижение концентрации сывороточного IgE [1], на что не влияло применение ИГКС. Использование монтелукаста способствовало уменьшению количества дней, проведенных в стационаре [16], количества эозинофилов в периферической крови [13], снижению назальной пиковой скорости выдоха (ПСВ) и назальной блокады по данным визуально-аналоговой шкалы [14]. Однако, все приведенные результаты получены у больных с легкой или среднетяжелой БА, при которых отмечено чаще эозинофильное воспаление. Многочисленными исследованиями показано снижение хемоаттракции эозинофилов, угнетение их миграции через сосудистую стенку, снижение выживаемости эозинофилов и угнетение выработки ими провоспалительных медиаторов, угнетение CysT-индуцированной лейкоцитарной адгезии и экспрессии адгезивных молекул [11]. Все указанные эффекты описаны для ингибиторов цистениновых ЛТ — АЛП. Эффективность этих препаратов определится блокадой цистениновых рецепторов двух типов — CysLT<sub>1</sub> и CysLT<sub>2</sub>. Эффективность препаратов согласно данным фармако-молекулярных исследований

определяется точностью строения молекулы лекарства структуре ре-цептора. Отличие в структуре ЛТВ4 по сравнению с цистеиновыми ЛТ в виде отсутствия пептид-ного фрагмента обеспечивает неточное соответствие молекулы АЛП монтелукаста структуре ре-цептора к ЛТВ4, чем может ограничить эффект воздействия монтелукаста на снижение концентрации данного лейкотриена [2].

Обычно АЛП хорошо переносятся пациентами. В 1990-х годах, вскоре после выхода на рынок антагонистов цистеиновых рецепторов появились сообщения о том, что они вызывают развитие синдрома Чарга–Стросса. Однако, это может быть результатом снижения дозы системных глюкокортикостероидов во время лечения БА антилейкотриеновыми препаратами на фоне течения синдрома Чарга–Стросса, который до того не был достоверно диагностирован. Зилеутон обладает гепатотоксичным эффектом. Прежде чем начинать лечение этим препаратом, следует определить концентрацию печеночных ферментов в сыворотке крови и в дальнейшем в ходе лечения отслеживать их активность. Имеются сообщения о реакциях взаимодействия зилеутона с несколькими препаратами (например, терфенадин, варфарин и теофиллин). Данные показывают, что совместное введение зилеутона и варфарина существенно увеличивает протромбиновое время, что связано со сниженным клиренсом варфарина и повышенной концентрацией варфарина в сыворотке крови.

При применении АЛП препаратов не всегда была выявлена достаточная эффективность, т.к. чувствительность может быть индивидуальной: 1/3 больных БА не реагирует на антилейкотриеновые препараты. Отмечены случаи синдрома Чарга–Стросс как редкого осложнения у стероидзависимых больных БА, которые получали лечение АЛП с уменьшением дозы оральных ГКС [7]. При длительном применении АЛП в некоторых исследованиях было отмечено нарушение функции печени (пранлукаста) [10].

В большинстве исследований эффективности антилейкотриеновых препаратов исследовались стероиднаивные пациенты чаще с легкими или средней тяжести формами персистирующей БА [6]. Следует отметить, что при этих формах БА у больных наиболее часто имеет место эозино-фильное воспаление, в то же время при тяжелой БА в дыхательных путях пациента имеет место нейтрофильное воспаление [4, 8]. Его опосредует именно ЛТВ4, химическая формула которого отличается от цистеиновых лейкотриенов отсутствием пептидной группы. Неточное соответствие рецептора и лекарственного препарата снижает эффективность последнего.

Возможно, недостаточный эффект комбинированного лечения ИГКС с модификаторами лейкотриенов у больных БА средней тяжести и тяжелой кроется в недооценке действия одного из важных медиаторов – лейкотриена В4, который, в основном, является продуктом активированных нейтрофилов, стимулятором их хемотаксиса [11]. Нейтрофилы в дыхательных путях и крови больных БА обладают сниженными способностями к фагоцитозу, однако, показана их значительная роль в продукции медиаторов воспаления, таких как интерлейкин-8, который также стимулирует миграцию нейтрофилов в дыхательные пути, усиливая выраженность воспаления [8].

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить динамику ЛТВ4 в сыворотке крови и моче пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой (БА) на фоне базисного лечения с применением антилейкотриеновых препаратов (АЛП).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследованию подлежали 89 больных со среднетяжелым обострением БА тяжелого персистирующего течения в возрасте ( $34,5 \pm 3,7$ ) г., в т.ч. мужчин – 35 (39,3%), женщин – 54 (60,7%). Все больные согласно виду терапии были разделены на 2 группы – основную (45 человек) и сравнения (44 больных). Функцию внешнего дыхания у пациентов изучали с помощью компьютерного спирометра «Microlab» (MIR, Италия). За динамикой состояния пациентов наблюдали с помощью пикфлоуметра («Boehringer Ingelheim», Германия) с определением ПСВ и расчетом ее суточной вариабельности. Диагноз БА устанавливали в соответствии с существующими рекомендациями. Все больные основной группы в период обострения БА и на амбулаторном этапе получали базисные средства согласно существующим протоколам с включением АЛП – монтелукаста натрия в дозе 10 мг (1 таб.) на ночь. Больным группы сравнения АЛП по разным причинам (высокая стоимость, плохая переносимость и др.) не назначался. Помимо рутинного лабораторного исследования крови, мочи и мокроты пациентов, в сыворотке крови и моче больных изучали концентрацию ЛТВ4 при поступлении в стационар, при выписке и через месяц диспансерного наблюдения методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных коммерческих наборов ЛТВ4 ELISA kit (Enzo Life Sciences, USA), и TxB2 – с помощью набора TXB2 ELISA kit (Enzo Life Sciences, USA). Измерения осуществляли на спектрофотометре «Immunochem-2100» (USA) при длине волны  $\lambda = 405$  нм.

Таблица 1

Динамика концентрации ЛТВ4 в сыворотке крови и моче больных основной группы в утренние и вечерние часы на фоне проводимой терапии

Показатель, пг/мл	Показатель здоровых лиц (n=29)	Больные основной группы (n=45)		
		До лечения	После лечения	Через 1 мес. после выписки
		утром/ вечером	утром/ вечером	утром/ вечером
Сыворотка крови	345,3±37,6	5766,5±346,3* 5647,2±329,4*	4247,2±218,4* 3803,8±316,4*	3929,2±225,4* 2891,4±216,2*
Моча	53,2±4,7	197,1±4,3* 184,2±12,7*	238,8±14,2* 287,3±15,9*	367,7±22,1* 564,2± 34,1*

Примечание:

1.\* –  $p < 0,001$  при сравнении с показателями здоровых лиц

2. \_  $p < 0,01$  при сравнении показателей до и после лечения

Для выработки нормативных показателей были обследованы 29 здоровых лиц того же возраста и пола.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании функции внешнего дыхания было выявлено, что у больных БА объем форсированного выдоха за первую секунду ОФВ1 при поступлении в стационарное отделение составлял (52,7±3,8) %, ПСВ в утренние часы достигала (234,2±15,8) л/мин., в вечерние – (316,3±15,7) л/мин, суточная вариабельность ПСВ – 35,1 %. В мокроте больных, наряду с единичными эозинофилами, обнаруживалось, в среднем, до (47,3±3,6) нейтрофильных лейкоцитов в поле зрения. Определение ЛТВ4 выявило, что при поступлении в стационар его концентрация в сыворотке крови в утренние часы в 16,7 раз ( $p < 0,001$ ) превышала концентрацию этого эйкозаноида у здоровых лиц с отсутствием динамики в вечернее время. В моче этих больных значения ЛТВ4 были выше, чем у здоровых, в 3,7 раза ( $p < 0,01$ ) – см. табл.1.

Показатель ОФВ1 имел сильную позитивную корреляционную связь с концентрацией ЛТВ4 в крови пациентов в утренние часы ( $r = +0,712$ ,  $p < 0,05$ ), что указывало на негативное влияние указанного эйкозаноида на состояние бронхиальной проходимости пациентов. Значения ПСВ также негативно коррелировали с уровнями ЛТВ4 в крови больных ( $r = +0,678$ ,  $p < 0,05$ ) и ( $r = +0,664$ ,  $p < 0,05$ ). Корреляция суточной вариабельности ПСВ с концентрацией ЛТВ4 утром была негативной средней силы ( $r = - 0,527$ ,  $p < 0,05$ ).

При выписке уровень ПСВ стал равным (362,6±21,4)л/мин., вечерний - (451,7±19,5) л/мин., вариабельность ПСВ – 24,5 %. Утренний уровень ЛТВ4 снизился в 1,4 раза от исходного, но остался выше, чем у здоровых, в 12,3 раза ( $p < 0,001$ ). Вечерний показатель ЛТВ4 был в 11,0 раз ( $p < 0,001$ ) выше, чем у здоровых.. Корреляци-

онные связи утренних и вечерних значений ПСВ сохраняли свою направленность, но несколько уменьшили силу, соответственно: ( $r = +0,527$ ,  $p < 0,05$ ) и ( $r = +0,476$ ,  $p < 0,05$ ). Суточная вариабельность ПСВ негативно коррелировала с утренними значениями ЛТВ4 ( $r = - 0,426,9$ ,  $p < 0,05$ ).

Через 1 месяц наблюдения концентрация ЛТВ4 в сыворотке крови больных БА основной группы снизилась от уровня при выписке в 2,1 раза от исходных значений ( $p < 0,05$ ), но осталась выше нормы в 11,4 раза ( $p < 0,001$ ). ПСВ утром у пациентов основной группы составляла 425,3±23,9 л/мин., вечером – 502,7±18,23 л/мин., суточная вариабельность стала равной 18,2 %. Корреляционная зависимость суточной вариабельности ПСВ и утренней концентрации ЛТВ4 осталась средней силы, однако, изменила знак на позитивный, что, очевидно, связано, с патогенетически значимыми изменениями величины ЛТВ4 для состояния бронхиальной проходимости у пациентов. При изучении клеточного состава откашливаемой пациентами мокроты было выявлено, что в мокроте у больных основной группы сохранялось до 27,3±3,6 нейтрофилов. В моче больных основной группы концентрация ЛТВ4 в периоде наблюдения возростала наряду с уменьшением в сыворотке крови.

При анализе динамики ЛТВ4 у больных группы сравнения следует отметить, что в периоды наблюдения отмечались однонаправленные изменения с аналогичными у пациентов основной группы. В начале лечения не было различий в содержании ЛТВ4 у всех пациентов. Уровень ЛТВ4 в утренние часы при выписке у пациентов группы сравнения был выше, чем в основной группе, на 10,2 %, в вечерние – не отличался от таковых в основной группе. У больных основной группы утренний показатель ЛТВ4 через 1 мес. диспансерного наблюдения также был ниже на 10,8 %, чем в группе сравнения, однако также

Таблица 1

Динамика концентрации ЛТВ4 в сыворотке крови и моче больных группы сравнения в утренние и вечерние часы на фоне проводимой базисной терапии

Показатель, пг/мл	Показатель здоровых лиц (n=29)	Больные основной группы (n=44)		
		До лечения	После лечения	Через 1 мес. после выписки
		утром/ вечером	утром/ вечером	утром/ вечером
Сыворотка крови,	345,3±37,6	5749,3±314,5* 5698,8±297,4*	4692,3±227,6* 3905,1±309,2*	4352,7±262,4* 3078,6±242,3*
Моча	53,2±4,7	203,4±4,9* 189,1±11,8*	289,2±13,9* 291,5±16,3*	413,7±22,4* 597,8± 36,1*

Примечание:

1.\* –  $p < 0,001$  при сравнении с показателями здоровых лиц

2. \_\_  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения

остался выше, чем в норме, в 12,6 раз ( $p < 0,001$ ), что несущественно отличается от показателя в основной группе. В моче пациентов группы сравнения были выявлены такие же изменения, как и у больных основной группы, с несколько более высокими показателями ЛТВ4.

Наши данные согласуются с результатами исследования активности ингибиторов лейкотриенов, полученными другими авторами, указывавших на отсутствие существенного влияния ингибитора цистеиновых ЛТ монтелукаста на уровень ЛТВ4 [1, 2, 11] и несколько отличаются от результатов, полученных при исследовании ЛТВ4 у больных БА, сочетанной с хронической крапивницей, где было показано позитивное влияние АЛП на снижение концентрации ЛТВ4 [3].

Таким образом, АЛП являются показанными для лечения БА легкой степени и средней степени тяжести, при сочетании БА и аллергического ринита, при аллергическом рините и назальных полипах, БА физического уси-

лия, аспириновой астме. У пациентов с тяжелой персистирующей БА в период обострения в мокроте отмечается повышенное количество нейтрофилов, увеличение значений ЛТВ4 в сыворотке крови с повышенными его показателями в моче. Повышенные уровни ЛТВ4 негативно влияют на бронхиальную проходимость пациентов. В периоде обострения БА отсутствует значительная разница между утренней и вечерней концентрацией ЛТВ4. Назначение антилейкотриенового препарата монтелукаста с преимущественным действием на цистеиновые ЛТ не оказывало существенного влияния на концентрацию данного лейкотриена в крови и моче пациентов, его уровни сохранялись значительно повышенными. Данный факт может быть одной из причин недостаточного достижения астма-контроля у пациентов с тяжелой персистирующей БА и нейтрофильным воспалением в трахеобронхиальном дереве, частых обострений заболевания и требует поиска новых направлений в лечении тяжелой БА.

**Победенная Г.П., Ярцева С.В.**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

**ИНГИБИТОРЫ ЛЕЙКОТРИЕНОВ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ЗА И ПРОТИВ**

Важными медиаторами воспаления при бронхиальной астме (БА) рассматривают лейкотриены (ЛТ), которые обеспечивают длительную бронхоконстрикцию, секрецию вязкой слизи, приток нейтрофилов, экссудацию плазмы, участвуют в иммунных реакциях. ЛТС4, ЛТD4, ЛТЕ4 называются цистеиновыми ЛТ, отличаются от ЛТВ4 наличием пептидной группы. Против цистеиновых ЛТ разработаны антилейкотриеновые препараты, наиболее часто употребляемым представителем которых является монтелукаст натрия. Целью работы было изучение концентрации ЛТВ4.

При изучении уровня ЛТВ4 у больных БА тяжелой персистирующей было выявлено, что в период

обострения концентрация ЛТВ4 в 16,7 раза ( $p < 0,001$ ) была выше нормы. На фоне базисной терапии, включавшей монтелукаст натрия, при выходе из обострения было достигнуто снижение уровня ЛТВ4, однако, его показатель остался в 12,3 раза ( $p < 0,001$ ) выше, чем у здоровых. При этом значения ЛТВ4 у пациентов, которые не получали монтелукаст, существенно не отличались от аналогичных у пациентов, которым он назначался, что подтверждает недостаточную эффективность монтелукаста на этот вид ЛТ, что определяет направления поиска путей повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** лейкотриены, антилейкотриеновые препараты.

**Pobedyonnaya G. P., Yartseva S.V.**

*GU «Lugansk state medical university named after St. Luke»*

**LEUKOTRIENE INHIBITORS IN THE THERAPY OF SEVERE PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA: PROS AND CONS**

Important mediators of inflammation in bronchial asthma (BA) are considering leukotrienes (LT), which provide long-bronchoconstriction, the secretion of viscous mucus, the recruitment of neutrophils, exudation of plasma, involved in immune reactions. LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> on-outlined the way forward for cysteine LT differ from LTB<sub>4</sub> the presence of a peptide group. Against cysteine- LT were developed an-tileukotriene drugs, the most frequently used representative of which is montelukast sodium. The aim of this work was to study the concentration LTB<sub>4</sub>. The level LTB<sub>4</sub> of patients with severe persistent bron-chial asthma have revealed that in

the period of exacerbation concentration LTB<sub>4</sub> 16.7 times (p<0.001) was higher than normal. On the background of basic therapy included montelukast sodium, when patients were discharged the exacerbation was achieved reduction of LTB<sub>4</sub>, however, the index remained at 12.3 times (p<0.001) higher than in healthy controls. The values LTB<sub>4</sub> patients who did not receive monte-lukast did not differ significantly from similar patients, whom used montelukast, confirming the lack of effectiveness of montelukast in this kind of LT that determines the direction of search of ways of increas-ing the efficiency of treatment.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Безшейко В.Г. Монтелукаст в терапии аллергического ринита и назальных полипов: механизм действия, клиническая эффективность. Укр. мед. часопис. 2013; 2 (94): 97-99.
2. Безшейко В.Г. Антагонисты лейкотриеновых рецепторов в достижении длительного контроля бронхиальной астмы (обзор эффективности монтелукаста). Укр. мед. часопис. 2013; 3 (95): 101-105.
3. Орлова Е.А., Костина Е.М., Молотилев Б.А., Левашова О.А. Лейкотриеновый статус у больных хронической крапивницей и бронхиальной астмой. Врач-аспирант. 2012; 6.2 (55): 323-330.
4. Победьонна Г.П., Малиш П.М., Победьонна Т.А. Механізми формування нейтрофільного фенотипу тяжкої бронхіальної астми. Астма та алергія. 2011; 3: 11-14.
5. Равкова Т. Фармакология. Антилейкотриеновые препараты. <http://medport.info/farmakologiya/antilejkotrienovye-preparaty.html>
6. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А., Полянская М.А. [и др.] Результаты исследования применения модификаторов лейкотриенов у больных бронхиальной астмой. Астма та алергія. 2011; 4: 5-12.
7. Чучалин А.Г. Первичные системные и легочные васкулиты. Терапевтический архив. 2002; 3: 5-11.
8. Шапорова Н.Л., Петрова М.А., Трофимов В.И. Бронхиальная астма тяжелого течения: особенности патогенеза и лечения. Пульмонология. 2003; 6: 108-113.
9. Шиш А.М., Кукоба Т.В., Харченко О.В. Модифікація жирнокислотного складу мембран фос-фоліпідів клітин омега-3 поліненасиченими жирними кислотами. Доп. НАНУ. 2004; 11: 184-188.
10. A. Jokoyama, N. Kohnno, K. Sakai [et al.] Effect of pranlucast a leukotriene receptor antagonist, in patients with severe asthma refractory to corticosterids. J. Asthma. 1998; 35. P. 57-62.
11. Hammarstrom S. Leukotrienes. Annu Rev. Biuchrm. 1983; 52: 355-377.
12. L. Mastalerz, J. Kumik Antileukotriene drugs in the treatment of asthma. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej (Polish Arshives of Internal Medicine). 2010; 120 (3): 103-107.
13. Reiss T.F., Chervinsky P., Dockhorn R.J. [et al.] Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antag-onist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Arch. Intern. Med. 1998; 158 (11): 1213-1220.

**REFERENCES**

1. Bezsheiko V.G. Montelukast v terapii allergicheskogo rinita i nazal'nykh polipov: mekhanizm deistviya, klinicheskaya effektivnost'. Ukr. med. chasopis. 2013; 2 (94): 97-99. (in Russian)
2. Bezsheiko V.G. Antagonisty leukotrienovykh retseptorov v dostizhenii dlitel'nogo kontrolya bronkhial'noi astmy (obzor effektivnosti montelukasta). Ukr. med. chasopis. 2013; 3 (95): 101-105. (in Russian)
3. Orlova E.A., Kostina E.M., Molotilov B.A., Levashova O.A. Leikotrienovyi status u bol'nykh khronicheskoi krapivnitsei i bronkhial'noi astmoi. Vrach-aspirant. 2012; 6.2 (55): 323-330. (in Russian)
4. Pobed'onna G.P., Malish P.M., Pobed'onna T.A. Mekhanizmi formuvannya neitrofil'nogo feno-tipu tyazhkoї bronkhial'noi astmi. Astma ta alergiya. 2011; 3: 11-14. (in Russian)
5. Ravkova T. Farmakologiya. Antileikotrienovye preparaty. <http://medport.info/farmakologiya/antilejkotrienovye-preparaty.html> (in Russian)
6. Feshchenko Yu.I., Yashina L.A., Polyanskaya M.A. [i dr.] Rezul'taty issledovaniya primeneniya mo-difikatorov leukotrienov u bol'nykh bronkhial'noi astmoi. Astma ta alergiya. 2011; 4: 5-12. (in Russian)
7. Chuchalin A.G. Pervichnye sistemnye i legochnye vaskulity. Terapevticheskii arkhiv. 2002; 3: 5-11. (in Russian)
8. Shaporova N.L., Petrova M.A., Trofimov V.I. Bronkhial'naya astma tyazhelogo techeniya: osobenosti patogeneza i lecheniya. Pul'monologiya. 2003; 6: 108-113. (in Russian)
9. Shish A.M., Kukoba T.V., Kharchenko O.V. Modifikatsiya zhirnokislотного складу membran fos-folipidiv klitin omega-3 polinenasichenimi zhirnimi kislотami. Dop. NANU. 2004; 11: 184-188. (in Rus-sian)
10. A. Jokoyama, N. Kohnno, K. Sakai [et al.] Effect of pranlucast a leukotriene receptor antagonist, in patients with severe asthma refractory to corticosterids. J. Asthma. 1998; 35. P. 57-62.
11. Hammarstrom S. Leukotrienes. Annu Rev. Biuchrm. 1983; 52: 355-377.
12. L. Mastalerz, J. Kumik Antileukotriene drugs in the treatment of asthma. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej (Polish Arshives of Internal Medicine). 2010; 120 (3): 103-107.
13. Reiss T.F., Chervinsky P., Dockhorn R.J. [et al.] Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antag-onist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double-blind trial. Arch. Intern. Med. 1998; 158 (11): 1213-1220.

14. D.K. Lee, K. Haggart, F.M. Robb, B.J. Lipworth  
Montelukast protects against nasal lysine-aspirin  
challenge in patients with aspirin-induced asthma. *Eur.  
Respir. J.* 2004; 24 (2): 226-230.
  15. Leff A.R. Discovery leukotrienes and development of  
antileukotriene agents. *Annals of Allergy, Asthma and  
immunology.* 2001; 86 (6): 4-8.
  16. J.S. Park, A.S. Jang, S.W. Park [et al.] Protection of  
leukotriene receptor antagonist against aspirin-induced  
bronchospasm in asthmatics. *Allergy Asthma Immunol.  
Res.* 2010; 2 (1): 48-54.
14. D.K. Lee, K. Haggart, F.M. Robb, B.J. Lipworth  
Montelukast protects against nasal lysine-aspirin  
challenge in patients with aspirin-induced asthma. *Eur.  
Respir. J.* 2004; 24 (2): 226-230.
  15. Leff A.R. Discovery leukotrienes and development of  
antileukotriene agents. *Annals of Allergy, Asthma and  
immunology.* 2001; 86 (6): 4-8.
  16. J.S. Park, A.S. Jang, S.W. Park [et al.] Protection of  
leukotriene receptor antagonist against aspirin-induced  
bronchospasm in asthmatics. *Allergy Asthma Immunol.  
Res.* 2010; 2 (1): 48-54.



УДК 616.34-002.5+616.98:578.82НIV]-079

**Н.А. Подчос, Н.В. Обухова, В.В. Матвиенко, А.Ф. Завгородний, А.А. Ракитянский,  
Л.В. Стрига, О.Е. Передерий, А.А. Пузик**Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР  
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА КИШЕЧНИКА

Туберкулез (ТБ) занимает особое место у ВИЧ-позитивных пациентов [1]. Риск развития туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ и микобактериями туберкулеза (МБТ), в 113 раз превышает аналогичный показатель не инфицированных ВИЧ [2]. Распространение ВИЧ-инфекции внесло значительные изменения в эпидемиологию туберкулеза, о чем свидетельствует рост заболеваемости генерализованными формами туберкулеза, высокий удельный вес внелегочных локализаций ТБ среди ВИЧ-инфицированных [3,4]. Внелегочные локализации ТБ в последние годы в связи с высоким уровнем инфицированности населения ВИЧ всё чаще встречаются в практической работе фтизиатров, хирургов, инфекционистов, врачей других специальностей. Неясность начальных признаков заболевания приводит к поздней диагностике запущенных форм внелегочного туберкулёза и к инвалидности больных. Особенно остро в настоящее время на фоне распространения ВИЧ-инфекции выступает проблема абдоминального туберкулеза, т.к. по причине выраженной иммуносупрессии у больных могут отсутствовать специфические клинические признаки туберкулёзного поражения органов брюшной полости, что резко затрудняет возможность установления правильного диагноза, вызывает пролонгацию назначения адекватного лечения, и значительно ухудшает прогноз заболевания [5].

Под общим названием «абдоминальный туберкулёз» (АТ) объединяют специфическое поражение желудочно-кишечного тракта, брюшины, сальника, забрюшинных и мезентеральных лимфатических узлов и органов малого таза. Одной из часто встречающихся локализаций АТ является туберкулез кишечника. ТБ кишечника характеризуется инфильтративным процессом в преимущественно слепой, подвздошной кишке, нередко с вовлечением мезентериальных лимфатических узлов. Процесс протекает с нарушением функций кишечника вплоть

до хронической диареи и образования свища, стриктуры кишки и развития кишечной непроходимости. Наиболее тяжёлое осложнение – перфорация язвы кишки с развитием разлитого перитонита.

Протекать АТ может как стёрто, так и остро. По причине полиморфизма клинических проявлений и отсутствия чётких диагностических критериев в большинстве случаев он протекает под маской других болезней желудочно-кишечного тракта и выявляется преимущественно, как операционная или секционная «находка». Иногда маскируется симптомами онкологического заболевания или может стать причиной острой кишечной непроходимости [6].

Приводим случай трудно диагностированного туберкулеза кишечника у ВИЧ-инфицированной больной.

Больная К., 39 лет, поступила 12.04.2017 г. в туберкулезное легочно-хирургическое отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы МЗ ДНР (РКТБ).

Анамнез жизни: Не работает, злоупотребляет алкоголем.

Анамнез заболевания: Считает себя больной с марта, когда появилась боль в животе, изжога. 09.04.17 г. боль в животе резко усилилась. Вызвана бригада скорой помощи, и больная с подозрением на «острый живот» госпитализирована в хирургическое отделение городской больницы по месту жительства. В экстренном порядке проведена операция: лапаротомия, наложение обходного илеотрансверзоанастомоза, дренирование брюшной полости по поводу рака илеоцекального соустья с перфорацией, разлитого фибринозно-гнойного перитонита.



Рис. 1. На обзорной рентгенограмме ОГК от 11.04.2017 в легких с обеих сторон определяются множественные очаги диссеминации, местами сливного характера. Корни расширены за счет увеличенных лимфатических узлов. Синусы свободны. Под куполами диафрагмы – газ

11.04.17 г. выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК) (рис. 1).

12.04.17 больная консультирована фтизиатром городского противотуберкулезного диспансера по месту жительства, установлен диагноз туберкулеза, в связи с чем рекомендована госпитализация в РКТБ для продолжения лечения в условиях туберкулезного легочно-хирургического отделения.

При поступлении предъявляла жалобы на боль в области послеоперационной раны, в нижних отделах живота, тошноту, периодически рвоту застойным содержимым, сухость во рту, общую слабость.

При объективном осмотре: общее состояние тяжелое, температура тела 39°C. Пониженное питание. Кожа и видимые слизистые чистые, бледные. ЧДД 17/мин. В легких аускультативно дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, хрипы не выслушиваются. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. АД 100/60 мм рт. ст., пульс 102 уд./мин. Живот симметричен, умеренно вздут, ограничено участвует в акте дыхания за счет нижних отделов. При пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии, больше справа. Симптомы раздражения брюшины сомнительны.

При перевязке: лапаротомная рана заживает под швами первичным натяжением без признаков воспаления, обработана антисептиком, после промывания дренажей по последним получено до 400 мл гнойного отделяемого с фибрином и тонкокишечным содержимым.

Консультирована врачом – общим хирургом РКТБ. Выводы: Перфорация тонкой кишки. Несостоятельность илеотрансверзоанастомоза?

Некупированный фибринозно-гнойный перитонит. Показана релапаротомия.

Согласие больной на операцию получено.

12.04.17 г. в 14 ч 40 мин. произведена операция: «Релапаротомия, резекция тощей кишки с энтероэнтероанастомозом «бок-в-бок», санация и дренирование брюшной полости, лапаростомия».

Ход операции. Сняты швы со срединной лапаротомной раны. В брюшной полости до 600 мл гнойного выпота с фибрином и тонкокишечным содержимым, взят на бактериологическое исследование, эвакуирован. Parietalная и висцеральная брюшина тусклая, отечная, инъецирована сосудами, со множественными наложениями фибрина. В брыжейке тонкой кишки – единичные лимфатические узлы до 1,5 см в диаметре. Тонкий кишечник дилатирован до 4 см в диаметре, перистальтика его ослаблена. Стенка тонкой кишки утолщена преимущественно из-за отека. Изменения в области Баугиньева заслонки и терминального отдела подвздошной кишки больше характерны для туберкулезного илеитифлита, убедительных данных за рак илеоцекального угла нет. На расстоянии 20 см от илеоцекального угла определяется илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок», швы – состоятельны. В 70 см от связки Трейца определяется циркулярный плотный инфильтрат до 3 см длиной, образованный скоплением множественных белесоватых бугорков. В центре инфильтрата – перфоративное отверстие до 0,7 см, из которого поступает тонкокишечное содержимое. Другой патологии брюшной полости не выявлено.

Учитывая протяженность инфильтрата, решено выполнить резекцию вышеописанного сегмента тощей кишки с наложением энтероэнтероанастомоза. После мобилизации вышеописанного сегмента тощей кишки, последний резецирован, материал направлен на гистологическое исследование (рис. 2), культя приводящего и отводящего отделов заглужены непрерывным и полукисетными швами. Наложены энтеро-энтероанастомоз «бок-в-бок» двухрядным узловым капроновым швом.

Учитывая наличие разлитого фибринозно-гнойного перитонита, решено оперативное вмешательство закончить лапаростомией для программной санации и ревизии брюшной полости.

Брюшная полость многократно санирована водным раствором бетадина. Дренажи промыты, проходимы, функционируют. Контроль на инородные тела, гемостаз – кровотечения нет. В брюшную полость уложена перфорированная ПХВ пленка, фиксирована к париетальной брюшине, наводящие узловые швы на апоневроз. Салфетки с водным раствором бетадина в рану, асептическая повязка.

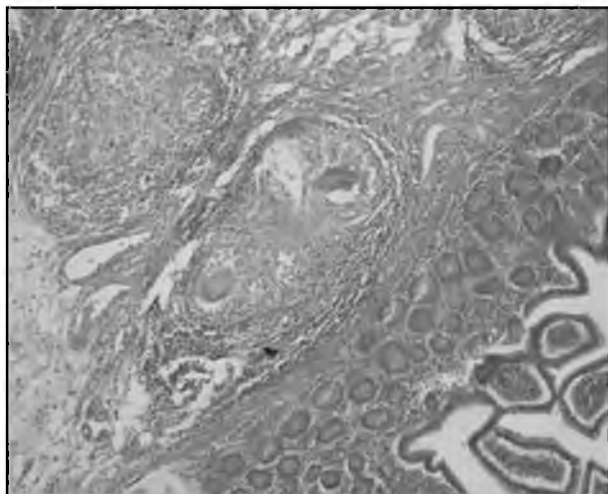


Рис. 2. В гистологическом препарате от 12.04.17 № 1865 (участок тонкой кишки): во всех слоях кишки туберкулезные гранулемы с изъязвлением слизистой, на срезе лейкоцитарная инфильтрация

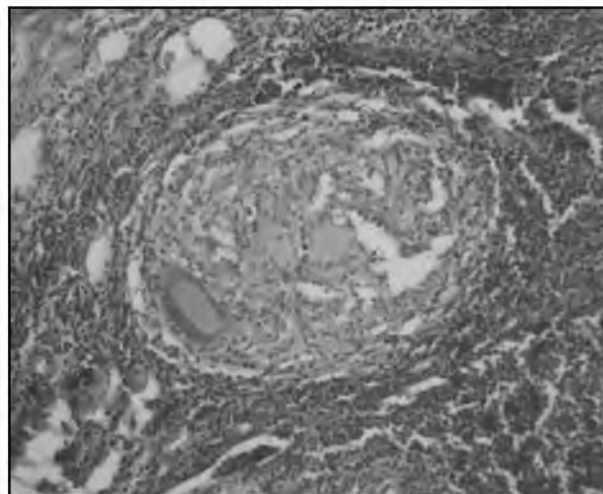


Рис. 3. В гистологическом препарате от 14.04.17 № 1880 (лимфоузел): признаки туберкулезного лимфаденита



Рис. 4. На обзорной рентгенограмме ОГК отмечается динамика рассасывания и частичного уплотнения очагов диссеминации в легких, уменьшение лимфатических узлов в корнях легких



Рис. 5. На обзорной рентгенограмме ОГК отмечается динамика почти полного рассасывания очагов диссеминации, уменьшение лимфатических узлов в корнях легких

Диагноз по результатам операции: Туберкулез кишечника. Перфорация туберкулезной язвы тощей кишки. Туберкулезный илеотифлит? Туберкулезный мезаденит? Разлитой фибринозно-гнойный перитонит.

Больная представлена на ЦВКК. Установлен диагноз: Впервые диагностированный туберкулез (04.2017) милиарный: легких (диссеминированный) Деструкция– МБТО М0 К0 Резистентность 0, внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ), туберкулез кишечника? Состояние после оперативного лечения (09.04.17, 12.04.2017) Категория 1.1. Когорта 2 (2017).

Начата противотуберкулезная химиотерапия по 1.1. категории противотуберку-

лезными препаратами 1 ряда в сочетании с дезинтоксикационными, противовоспалительными, симптоматическими средствами, антибиотиками широкого спектра действия.

14.04.17 г. выполнена программная санация брюшной полости, произведена биопсия мезентериального лимфатического узла (рис.3).

18.04.17 г. проведена программная санация, зашивание брюшной полости.

В отделении больная дообследована согласно действующему протоколу лечения.

В анализе мокроты бактериоскопическим методом № 2 кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены.

В анализе мокроты методом посева обнаружен рост МБТ.

При проведении ИФА крови – обнаружены АТ к ВИЧ.

29.05.17г. больная повторно представлена на ЦВКК. Установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, IV кл.ст. Иммуносупрессия. Впервые диагностированный туберкулез (04.2017) милиарный: легких (диссеминированный) Деструкция – МБТ+ М-К+ Резистентность–, ВГЛУ, туберкулез кишечника, ВБЛУ. Состояние после лапаротомии, резекции тощей кишки, биопсии внутрибрюшного лимфоузла (09.04.17, 12.04.17, 14.04.17, 18.04.17) Гист+ Кат 1.1 Ког 2 (2017).

Учитывая тяжесть состояния больной, 15.05.17. выполнена внеплановая контрольная обзорная рентгенография ОГК (рис. 4).

Через 1 месяц от начала противотуберкулезной химиотерапии инфекционистом назначена антиретровирусная терапия (АРТ).

В настоящее время больная продолжает прием противотуберкулезных препаратов и АРТ. 11.08.2017 выполнена контрольная обзорная рентгенография ОГК (рис. 5).

Таким образом, данный клинический пример наглядно демонстрирует трудности установления диагноза туберкулеза кишечника у ВИЧ-позитивной больной на этапе выявления в общей лечебной сети, которые привели к развитию серьезных осложнений, потребовавших экстренной коррекции тактики ведения пациентки, проведению повторных поэтапных оперативных вмешательств. Существующие в настоящее время методы, используемые для диагностики туберкулеза органов брюшной полости, недостаточно специфичны и часто не позволяют установить правильный диагноз. Получение убедительных ответов в результате проведения комплекса лабораторных, рентгенологических, гистологических методов диагностики, позволило достоверно подтвердить туберкулезную этиологию воспалительного процесса в брюшной полости, выбрать адекватную тактику лечебных мероприятий. Благоприятные исходы лечения подобных пациентов напрямую зависят от активной, скоординированной и комплексной работы специалистов общей лечебной сети и противотуберкулезной службы.

---

*Н.А. Подчос, Н.В. Обухова, В.В. Матвиенко, А.Ф. Завгородний, А.А. Ракитянский, Л.В. Стрига, О.Е. Передерий, А.А. Пузик*

*Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР  
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

#### **ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА КИШЕЧНИКА**

В последние годы в связи с высоким уровнем инфицированности населения ВИЧ внелегочные локализации ТБ всё чаще встречаются в практической работе фтизиатров, хирургов, инфекционистов, врачей других специальностей. Особенно остро в настоящее время выступает проблема абдоминального туберкулеза, в первую очередь, туберкулеза кишечника, т.к. на фоне ВИЧ-инфекции у больных могут отсутствовать специфические клинические признаки туберкулезного поражения, что резко затрудняет возможность установления правильного диагноза, может привести к пролонгации сроков назначения адекватного лечения, и значительно повлиять на прогноз заболевания. Он может протекать под маской онкологического заболевания или может стать причиной острой кишечной непроходимости

В статье приводится клинический пример, наглядно демонстрирующий трудности выявления туберкулеза кишечника у ВИЧ-позитивной больной на этапе общей лечебной сети. Методы, используемые для диагностики туберкулеза кишечника, недостаточно специфичны и часто не позволяют установить диагноз. Получение убедительных ответов в результате проведения комплекса лабораторных, рентгенологических, гистологических методов диагностики, позволило достоверно подтвердить туберкулезную этиологию воспалительного процесса в брюшной полости, выбрать адекватную тактику лечебных мероприятий. Благоприятные исходы лечения подобных пациентов напрямую зависят от активной, скоординированной и комплексной работы специалистов общей лечебной сети и противотуберкулезной службы.

**Ключевые слова:** туберкулез кишечника, ВИЧ-инфекция.

---

*N. Podchos, N. Obukhova, V. Matvienko, A. Zavgorodnij, A. Rakitjanskij, L. Striga, O. Peredery, A. Puzik*  
*Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR*  
*M.Gorky Donetsk National Medical University*

#### **DIFFICULTIES IN DIAGNOSIS OF HIV-ASSOCIATED INTESTINE TUBERCULOSIS**

In recent years tuberculosis and infectious diseases specialists, surgeons and other physicians more often come across extrapulmonary tuberculosis in their

practice. It is due to the high level of HIV infections. Now the problem of abdominal tuberculosis is especially burning, in particular intestine tuberculosis. HIV-

infected patients might not have specific clinical signs of tuberculosis lesion and that complicates making the correct diagnosis. It leads to prolongation of adequate treatment terms and influences greatly the prognosis of the disease. It might resemble an oncological disease course or be the cause of acute intestinal obstruction.

In the article a clinical case clearly showing the difficulty of making the diagnosis of intestine tuberculosis in an HIV-positive patient at a stage of its revealing in the general medical network is presented. The methods allowing to diagnose intestine tuberculosis

are not specific enough and make it impossible to establish the diagnosis. Getting convincing answers as a result of carrying out of a complex of laboratory, radiological, histological methods in diagnosis allowed to confirm tuberculosis aetiology of inflammatory process in abdomen cavity, choose adequate tactics of medical procedures. Favorable results of these patients' treatment depend directly on active, co-ordinated and complex work of specialists in the general medical network and antituberculosis service.

Key words: intestine tuberculosis, an HIV-infection.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ленюк Г.В., Былкова О.К., Кушеверская М.Ю., Холмогорова Г.Н. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией. Сибирский медицинский журнал. 2012; (7): 93 - 95.
2. Вартанян Ф.Е., Борисов К.Н. ВОЗ об объединении программ по борьбе с туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией в странах мира. Руководителю ЛПУ [Электронный ресурс]. Международное здравоохранение. 2011. Т. 2. Режим доступа [http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project](http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project), свободный (11.05.2012).
3. Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б. Эпидемиология, течение и особенности лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Медицина в Кузбассе. 2011; 10 (3): 6 - 13.
4. Зими́на В.Н., Васильева И.А., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Самойлова А.Г. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014; (10): 3 - 10.
5. Браженко Н.А. Внелегочный туберкулез. СПб: СпецЛит; 2013. 395.
6. Белобородов В.А., Фролов А.П., Цоктоев Д.Б., Олейников И.Ю. Абдоминальный туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных в urgentной хирургии. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016; 144 (5): 11 - 14.

## REFERENCES

1. Lenok G.V., Bylkova O.K., Kusheverskaya M.Yu., Kholmogorova G.N. Tuberkulez u bol'nykh s VICH-infektsiei. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2012; (7): 93 - 95. (in Russian).
2. Vartanyan F.E., Borisov K.N. VOZ ob ob»edinenii programm po bor'be s tuberkulezom, assotsiirovannym s VICH-infektsiei v stranakh mira. Rukovoditelyu LPU [Elektronnyi resurs]. Mezhdunarodnoe zdravookhranenie. 2011. T. 2. Rezhim dostupa [http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project](http://www.rosmedportal.com/index.php?option=com_content&view=article&id=1515:2011-11-20-18-32-59&catid=25:the-project), svobodnyi (11.05.2012). (in Russian).
3. Zimina V.N., Kravchenko A.V., Viktorova I.B. Epidemiologiya, techenie i osobennosti lecheniya tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiei. Meditsina v Kuzbasse. 2011; 10 (3): 6 - 13. (in Russian).
4. Zimina V.N., Vasil'eva I.A., Kravchenko A.V., Zyuzya Yu.R., Samoilova A.G. Diagnostika tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiei. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014; (10): 3 - 10. (in Russian).
5. Brazhenko N.A. Vnelegochnyi tuberkulez. SPb: SpetsLit; 2013. 395. (in Russian).
6. Beloborodov V.A., Frolov A.P., Tsoktoev D.B., Oleinikov I.Yu. Abdominal'nyi tuberkulez u VICH-infitsirovannykh bol'nykh v urgentnoi khirurgii. Sibirskii meditsinskii zhurnal (Irkutsk). 2016; 144 (5): 11 - 14. (in Russian).

А.С. Пошехонов, А.В. Легур, А.М. Харагезов

Республиканская детская клиническая больница, Донецк

## ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Инородные тела желудочно-кишечного тракта у детей встречаются достаточно часто [1, 3, 5]. Они, преимущественно, заглатываются при играх, шалостях, реже – попадают случайно. Возможно также образование инородных тел-безоаров и в самом желудке: растительных (фитобезоаров), волосяных (трихобезоаров), жировых (себобезоаров), смоляных (пихсобезоаров) и других. Около 20% пациентов с инородными телами желудочно-кишечного тракта требуют лечения, в остальных случаях они проходят транзитом через весь желудочно-кишечный тракт беспрепятственно [5].

Вдоль всего желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) существует несколько участков анатомо-физиологических сужений, где инородные тела могут застревать. К естественным сужениям пищевода относятся: область перстневидно-глоточной мышцы в проксимальном отделе пищевода; внешнее сдавление пищевода в средней трети дугой аорты и левым главным бронхом; область нижнего пищеводного сфинктера. В желудке и кишечнике «физиологической ловушкой» могут быть пилорический жом; подкова двенадцатиперстной кишки; связка Трейца; область илеоцекального клапана; область печеночного и селезеночного изгибов ободочной кишки; клапан Хьюстона в прямой кишке; область сфинктеров анального канала. Кроме того, патологические сужения просвета кишки (стриктуры в местах анастомозов, опухоли), могут также создавать препятствия для прохождения инородных тел по ЖКТ [1, 5].



Рис. 1. Локализация инородных тел дигестивной системы у детей

В клинике детской хирургии имени проф. Н.Л.Куца за период с 2000 по 2016 годы находилось на лечении 935 детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта в возрасте от трех недель до 17 лет. Инородные тела у больных локализовались в пищеводе в 645 (69%) случаях, в желудке – в 215 (23%) случаях и в кишечнике – в 74 (8%) случаях (рис. 1).

Гендерное распределение пациентов представлено на рисунке 2.



Рис. 2. Гендерное распределение детей с инородными телами ЖКТ

Инородные тела у наблюдаемых больных были представлены: монетами (551 наблюдения - 59%), батарейками (130 наблюдений - 14%), рыбными или мясными костями (94 наблюдений - 10%), фрагментами фруктов (47 наблюдения - 5%), пластмассовыми деталями от игрушек (36 наблюдений - 3,9%), пипетками (18 наблюдений - 1,9%), острыми металлическими предметами, в т.ч. иглы, булавки, шурупы, заколки (36 наблюдений - 3,9%), фрагменты стекол (18 наблюдений - 1,9), безоарами (5 наблюдения - 0,4%).

В соответствии с возрастом, больные с инородными телами распределились следующим образом: грудной возраст (3 недели – 1 год) – 145 случаев (15,5%); период раннего детства (от 1,1 года до 3 лет) – 433 случая (46,3%); дети дошкольного возраста (от 3,1 до 6 лет) – 154 случаев (16,5%); младший школьный возраст (от 6,1 до 12 лет) – 115 случаев (12,3%); старший школьный возраст (от 12,1 до 17 лет) – 88 случаев (9,4%).

Клинический диагноз основывался на сборе жалоб и анамнеза, данных специальных методов исследования. Последние включали обзорную рентгенографию органов грудной и брюшной полости в двух проекциях, ультразвуковое исследование, эндоскопические исследования (фиброэзофагогастродуоденоскопия, ректороманоскопия, фиброколоноскопия).

Продолжительность нахождения инородного тела в желудочно-кишечном тракте колебалась от 1 часа до 3 недель. Чаще всего это срок составлял 2-3 суток.

Естественным путем вышло 240 (25,7%) инородных тел. В 73% случаев (684 наблюдений) потребовалось удаление инородного тела при помощи эндоскопической аппаратуры. Для этого использовались гибкие фиброскопы «Olympus», «Pentax», «Fuginon» и жесткие эндоскопы фирмы «Karl Shtorz». Эндоскопический метод удаления инородных тел из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является достаточно сложным и вариабельным. Это связано с тем, что технические приемы удаления зависят от их размеров, структуры, формы, локализации, развившихся осложнений, состояния и возраста больного, наличия соответствующих инструментов. Для удаления инородных тел из желудочно-кишечного тракта желательны наличие следующих инструментов: щипцы типа «крысиный зуб» и «аллигатор», корзинка «Дормиа», петля для полипэктомии, шинирующая трубка.

Успех эндоскопического удаления инородных тел во многом зависит от правильного выбора метода обезболивания. Местная анестезия не может обеспечить необходимые условия для безопасного удаления остроконечного инородного тела у детей. Целесообразно применять общее обезболивание, так как рвота, срыгивание или произвольное движение пациента во время удаления острого предмета могут привести к осложнениям (кровотечение, перфорация).

У 11 детей (1,3%) с инородными телами желудка и кишечника потребовалось оперативное вмешательство. У 2 пациентов инородное тело перфорировало стенку желудка (развернутая булавка), у 1 пациента инородное тело имело большие размеры (зубная щетка длиной 25 см). По 1 наблюдению приходится на инородные тела, находившиеся в дивертикуле Меккеля (батарейка 0,5см в диаметре) и в тонкой кишке над местом стеноза анастомоза (2 батарейки диаметром 1,0 - 1,5см). В 4 случаях лапаротомия и гастротомия выполнены по поводу безоара желудка (фитобезоар и трихобезоар). В 2 случаях - лапаротомия с резекцией тонкой и подвздошной кишок из-за «шариков-магнитов», которые перфорировали стенки кишечника.

Каких-либо осложнений и летальных исходов у наблюдаемых пациентов не отмечено. У всех детей с инородными телами ЖКТ наступило выздоровление.

*А.С. Пошехонов, А.В. Лезур, А.М. Харагезов*

*Республиканская детская клиническая больница, Донецк*

#### **ИНОРОДНЫЕ ТЕЛА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ**

В клинике детской хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького за период с 2000 по 2016 год находилось на лечении 935 детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта. Возраст пациентов составил от 3 недель до 17 лет. Инородные тела пищевода диагностированы у 645 (69%) детей, желудка – у 215 (23%) больных, кишечника – у 74 (8%) пациентов. Инородные тела были неорганического и органического про-

исхождения. Естественным путем вышло 240 (25,7%) инородных тел. В 73% случаев (684 ребенка) инородные тела удалены эндоскопически. У 11 детей (1,3%) с инородными телами желудка и кишечника потребовалось оперативное вмешательство. Каких-либо осложнений и летальных исходов у наблюдаемых пациентов не отмечено. У всех детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта наступило выздоровление.

*A.S. Poshehonov, A.V Legur, A.M. Kharagezov*

*Republican children's clinical hospital, Donetsk*

#### **FOREIGN BODIES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT IN CHILDREN**

В клинике детской хирургии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького за период с 2000 по 2016 год находилось на лечении 935 детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта. Возраст пациентов составил от 3

недель до 17 лет. Инородные тела пищевода диагностированы у 645 (69%) детей, желудка – у 215 (23%) больных, кишечника – у 74 (8%) пациентов. Инородные тела были неорганического и органического происхождения. Естественным путем вышло 240 (25,7%)

инородных тела. В 73% случаев (684 ребенка) инородные тела удалены эндоскопически. У 11 детей (1,3%) с инородными телами желудка и кишечника потребовалось оперативное вмешательство. Каких-либо

осложнений и летальных исходов у наблюдаемых пациентов не отмечено. У всех детей с инородными телами желудочно-кишечного тракта наступило выздоровление.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Весёлый С.В., Сопов Г.А., Латышов К.В. и др. Инородные тела желудочно-кишечного тракта у ребенка на фоне частичной обтурационной кишечной непроходимости. Детская хирургия. 2012;(1):50-51
2. Грона В.Н., Литовка В.К., Журило И.П., Гунькин А.Ю. bezoary желудка у детей. Здоровье ребенка. 2010;(6):67-69
3. Іванців В.А., Кімакович В.Й., Кочеркевич О.Н. та ін. Сторонні тіла верхніх відділів травного каналу у дітей. Практична медицина. 2005;(1):111-113
4. Соколов Ю.Ю., Давыдов М.И. Bezoary желудочно-кишечного тракта у детей. Педиатрия. 2010;(2):60-65
5. Рибальченко В.Ф., Урін О.М., Колташ Б.В. та інш. Сторонні предмети кишечника у дітей. Хірургія дитячого віку. 2010;(2):79-83

#### REFERENCES

1. Vesjolyj S.V., Sopov G.A., Latyshov K.V. i dr. Inorodnye tela zheludochno-kishechnogo trakta u rebenka na fone chastichnoj obturacii kishhechnoj neprohodimosti. Detskaja hirurgija. 2012;(1):50-51(in Russian).
2. Grona V.N., Litovka V.K., Zhurilo I.P., Gun'kin A.Ju. Bezoary zheludka u detej. Zdorov'e rebenka. 2010;(6):67-69(in Russian).
3. Ivanciv V.A., Kimakovich V.J., Kocherkevich O.N. ta in. Storonni tila verhnih viddiliv travnogo kanalu u ditej. Praktichna medicina. 2005;(1):111-113(in Russian).
4. Sokolov Ju.Ju., Davydov M.I. Bezoary zheludochno-kishechnogo trakta u detej. Pediatrija. 2010;(2):60-65(in Russian).
5. Ribal'chenko V.F., Urin O.M., Koltash B.V. ta insh. Storonni predmeti kishhechnika u ditej. Hirurgija ditjachogo viku. 2010;(2):79-83(in Russian).



УДК 532.522: 621.372

**В.В. Потапов<sup>1</sup>, О.К. Зенин<sup>2</sup>, А.В. Дмитриев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий Национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

<sup>3</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В СТРУКТУРНО-РАЗЛИЧНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ДИХОТОМИЯХ

Вступление. Организация оптимальной транспортной системы в растущем органе невозможна без участия управления, основанного на системе обратных связей. Принципы организации оптимальных артериальных русел получили возможность обоснования после открытия механочувствительности сосудистого эндотелия, клетки которого избирательно реагируют на изменение напряжения трения со стороны потока крови.

При пуазейлевском течении напряжение на стенке трубки, поэтому для сосуда, в котором может поддерживаться  $t=const$ , выполняется

соотношение  $\frac{32Q}{\pi d^3} = const$ , что соответствует модели Мюррея, при этом отклонения угла ветвления от оптимального может приводить к значительному увеличению напряжения на внешней или внутренней стенке сосуда и вызвать комплексную реакцию сосудистого эндотелия [1, 2], следствием которой станет регуляция угла ветвления.

В работе авторов [3] исследованы особенности поведения потоков крови (распределение давлений и скоростей) при наличии различных природных и искусственных патологий, но при этом не учитывались упругие свойства стенок сосудов. В некоторых ситуациях это оправдано, например, при наличии атеросклеротических бляшек, которые могут существенно повысить жесткость стенок сосудов.

В работе [4] были определены условия, при которых выполняются правила Ру и законы Мюррея. Использование результатов этих исследований показывает, что для двух из четырех типов дихотомий вычислить оптимальный угол расхождения невозможно. Поскольку количество дихотомий этих типов с увеличением уровня ветвления составляет значительную часть от общего их числа, то можно сказать, что критерий оптимальности, заложенный в основе формул Мюррея, не работает на уровне артериол.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью настоящей работы является расчет и визуализация поведения потоков крови в местах структурно-различных артериальных дихотомий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Условия моделирования гемодинамики:

Задача решалась в нестационарной трехмерной постановке, упругость стенок сосудов не учитывалась. Кровь считалась ньютоновской жидкостью с плотностью 1060 кг/м<sup>3</sup> и динамической вязкостью  $3 \times 10^{-3}$  Па·с. Эти допущения не являются, строго соответствующими физиологическим условиям, но результаты расчетов с использованием этих допущений позволяют качественно оценить особенности тока крови в артериальной системе человека.

Для моделирования нестационарного ламинарного течения использовалось решение полной системы уравнений Навье-Стокса, полученное с помощью неявной разностной схемы в пакете OpenFoam. Давление определялось по стандартной схеме, для определения скоростей использовалась схема с разностями против потока первого порядка. Что касается взаимосвязи между расчетами скоростей и давления, то для моделирования была использована схема PISO. Временной шаг был постоянный и равен 10 мс.

Система расчетных уравнений имеет вид:

$$\rho \left( \frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial x} + \mu \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right), \quad (1)$$

$$\rho \left( \frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial y} + \mu \left( \frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \quad (2)$$

$$\rho \left( \frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left( \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) \quad (3)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (4)$$

© В.В. Потапов, О.К. Зенин, А.В. Дмитриев, 2017

© Университетская Клиника, 2017

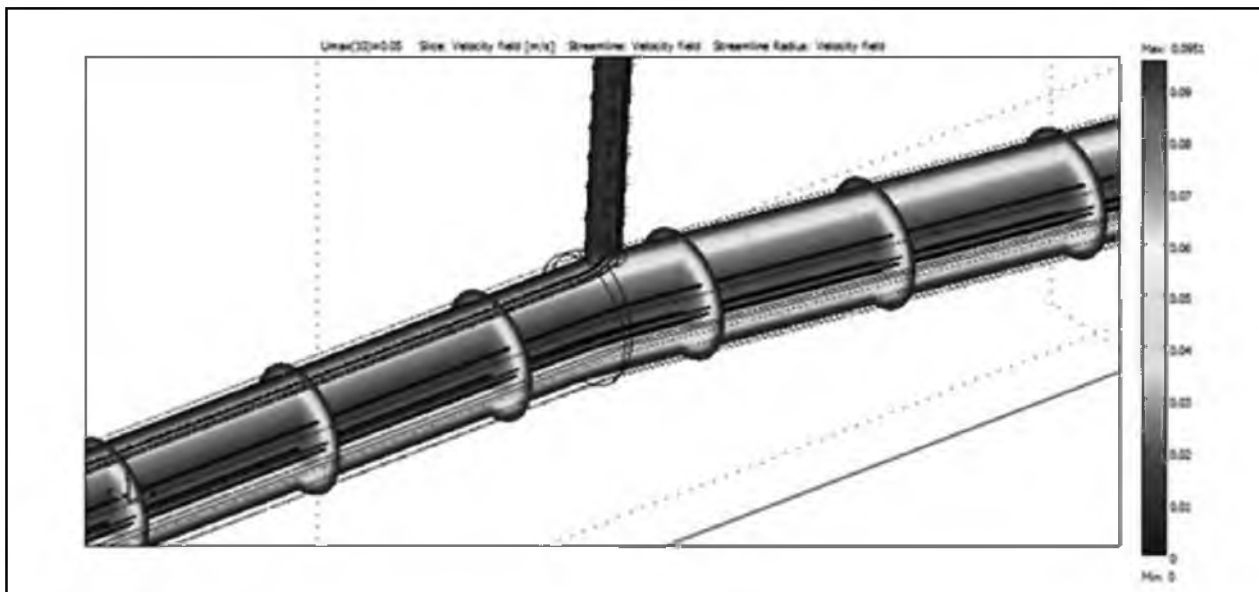


Рис.1. Поле скорости и линии тока крови в дихотомии 2 типа

На входной границе расчетной области был использован плоский профиль скорости, соответствующей объемному кровотоку в бедренной артерии. На выходе расчетной области задавалось фоновое давление, равное 0 Па. Кроме того, для корректного моделирования возвратного течения был использован метод «коррекции по ближайшим точкам». На стенках сосуда задавались условия прилипания и отсутствия тока.

Результаты и обсуждение. В пакете OpenFoam была построена пространственная модель расчета полей скорости и давления в артериальных дихотомиях второго и четвертого типов [4]. Для определения влияния интенсивности тока крови на характер функционирования дихотомии скорость на входной границе менялась от 0.01 м/с до 0.17 м/с шагом 0.005 м/с.

Это может объяснить факт «ньютоновского» характера течения в магистральных кровеносных сосудах и увеличения реологичности тока с уменьшением диаметров кровеносных сосудов. Можно сказать, что реологичность увеличивается не только в результате уменьшения диаметра сосудов, но и как следствие прохождения большого количества дихотомий 2 типа (рис. 1).

На (рис.2). показано изменение расходов в ветвях дихотомии в расчетную область в зависимости от скорости на входе. Можно отметить, что с увеличением скорости кровотока доля расхода в меньшей ветке увеличивается, хотя и незначительно. Это говорит о том, что этот тип дихотомии выполняет еще и регуляторную функцию, уменьшая расход в большей ветке в случае превышения его уровня над оптимальным, для данного участка кровеносного русла, расходом.

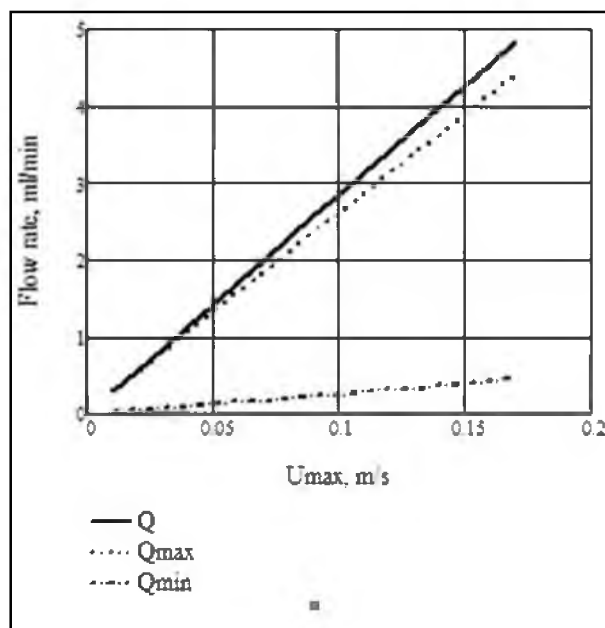


Рис.2. Изменение расхода в различных частях дихотомии 2 типа в зависимости от скорости кровотока

Течение крови в 4 типе дихотомии представлено на (рис.3). В данном случае происходит уменьшение скорости тока крови. Прохождение нескольких участков русла, образованного дихотомиями такого типа, уменьшает скорость течения до величины соответствующей капиллярному кровотоку. Кроме того, при искривлении направления потока образуются дополнительные местные сопротивления, что позволяет регулировать расход в разных ветвях дихотомии.

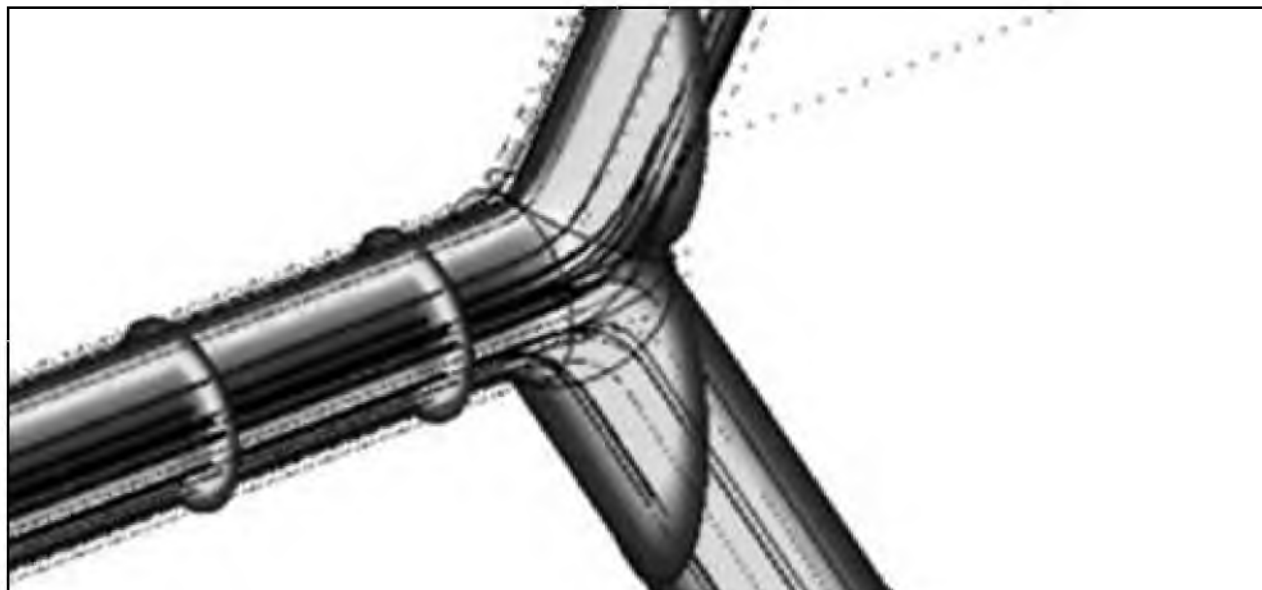


Рис.3. Поле скорости и линии тока крови в дихотомии 4 типа

Известно, что величина местного сопротивления ламинарного потока при повороте русла определяется из соотношения  $\lambda$ , то есть увеличивается пропорционально 4 степени угла поворота. Однако, с уменьшением угла между ветвями увеличивается переходная зона диффузора в точке деления материнского сегмента на дочерние ветви и увеличением местного сопротивления. Таким образом, угол  $60^\circ$  является оптимальным в смысле минимума суммарных потерь на диффузорность и поворот потока.

Выводы или Заключение. Расчеты показывают, что дихотомия 2-го типа выполняет две функции: увеличивает реологичность крови и регулирует кровоток внутри дочерней ветви с большим размером внутреннего диаметра.

Дихотомия 4 типа предназначена для уменьшения скорости кровотока до необходимой, в капиллярных сетях.

Течение крови в двух типах дихотомий (1 и 2 типы) не может быть описано на основе представленной технологии, в соответствии принципами «оптимальности» В. Ру и законами Мюррея. Это свидетельствует о том, что построение модели артериальной системы человека невозможно на основании критерия оптимальности, базирующегося на принципе «минимальных затрат». Возможно, для задачи построения оптимальных артериальных русел лучше использовать критерий, основанный на регулировании скорости кровотока в границах нормального течения внутри гемомикроциркуляторного русла.

**В.В. Потапов<sup>1</sup>, О.К. Зенин<sup>2</sup>, А.В. Дмитриев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Донецкий Национальный медицинский университет им. М.Горького

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»

<sup>3</sup>Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

#### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КРОВИ В СТРУКТУРНО-РАЗЛИЧНЫХ АРТЕРИАЛЬНЫХ ДИХОТОМИЯХ**

Целью настоящей работы является разработка методов расчета и визуализации поведения потоков крови в местах дихотомий на разных уровнях ветвления артерий. Компьютерное моделирование показало, что два типа дихотомий выполняют сложную функцию: регулируют реологические свойства крови и влияют на

скорость тока. Кроме того, построение оптимальной модели артериальной системы человека невозможно на основании принципа «минимальных затрат».

Ключевые слова: построение модели артериального русла, артериальные дихотомии, математическое моделирование.

V.V. Potapov<sup>1</sup>, O.K. Zenin<sup>2</sup>, A.V. Dmitriev<sup>3</sup>

<sup>1</sup> M. Gorky Donetsk national medical university

<sup>2</sup> FGBOU VO «Penza State University»

<sup>3</sup> V.K. Gusak Institute of Urgent and Reconstructive Surgery

#### PECULIARITIES OF BLOOD FLOW IN STRUCTURALLY DIFFERENT ARTERIAL DICHOTOMIES

The purpose of this work is to develop methods for calculating and visualizing the behavior of blood flows in places of dichotomies at different levels of arterial branching. Computer modeling has shown that two types of dichotomies perform a complex function: regulate the rheological properties of

blood and affect the speed of the current. In addition, the construction of an optimal model of the human arterial system is impossible on the basis of the principle of «minimal costs».

**Key words:** construction of arterial channel model, arterial dichotomy, mathematical modeling.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. LaBarbera M. Principles of design of fluid transport systems in zoology. Science. 1990; 249: 992-1000.
2. Shaper B., Shaper W. Arteriogenesis versus angiogenesis: two mechanisms of vessel growth. New Physiol. Sci., 1999; 14(6): 121-125
3. Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах. Донецк: ИПММ НАНУ Заславский; 2008. 212
4. Зенин О.К. Морфофункциональные принципы организации артериального русла большого круга кровообращения: Дис...докт. мед. наук: 14.03.01. К.; 2005. 468
5. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов. М.: Мир; 1983. 400

#### REFERENCES

1. LaBarbera M. Principles of design of fluid transport systems in zoology. Science. 1990; 249: 992-1000.
2. Shaper B., Shaper W. Arteriogenesis versus angiogenesis: two mechanisms of vessel growth. New Physiol. Sci., 1999; 14(6): 121-125
3. Skobtsov Yu.A., Rodin Yu.V., Overko V.S. Modelirovanie i vizualizatsiya povedeniya potokov krovi pri patologicheskikh protsesakh. Donetsk: IPMM NANU Zaslavskii; 2008. 212 (in Russian).
4. Zenin O.K. Morfofunktsional'nye printsipy organizatsii arterial'nogo ruslabol'shogokruga krovoobrashcheniya: Dis...dokt. med. nauk: 14.03.01. K.; 2005. 468 (in Russian).
5. Pedli T. Gidrodinamika krupnikh krovenosnykh sosudov. M.: Mir; 1983. 400 (in Russian).

**Прилуцкий А.С.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ИММУНОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ, ЭНДОКРИНОЛОГИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЕ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

Развитие клинической и лабораторной иммунологии, аллергологии и эндокринологии на кафедре осуществляется в различных областях, среди которых:

1. Диагностика, лечение и профилактика иммунодефицитных, аллергических болезней;
2. Диагностика и лечение аутоиммунных заболеваний, в том числе аутоиммунной крапивницы, тиреоидита и др.;
3. Диагностика, лечение и профилактика эндокринных заболеваний;
4. Разработка диагностических и лечебных тест-систем и приборов;
5. Разработка новых подходов в лечении вышеуказанных групп заболеваний;
6. Апробация и разработка новых лекарственных препаратов.

На сегодняшний день сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Донецкого национального университета им. М. Горького разработаны и внедрены в практику свыше 400 тест-систем иммуноферментного анализа для диагностики патологии иммунной системы (табл. 1). Данные системы ранее были зарегистрированы в Украине и выпускались для использования в медицинской науке и в практическом здравоохранении (свидетельства о государственной регистрации в Украине №3850/2005; №6113/2007; № 11202/2012).

Так разработанные в 2011 г. тест-системы для определения уровней секреторного IgA, субклассов IgG, имеющие единичные импортные аналоги, уже выявляют лиц с дефицитом указанных маркеров, которые относятся к числу наиболее распространенных иммунодефицитов. Так на данный момент нами уже диагностировано более 20-ти пациентов с дефицитами субклассов IgG (IgG2, IgG3 и др.) в том числе и комбинированными. С помощью тест-систем для определения содержания секреторного IgA (sIgA), установлены более 100 пациентов имеющих его дефицит, как изолированный, так и сочетающийся с дефицитом сывороточного иммуноглобулина А. Определены закономерности синтеза sIgA и влияние на него отдельных фак-

торов внешней среды, особенностей реактивности организма человека. Так, установлено, что для лиц, длительное время проживающих в зоне вооруженного конфликта характерно достоверное снижение концентрации секреторного IgA как в сыворотке, так и в ротовой жидкости [1,2].

Для диагностики первичных дефицитов фагоцитарного звена нами разработаны и внедрены в практику иммуноферментные тест-системы для определения молекул адгезии ICAM-1 и VCAM-1. Внедренное в регионе исследование хемилуминесценции лейкоцитов позволило выявить пациентов с другим типом дефицита фагоцитоза хроническим гранулематозом [3-5]. Ведутся работы по разработке фотокolorиметрического метода оценки этих дефектов фагоцитоза.

С помощью тест-систем для определения уровней общих иммуноглобулинов классов М, А, G, Е был выявлен ряд пациентов с генетически детерминированными иммунодефицитами, такими как болезнь Брутона, общая переменная недостаточность иммуноглобулинов, гипер-IgM-синдром [6-8]. Диагностировано 3 больных с синдромом Джоба, примерная частота встречаемости которого 1: 1000 000. Предприняты меры для их иммунореабилитации.

Для диагностики нарушений синтеза цитокинов, функционирования Т хелперов 3 типов и иммунорегуляторных клеток разработаны иммуноферментные тест-системы для количественного определения различных их групп. При обследовании многих больных учитываются показатели провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов. Кроме того, нами был разработан ряд методических подходов для обеспечения возможности к проведению анализа цитокинов в различных видах биологического материала. В частности, была отработана методика определения цитокинов в такой агрессивной среде как желудочный сок с учетом особенностей рН образцов [9-11].

Таблица 1

Иммуноферментные тест-системы для количественной диагностики функций иммунной системы организма

Показатели	Перечень тест-систем
Иммуноглобулины:	IgG, IgA, IgM; субклассы IgG; секреторный IgA; Ig E
Комплемент:	C3; C4; C5; анафилоксин C3a
Фагоцитоз:	молекулы адгезии ICAM-I, VCAM-I
Цитокины:	интерлейкины-1 $\beta$ , 2, 4, 5, 6, 8, 10, 12, 13, 17, 21; фактор некроза опухолей $\alpha$
Интерфероны:	$\alpha$ и $\gamma$
Колонистимулирующие факторы и др.:	гранулоцитарный колониестимулирующий фактор; гранулоцитарно-макрофагальный ко- лонистимулирующий фактор; трансформирующий фактор роста $\beta$ 1

Примечание: \* - различия между группами статистически достоверны,  $p < 0,05$

Разработаны тест-системы для определения содержания интерферонов - $\alpha$  и - $\gamma$ , которые используются как для диагностики первичных иммунодефицитов с недостаточностью их выработки, так и для контроля эффективности интерферонотерапии.

Одним из ведущих направлений научно-исследовательской работы кафедры является разработка новых методов диагностики и лечения аллергической патологии, также изучение особенностей данной группы заболеваний в Донецком регионе. Данные работы ведутся у нас уже в течение более 30 лет. Результатами их явилось создание иммуноферментных тест- систем для определения концентрации общего IgE и целой серии наборов для диагностики специфической сенсибилизации и аллергии. Уже в 2002 году определение общего IgE у доноров этого года установило резкое возрастание среди них числа лиц имеющих высокие его уровни в сравнении с аналогичными показателями среди лиц, сдававших кровь в станции переливания крови в 1987-1988 годах. Данный факт потребовал, внедрения регулярного тестирования образцов крови на содержание данного маркера аллергии, настороженности медработников всех специальностей, использующих кровь и её компоненты, содержащие плазму или сыворотку доноров с целью предотвращения трансфузионных аллергических реакций в результате формирования пассивной сенсибилизации. Возможность формирования её была доказана уже в начале 20 века основоположниками учения об аллергии.

Особое внимание было уделено нами разработкам в области специфической диагностики аллергии, учитывая, то, что эффективные лечебно-профилактические мероприятия у пациентов с аллергическими заболеваниями возможны только с учетом достоверной информации о том, на какие конкретно аллергены имеет место сенсибилизация у больного [12]. Следует отметить, что выявить причинно-значимые аллергены полностью невозможно никакими клиническими методами (анамнез, пищевой дневник и др.) Не всегда возможно проведение и кожных проб. Кроме того, их результаты при диагностике причин аллергических реакции, в том числе и пищевой аллергии, не всегда достоверны и зависят от множества факторов. Нами разработаны первые отечественные иммуноферментные тест-системы IV поколения для определения аллерген-специфических IgE, характеризующиеся высокой чувствительностью, которая составляет 0,05 МЕ/мл при определении методом 3 $\sigma$ , и 0,1 МЕ/мл при определении методом серийных разведений. Вышеуказанные тест-системы характеризуются высокими показателями воспроизводимости (коэффициент вариации 1,62-3,80%) [13,14]. С помощью наших тест-систем возможен выбор и проведение анализов по определению сенсибилизации только к тем аллергенам, которые нужны данному, конкретному больному. Учитывая широкий перечень разработанных диагностикомов (возможно тестирование к более чем 260 аллергенам, в том числе пищевым, пыльцевым, бытовым и др.) мы можем диагностировать аллергию к большинству причинно-значимых молекул и

решать вопросы индивидуализации гипоаллергенного режима. Следует указать, что с помощью разработанных тест-систем получена возможность проводить тестирование пациентов на аллергены, характерные только для рациона жителей Донецкого региона, других областей нашей страны. Вышеизложенное позволяет с помощью тест-систем такой конструкции проводить обследование пациента с учетом максимального количества используемых им продуктов и даёт возможность ответить нам на главный вопрос при индивидуализации диеты «Что можно употреблять в пищу?».

Высокая чувствительность разработанных ИФА тест-систем позволила нам определять специфические IgE антитела в различных средах организма и выявлять локальную сенсibilизацию. Благодаря данным разработкам в 2017 году нами впервые в мире был описан ребёнок 3-х лет, имеющий одновременно аллергический ринит и бронхиальную астму, вызванную локальной сенсibilизацией бытовыми аллергенами [15]. Наши возможности диагностики позволили поставить правильный диагноз и назначить правильное, эффективное лечение. Нами также внесено предложение в изменение названия данных заболеваний, что и отражено в названии статьи «Сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, вызванных локальной бытовой сенсibilизацией». Этими исследованиями была решена одна из принципиальных причин несоответствия результатов анамнеза, клиники с результатами кожного тестирования у ряда больных. Получена принципиально новая возможность постановки правильного диагноза для довольно значительного количества больных, а значит и правильного эффективного лечения.

Наши исследования в области иммуногенетики позволили определить генетические основы прогнозирования иммунного ответа на различные вакцинные антигены, разработать методические подходы и индивидуализировать лечение часто длительно болеющих, страдающих аллергией пациентов [16,17]. Нами были определены принципы индивидуализации иммунизации любых пациентов, как детского, так и взрослого возраста [18]. Следует указать, что эти работы были начаты нами под руководством нашего учителя, основоположника индивидуализации иммунизации д.м.н., профессора Сохина Александра Александровича.

Большое внимание в работе уделяется созданию наборов для диагностики инфекционных заболеваний. По материалам, полученным с помощью разработанных тест-систем для определения специфических иммуногло-

булинов М,А,G к цитомегаловирусу, энтеровирусам Коксаки и ЕСНО [19,20] успешно защищены 2 кандидатские диссертации, описана роль энтеровирусной инфекции в возникновении патологии сердечно-сосудистой системы [21]. Ряд из разработанных и сертифицированных тест-систем не имеет аналогов в мире, и позволяет определять специфические антитела всех классов к *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, эндотоксину. При этом, отработаны методики определения данных антител не только в сыворотке, но и в различных секретах организма [22].

Сотрудниками кафедры разработаны тест-системы для определения антител к ss- и ds-ДНК, тиреопероксидазе, тиреоглобулину. Результаты этих тестов являются в ряде случаев решающими в постановке диагноза системной красной волчанки, аутоиммунного тиреоидита [23,24].

На прошедшем III Съезде Общественного движения «Донецкая Республика» Глава ДНР А.В. Захарченко поставил задачу приложить максимум усилий, направленных на повышение уровня жизни населения Республики. Следует отметить, что одним из аспектов качественной медицинской помощи населению является полнота материального обеспечения всех структурных подразделений учреждений здравоохранения необходимыми расходными материалами, диагностическими тест-системами, медицинским оборудованием, приборами и т.д. В связи с этим важно указать, что в настоящее время государственные медицинские учреждения испытывают недостаток в качественных приборах, используемых в диагностических лабораториях.

Исходя из вышесказанного, перспективным направлением научных разработок в медицинской отрасли является создание и серийный выпуск приборов и оборудования для биохимических, иммуноферментных, молекулярно-биологических и других исследований. При этом у нас уже есть серьезные наработки в данной области. Так, на базе кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им.М.Горького создан ряд приборов, соответствующих лучшим мировым образцам техники. К примеру, разработан программно-аппаратный комплекс А-СК01 для регистрации результатов иммуноферментного анализа (ИФА), характеризующийся синхронизацией с персональным компьютером, линейностью калибровочной кривой, расчетом концентрации измеряемых показателей при использовании калибровочной кривой. Конструкция анализатора позволяет проводить анализ с использо-

Таблица 2

Перечень приборов, разработанных сотрудниками кафедры

Наименование	Назначение	Характеристика
анализатор ИФА	учет результатов ИФА анализа	анализ оптической плотности до 4-6 ОЕ
термостат твердотельный	нагрев и термостатирование проб	на 24 или 48 пробирок 1,5- 0,5 мл
лабораторная магнитная мешалка	перемешивание жидкости	возможность подогрева
лабораторный встряхиватель	перемешивание жидкости	диапазон колебаний от 0 до 600 в минуту
лабораторная центрифуга-вортекс	разделение сред	вращение ротора от 0 до 12000 об/мин, таймер, звуковая индикация
отсасыватель вакуумный для ПЦР и др.	аспирация надосадочной жидкости и др.	объем емкости варьирует в зависимости от модели

ванием значительно расширенного диапазона оптической плотности. Немаловажным является возможность при необходимости аппроксимации полученной кривой, что дает возможность учета более высоких концентраций анализируемых веществ без предварительного их разведения или используя их более низкие разведения. Это особенно важно при исследовании иммуноферментным методом тех анализов, концентрации которых составляют в исследуемых жидкостях микрограммы в мл и т.д.

Кроме ИФА анализатора, разработан широкий спектр других приборов для иммунологического анализа: твердотельный термостат, позволяющий нагревать образцы до 110оС, несколько модификаций лабораторных центрифуг с вортексом, магнитные мешалки и др. (табл.2). Многие из вышеуказанных приборов необходимы при проведении молекулярных исследований. Важно отметить, что при эксплуатации данных приборов исключена опасность электротравмы, данное оборудование превосходит по параметрам импортные аналоги, характеризуется доступной стоимостью.

Всеми разработанными приборами, при их серийном выпуске, можно комплектовать лаборатории государственных медицинских учреждений, что позволит существенно повысить качество медицинской помощи населению, которая при этом будет оставаться бесплатной или частично оплачиваемой, в отличие от дорогостоящих услуг, оказываемых хорошо укомплектованными частными лабораториями.

Немаловажным аспектом, характеризующим состояние здоровья населения Республики, является эндокринная патология. Поражение щитовидной железы одна из наиболее частых причин обращаемости среди эндокринных за-

болеваний региона. Сахарный диабет приобрёл характер эпидемии. Сегодня он занимает “почетное” третье место среди причин смертности от различных заболеваний. Поражение других органов эндокринной системы также представляет серьезную медицинскую проблему. Сотрудниками кафедры ведется активная работа по оказанию качественной и современной лечебно-консультативной помощи пациентам с эндокринной патологией.

Так, проводятся исследования по диагностике и лечению гипертиреоза во время беременности, что отражено в ряде работ в научной периодике [25,26], аутоиммунного тиреоидита вообще. Наши работы в области исследования перспективных методов диагностики и лечения диабета показывают возможную роль в возникновении заболевания энтеровирусов. Так при исследовании недавно заболевших детей диабетом 1 типа в нашем регионе до 40% имеют маркеры активной энтеровирусной инфекции. Данная работа стала возможной в результате создания ИФА тест-систем для определения специфических IgG,IgA,IgM, коммерческих аналогов которым не существует [27]. Впервые в мире на кафедре выявлен и описан случай сочетания аутоиммунного полиэндокринного синдрома II типа со склеромикседемой [28]. С учётом противоречий и недостатков, существовавших в систематизации аутоиммунных полиэндокринных синдромов, специалистами кафедры была предложена новая классификация данной группы заболеваний.

Следует отметить, что разработка и внедрение новых методов диагностики и лечения патологии иммунной и эндокринной систем, диагностических наборов и оборудования не



прекращается в настоящее время. Необходимо подчеркнуть, что на III Съезде Общественного движения «Донецкая Республика» глава Республики Александр Владимирович Захарченко поставил задачу улучшения жизни населения. Одним из главных приоритетов поставленной

задачи является улучшение медицинской помощи. Для достижения поставленных целей кафедра активно сотрудничает с представителями различных научных специальностей ведущих ВУЗов как Донецка, так и Российской Федерации, дальнего зарубежья.

### Прилуцкий А.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

#### РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ИММУНОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ, ЭНДОКРИНОЛОГИИ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЕ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

В статье приведены данные об основных направлениях работы кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Представлены результаты использования широкого спектра иммуноферментных тест-систем для диагностики иммунодефицитных, аллергических, аутоиммунных заболеваний,

эндокринной патологии, разработанных на кафедре. Описан ряд приборов, созданных на базе кафедры совместно с ведущими сотрудниками Донецкого национального университета, превышающих по параметрам импортные аналоги, характеризующихся доступной стоимостью.

**Ключевые слова:** инновации, диагностика, иммунология, аллергология, эндокринология.

### Prylutskiy O.S.

M.Gorky Donetsk national medical university

#### IMMUNOLOGY, ALLERGOLOGY, ENDOCRINOLOGY AND MOLECULAR MEDICINE DIAGNOSTICS AND TREATMENT DEVELOPMENT IN DONETSK PEOPLE REPUBLIC

The article presents data on the main fields of work of the Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology Department of Donetsk National Medical University after M.Gorky. The applying results of wide range immunoassay test systems for the diagnosis of immunodeficiency, allergy, autoimmune diseases, endocrine pathology, developed at the Department are

presented. It describes a number of devices developed at the Department in conjunction with the senior staff of the Donetsk National University characterized by an affordable cost and exceeding the imported analogues parameters.

**Key words:** innovation, diagnostics, immunology, allergology, endocrinology

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лесниченко Д.А. Особенности секреторного иммунитета улиц, проживающих в зоне военного конфликта / Д.А.Лесниченко.Международная научно-практическая конференция «Медицина военного времени. Донбасс 2014-2015» Донецк, 2015. 137-139.
2. Лесниченко Д.А. Особенности секреторного иммунитета у детей с atopическими заболеваниями / Д.А.Лесниченко. Вестник здравоохранения 2016. Вып.1, ч.3. 598-599.
3. Прилуцкий А.С. Описание случая хронической гранулематозной болезни в сравнении с типичными клинико-лабораторными характеристиками заболевания / А.С.Прилуцкий, Ю.И.Жданюк, И.А.Прилуцкая. Имунология та алергологія. 2009. №1. 49-52.
4. Прилуцкий А.С. Диагностика и лечение хронической гранулематозной болезни / А.С.Прилуцкий, В.А.Дрюченко, Ю.И.Жданюк, Э.А.Майлян [и др.]. Аллергология и иммунология. 2003, Т.4, №2. 126.
5. Использование метода хемилюминесценции лейкоцитов в диагностике тяжести воспалительных реакций/ А.С.Прилуцкий, Ю.И.Жданюк, Э.А.Майлян [и др.]. Аллергология и иммунология. 2003, Т.4, №2. 126.
6. Клинические и лабораторные особенности случая общей вариабельной иммунной недостаточности /

### REFERENCES

1. Lesnichenko D.A. Osobennosti sekretornogo immuniteta u lits, prozhivayushchikh v zone voennogo konflikta / D.A.Lesnichenko. Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Meditsina voennogo vremeni. Donbass 2014-2015» Donetsk, 2015. 137-139.
2. Lesnichenko D.A. Osobennosti sekretornogo immuniteta u detei s atopicheskimi zabolevaniyami / D.A.Lesnichenko. Vestnik zdravookhraneniya 2016. Vyp.1, ch.3. 598-599.
3. Prilutskii A.S. Opisaniye sluchaya khronicheskoi granulematoznoi bolezni v sravnenii s tipichnymi kliniko-laboratornymi kharakteristikami zabolevaniya / A.S.Prilutskii, Yu.I.Zhdanyuk, I.A.Prilutskaya. Imunologiya ta alergologiya. 2009. №1. 49-52.
4. Prilutskii A.S. Diagnostika i lecheniye khronicheskoi granulematoznoi bolezni / A.S.Prilutskii, V.A.Dryuchenko, Yu.I.Zhdanyuk. Tavricheskii mediko-biologicheskii vestnik. 2009. T.12, № 3 S.153-157.
5. Ispolzovanie metoda khemilyuminestsentsii leukotsitov v diagnostike tyazhesti vospalitel'nykh reaktsii/ A.S.Prilutskii, Yu.I.Zhdanyuk, E.A.Mailyan [i dr.]. Allergologiya i immunologiya. 2003, T.4, №2. 126.
6. Klinicheskie i laboratornye osobennosti sluchaya obshchei variabel'noi immunnoi nedostatochnosti / A.S.Prilutskii, I.A.Prilutskaya, N.I.Pristash, [i dr.]. Tavricheskii mediko-

- А.С.Прилуцкий, И.А.Прилуцкая, Н.И.Присташ, [и др.]. Таврический медико-биологический вестник. 2012. Т.15, №4(60). 291-295.
7. Описание случая X-сцепленной агаммаглобулинемии в сравнении с типичными клинико-лабораторными характеристиками заболевания / А.С.Прилуцкий, Е.Ю.Проخورов, Л.Д.Никонцев [и др.]. Имунология та алергологія. 2004. №3. 19-22.
  8. Випадок гіпер-IgM-синдрому / О.С.Прилуцький, Є.В.Проخورов, Л.Д.Никонцев [та інш.]. Ліки України. 2004. №9. 21-22.
  9. Чубенко С.С. Роль цитокинов желудочного сока в диагностике и прогнозировании эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / С.С.Чубенко, А.С.Прилуцкий. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2005. №2. 13-21.
  10. Содержание цитокинов в желудочном соке при эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки / А.И.Дядык, А.С.Прилуцкий, Д.С.Чубенко [и др.]. Міжвідомчий збірник. Випуск 36. Дніпропетровськ. 2005. 62-67.
  11. Прилуцкий А.С. Концентрации фактора некроза альфа и интерлейкина-8 в желудочном соке у больных ревматоидным артритом и гастропатиями, обусловленными приемом нестероидных противовоспалительных средств / А.С.Прилуцкий, Д.С.Чубенко, Э.А.Майлян. Имунология та алергологія. 2006. №1. 46-48.
  12. Garcia-Ara M.C. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants / M.C.Garcia-Ara, M.T.Boyano-Martinez, J.M Diaz-Pena [et al.]. Clin Exp Allergy. 2004. Vol.34. P.866-870.
  13. Опыт разработки ИФА тест-систем для определения специфического IgE к различным аллергенам / А.С.Прилуцкий, Л.В.Кузнецова, Д.А.Лесниченко [и др.]. Научно-практический журнал «Лабораторна діагностика». Київ, 2013. №2(64). 32-35.
  14. Оценка аналитической чувствительности, вариабельности и сравнительный анализ ИФА тест-систем для определения специфического IgE / А.С.Прилуцкий, Д.А.Лесниченко, Л.В.Кузнецова [и др.]. Имунология та алергологія: наука і практика. 2014. №1. 70-74.
  15. Сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, вызванных локальной бытовой сенсибилизацией. Описание случая с кратким анализом литературы / А.С.Прилуцкий, И.А. Прилуцкая, Ю.Д.Роговая, Д.А.Лесниченко. Российский аллергологический журнал. 2017. № 1. 47-53.
  16. Прилуцкий А.С. Иммуный ответ у детей разных фенотипов HLA при иммунизации живой коревой вакциной / А.С.Прилуцкий, Э.А.Майлян, Л.И.Ектова. Человек в современном мире: Материалы Межрегионального науч.-практ. семинара. М.; Донецк, 1992. 147-148.
  17. Прилуцкий А.С. Ассоциации HLA с интенсивностью антителообразования и концентрации в сыворотке крови IgE и кортизола в динамике проведения вакцинации живой коревой вакциной / А.С.Прилуцкий, Э.А.Майлян, В.Н.Свечкин. Дитячі інфекції: Українська міжвідома збірка. 2002. Т.29. 121-128.
  18. Прилуцкий О.С., Нагорна Н. В., Дрюченко В. А., Біломеря Т.А. Вакцинопрофілактика.- К: Поліграфплюс, 2011.- 225 с.
  19. Прилуцький О.С., Прилуцька О.О., Лесниченко Д.О. Імуноферментна тест-система для виявлення імуноглобулінів класу G цитомегаловірусу в сироватці крові. Деклараційний патент на винахід.- (11) 75923 Україна С 07К 16/08 2003119890, заявл. 04.11.2003, опубл. 15.06.2006. Бул. №6.
  20. Патент на корисну модель №40595. Імуноферментна тест-система для виявлення імуноглобулінів класу G до ентеровірусів Коксаки А і В та Екховірусів в сироватці крові. Прилуцький О.С., Бабенко С.В.-Бюлетень №8.-2009.
  21. Особенности изменения уровня специфического иммуноглобулина G при энтеровирусном поражении миокарда / А.С.Прилуцкий, Ю.И.Жданюк, Д.А.Лесниченко биологический вестник. 2012. Т.15, №4(60). 291-295.
  7. Opisanye sluchaya Kh-stseplennoi agammaglobulinemii v sravnenii s tipichnymi kliniko-laboratornymi kharakteristikami zabolevaniya / A.S.Prilutskii, E.Yu.Prokhorov, L.D.Nikonets [idr.]. Imunologiya ta alergologiya. 2004. №3. 19-22.
  8. Vypadok giper-IgM-sindromu / O.S.Prilutskii, E.V.Prokhorov, L.D.Nikonets' [ta insh.]. Liki Ukraïni. 2004. №9. 21-22.
  9. Chubenko S.S. Rol' tsitokinov zheludochnoho soka v diagnostike i prognozirovanii erozivno-yazvennykh porazhenii zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki / S.S.Chubenko, A.S.Prilutskii. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2005. №2. 13-21.
  10. Soderzhanie tsitokinov v zheludochnom soku pri erozivno-yazvennykh porazheniyakh zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki / A.I.Dyadyk, A.S.Prilutskii, D.S.Chubenko [i dr.]. Mizhvidomchii zbirnik. Vipusk 36. Dnipropetrovs'k. 2005. 62-67.
  11. Prilutskii A.S. Kotsentratsii faktora nekroza al'fa i interleikina-8 v zheludochnom soku u bol'nykh revmatoidnym artritom i gastropatiyami, obuslovlennymi priemom nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv / A.S.Prilutskii, D.S.Chubenko, E.A.Mailyan. Imunologiya ta alergologiya. 2006. №1. 46-48.
  12. Garcia-Ara M.C. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants / M.C.Garcia-Ara, M.T.Boyano-Martinez, J.M Diaz-Pena [et al.]. Clin Exp Allergy. 2004. Vol.34. P.866-870.
  13. Opyt razrabotki IFA test-sistem dlya opredeleniya spetsificheskogo IgE k razlichnym allergenam / A.S.Prilutskii, L.V.Kuznetsova, D.A.Lesnichenko [i dr.]. Naukovo-praktichnii zhurnal «Laboratorna diagnostika». Kii, 2013. №2(64). 32-35.
  14. Otsenka analiticheskoi chuvstvaitel'nosti, variabel'nosti i sravnitel'noi analiz IFA test-sistem dlya opredeleniya spetsificheskogo IgE / A.S.Prilutskii, D.A.Lesnichenko, L.V.Kuznetsova [i dr.]. Imunologiya ta alergologiya: nauka i praktika. 2014. №1. 70-74.
  15. Sochetanie bronkhial'noi astmy i allergicheskogo rinita, vyzvannykh lokal'noi bytovoï sensibilizatsiei. Opisanye sluchaya s kratkim analizom literatury/ A.S.Prilutskii, I.A. Prilutskaya, Yu.D. Rogovaya, D.A. Lesnichenko. Rossiiskii allergologicheskii zhurnal. 2017. № 1. 47-53.
  16. Prilutskii A.S. Immunnyi otvet u detei raznykh fenotipov HLA pri immunizatsii zhivoï korevoi vaktssinoï / A.S.Prilutskii, E.A.Mailyan, L.I.Ektova. Chelovek v sovremennom mire: Materialy Mezhtselevoï nauch.-prakt. seminar. M.; Donetsk, 1992. 147-148.
  17. Prilutskii A.S. Assotsiatsii HLA s intensivnost'yu antiteloobrazovaniya i kotsentratsii v syvorotke krovi IgE i kortizola v dimamike provedeniya vaktssinatsii zhivoï korevoi vaktssinoï / A.S.Prilutskii, E.A.Mailyan, V.N.Svechkin. Dityachi infektsii: Ukraïns'ka mizhvidoma zbirka. 2002. T.29. 121-128.
  18. Prilutskii O.S., Nagorna N. V., Dryuchenko V. A., Bilomerya T. A. Vaktssinoprofilaktika.- K: Poligrafplyus, 2011.- 225 s.
  19. Prilutskii O.S., Prilutskaya O.O., Lesnichenko D.O. Imunof fermentna test- sistema dlya viyavleniya imunoglobuliniv klasu G tsitomegalovirusu v sirovatski krovi. Deklaratsiini patent na vinakhid.- (11) 75923 Ukraina S 07K 16/08 2003119890, zayavl. 04.11.2003, opubl. 15.06.2006. Byul. №6.
  20. Patent na korisnu model' №40595. Imunof fermentna test- sistema dlya viyavleniya imunoglobuliniv klasu G do enterovirusiv Koksaki A i V ta Ekhovirusiv v sirovatui krovi. Prilutskii O.S., Babenko S.V.-Byuletten' №8.-2009.
  21. Osobennosti izmeneniya urovnya spetsificheskogo immunoglobulina G pri enterovirusnom porazhenii miokarda / A.S.Prilutskii, Yu.I.Zhdanyuk, D.A.Lesnichenko [i dr.]. Pitannya eksperimental'noi ta klinichnoi meditsini. 2011. Vip.15, T.1. 102-105.
  22. Opredelenie antitel k endotoksinu vo vlagalishchnom soderzhimom u beremnykh s pielonefritom /

- [и др.]. Питання експериментальної та клінічної медицини. 2011. Вип.15, Т.1. 102-105.
22. Определение антител к эндотоксину во влагалищном содержимом у беременных с пиелонефритом / А.С.Прилуцкий, Ю.В.Талалаенко, Э.А. Майлян [и др.]. Имунологія та алергологія. 2007. №2. 8-10.
  23. Определение антител к двуспиральной ДНК при обследовании различных групп населения / А.С.Прилуцкий, Э.А.Майлян, Д.А.Лесниченко [и др.]. Имунологія та алергологія. 2005. №2. 30-33.
  24. Прилуцкий А.С., Уровни аутоантител к антигенам щитовидной железы у больных с аутоиммунной крапивницей / А.С.Прилуцкий, О.М.Куц, Т.Н.Клевцова. Наукові та практичні проблеми ендокринної патології в різних вікових періодах. Науково-практична конференція з міжнародною участю (23-24 листопада 2006 р.) Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України.-Харків, 2006. 62
  25. Прилуцкий А.С. Уровень тиреотропного гормона в различные сроки беременности / А.С.Прилуцкий, С.Ю.Глушич. Лабораторна діагностика. 2015. Т. 73, № 3. 35 44.
  26. Прилуцкий А.С. Физиологические изменения функции щитовидной железы во время беременности / А.С.Прилуцкий, С.Ю.Глушич. Міжнародний ендокринологічний журнал. -2015. Т. 69, № 5. 140 146.
  27. Прилуцкий А.С. Исследование святы сахарного диабета 1 типа с интеркуррентными инфекциями у детей и подростков / А.С.Прилуцкий, В.П.Косярум, О.М.Куц. Матеріали наук.-практ. Конф. з міжнародною участю «проблемні питання ендокринології у віковому аспекті».-Харків, 2009.- С.94-95.
  28. Прилуцкий А.С., Дегонский А.И. Редкий случай сочетания аутоиммунного полиэндокринного синдрома 2 типа и склеромикседемы. В кн. Очерки клинической эндокринологии, Харьков: Харьковский НИИ эндокринологии, 2011.- С.434-439.
  - A.S.Prilutskii, Yu.V.Talalaenko, E.A. Mailyan [i dr.]. Imunologiya ta alergologiya. 2007. №2. 8-10.
  23. Opredelenie antitel k dvuspiral'noi DNK pri obsledovanii razlichnykh grupp naseleniya / A.S.Prilutskii, E.A.Mailyan, D.A.Lesnichenko [i dr.]. Imunologiya ta alergologiya. 2005. №2. 30-33.
  24. Prilutskii A.S., Urovni autoantitel k antigenam shchitovidnoi zhelezy u bol'nykh s autoimmunnoi krapivnitsei / A.S.Prilutskii, O.M.Kushch, T.N.Klevtsova. Naukovi ta praktichni problemi endokrinnoi patologii v riznikh vikovikh periodakh. Naukovo-praktichna konferentsiya z mizhnarodnoyu uchastyu (23-24 listopada 2006 r.) Institut problem endokrinnoi patologii im. V.Ya. Danilevs'kogo AMN Ukraïni.-Kharkiv, 2006. 62
  25. Prilutskii A.S.Uroven' tireotropnogo gormona v razlichnye sroki beremennosti / A.S.Prilutskii, S.Yu.Glushich. Laboratorna diagnostika. 2015. T. 73, № 3. 35 44.
  26. Prilutskii A.S. Fiziologicheskie izmeneniya funktsii shchitovidnoi zhelezy vo vremya beremennosti / A.S.Prilutskii, S.Yu.Glushich. Mizhnarodnii endokrinologichnii zhurnal. -2015. T. 69, № 5. 140 146.
  27. Prilutskii A.S. Issledovanie svyati sakharnogo diabeta 1 tipa s interkurrentnymi infektsiyami u detei i podrostkov / A.S.Prilutskii, V.P.Kosyarum, O.M.Kushch. Materiali nauk.-prakt. Konf. Z mizhnarodnoyu uchastyu «problemni pitannya endokrinologii u vikovomu aspekti».-Kharkiv, 2009.- S.94-95.
  28. Prilutskii A.S., Degonskii A.I. Redkii sluchai sochetaniya autoimmunnogo poliendokrinного syndroma 2 tipa i skleromiksedemy. V kn. Ocherki klinicheskoi endokrinologii, Khar'kov: Khar'kovskii NII endokrinologii, 2011.- S.434-439.

УДК 614.2-:616-002.5

Г.Н. Роечко<sup>1</sup>, Л.В. Большак<sup>1</sup>, Ю.Г. Пустовой<sup>2</sup>, В.В. Баранова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер» МЗ ЛНР

<sup>2</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЁЗА КАК ИНДИКАТОРА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

В 2016 году в мире было выявлено 10,4 млн. новых случаев туберкулеза и 1,8 млн. умерли от него [11]. При этом согласно статистическим данным уровень смертность регистрируется в разных регионах мира от 7% до 35% [7], отягощающими факторами риска смертности могут служить неинфекционные коморбитные состояния, ВИЧ – инфекция и распространение мультирезистентного туберкулеза [10]. По данным ВОЗ более 2/3 всех смертей от ТБ в мире, без учета больных сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ, приходится на Юго-Восточную Азию и Африку. С учетом ВИЧ-инфекции 82% всех лиц с Конфекцией в мире умирает в Африке. Наибольшая смертность из Европейского региона регистрируется в Туркменистане, Молдове и Украине [5], где на первый план выходят проблемы распространения химиорезистентного туберкулеза [7, 8]. До появления современных противотуберкулезных препаратов около половины больных туберкулезом погибали от него в настоящее время смертность значительно снижена [3, 4]. Увеличение средней продолжительности жизни населения приводит к большей значимости сопутствующих заболеваний у пожилых пациентов при прогнозе излечения от туберкулеза, у данного контингента даже психо- социальные факторы жизни могут снизить эффективность химиотерапии и стать причиной формирования лекарственной устойчивости [6]. Показатель смертности от ТБ один из основных объективно характеризующих эпидемическую ситуацию. Он является ведущим индикатором реализации амбициозной концепции ликвидации туберкулеза в мире до 2035 г. как социально-опасного заболевания.

В свою очередь, показатель смертности от туберкулеза служит одним из наиболее информативных показателей для оценки эпидемической ситуации с туберкулезом. На уровень показателя смертности населения от туберкулеза оказывают влияние эффективность массовых обследований населения [1, 2]. Основными причинами несвоевременной и поздней диагностики явились: снижение настороженности

в отношении заболевания туберкулезом легких среди населения и врачей, недооценка клинико-анамнестических данных, запоздалое и неполноценное рентгенологическое обследование, нарушение требований действующих приказов в части выявления туберкулеза методом прямой микроскопии, низкое качество исследования мокроты на кислотоустойчивые микобактерии в общей лечебной сети [4, 5].

На территории Республики, пятая часть больных из впервые выявленных, попадают в поле зрения фтизиатра в некурабельном состоянии. Умирают не лица с хроническими формами, длительно наблюдающиеся в противотуберкулезных учреждениях, а лица с новыми случаями заболевания

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать контингент пациентов, умерших от туберкулеза на территории Республики и изучить причины несвоевременной диагностики туберкулеза, приводящей к смерти пациента.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были изучены динамика показателей смертности от туберкулеза за 2013-2016 гг. в Республике, а также первичная медицинская документация умерших пациентов до 1 года наблюдения (амбулаторные карты и карты стационарных больных, протоколы разбора случаев смерти).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно глобальной концепции через 18 лет в нашей Республике должно быть зарегистрировано не более двух больных туберкулезом без летальных исходов. Сегодня мы регистрируем более 1 тыс. случаев первичного заболевания ТБ и около 300 случаев смерти.

Таблица 1

Смертность населения от всех причин по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) (на 100 тыс. населения)

№ п/п	Причины смертности по международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)	показатели	
		Луганская область (только территории ЛНР), 2013 г	Луганская Народная Республика, 2016 г.
1	болезней системы кровообращения, кл. IX	1012,8	993,1
2	новообразования; кл. II	211,2	181,9
3	смертности от внешних причин, кл. XIX	108,9	93,9
4	болезней органов пищеварения кл. XI	104,3	93,9
5	болезней органов дыхания кл. X	43,0	34,2
6	Инфекционный заболевания, кл. I	27,5	20,1
	В том числе туберкулез	75 %	57,4%

Таблица 2

Удельный вес умерших до 1 года наблюдения в ЛНР 2012-2016 (%)

Года	2012	2013	2014	2015	2016
Удельный вес умерших, %	17,2	18,2	18,9	24,5	25,3

В ЛНР, как и в других странах СНГ, туберкулез является ведущей причиной смерти по классу I по МКБ-10 пересмотра «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни». В структуре смертности, которая за последние годы не изменилась, Класс I занимает 6 место в общем списке. По сравнению с довоенным периодом на территории доля умерших от ТБ в структуре I класса сокращена на 25% (табл. 1).

На этом фоне лидирующие позиции занимает смертность IX класса (от болезней системы кровообращения) коэффициент наглядности уровня смертности которого в 2016 г. к 2013 году практически на 98% соответствует уровню 2013 года. Самый низкий процент соответствия или коэффициент наглядности 73,1% и отрицательный темп прироста имеет 1 класс по МКБ-X пересмотра, куда включен и ТБ (рис. 1).

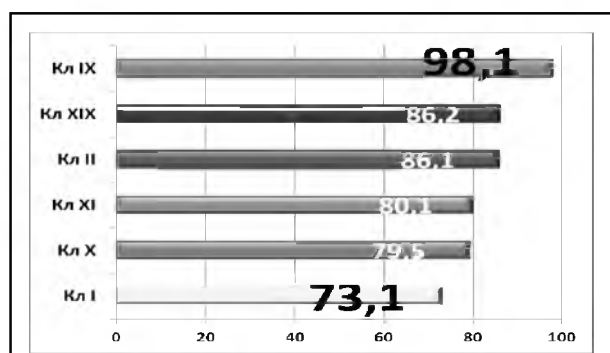


Рис.1 Коэффициент наглядности уровня смертности в 2016 г. к 2013 году по основным причинам смерти в Республике

Сегодня основные эпидемиологические показатели по ТБ в Республике: не достигли довоенного уровня. Именно в недо выявлении случаев заболевания кроется опасность эпидемического распространения ТБ как инфекционного заболевания. Это особенно видно за последние два года, когда темпы роста смертности от ТБ в 1,5 раза стали опережать аналогичные показатели его выявления. Эпидемией охвачены все административные территории Республики. В половине из них заболеваемость в 1,5-2 раза превышает эпидемический порог. Отчасти это обусловлено нарушением проведения плановой профилактической работы из-за дефицита туберкулина, рентгенпленки и неисправностью рентген аппаратуры и отсутствие в Республике возможности ее ремонта и технического обслуживания.

Ведущими медицинскими факторами, непосредственно влияющими на смертность от ТБ, являются:

- охват населения профилактическими ФГ осмотрами на ТБ;
- доля умерших пациентов до 1 года наблюдения;

Среди социальных факторов – существенный вклад вносит вынужденная миграция населения и наличие в Республике учреждений по исполнению наказаний.

В структуре смертности более 2/3 составили лица, умершие от прогрессирующего течения туберкулеза. Остальные 24% больных туберку-

Таблица 3

Возрастной состав пациентов, умерших от туберкулеза до 1 года наблюдения, 2015-2016 годы (%)

№ п/п	Возраст умерших до года наблюдения	2015	2016
1	23-35	14,6	19,1
2	36-45	31,8	23,4
3	46-55	19,5	31,9
4	56-60	14,6	21,3
5	Более 60 лет	19,5	4,3

лезом умирают от других причин, из них половину составила ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции.

Рост смертности от прогрессирующего туберкулеза произошел за счет увеличения доли умерших лиц до 1 года наблюдения и умерших с посмертной диагностикой заболевания (табл. 2).

Если в 2013 году в результате несвоевременной диагностики туберкулеза умирал каждый шестой, то в 2016 г. – каждый четвертый. За последние 5 лет отмечается рост умерших до 1 года наблюдения в структуре всех умерших от туберкулеза в 1,5 раза: с 17,2% до 25,3% (Украина, 2015 год – 21,2%).

Гендерная особенность статистики во фтизиатрии сохраняется и в данном вопросе – умирают от туберкулеза на первом году после выявления в 6-6,5 раз чаще мужчины. Средний возраст умерших составляет 46 лет, лица трудоспособного возраста – от 80 до 96% (табл. 3).

Наши данные согласуются с наблюдениями ряда авторов, которые также отмечают нарастание числа смертей среди лиц трудоспособного возраста и преобладанием мужчин среди умерших.

Формы туберкулезного процесса были представлены следующим образом: инфильтративный туберкулез регистрировался в 22,7% случаях, диссеминированный – 56,8%, фиброзно-кавернозный – 15,9% и только 4,6% больных умерло от остро прогрессирующей формы - казеозной пневмонии (рис. 2).



Рис.2 Формы туберкулезного процесса среди умерших

Как видно, подавляющее большинство пациентов имело подострое или хроническое заболевание, развивающиеся длительно, на протяжении нескольких месяцев, которое должно было сопровождаться соответствующей клинической картиной. При этом у трети умерших с диссеминированными и фиброзно-кавернозными формами туберкулеза был зарегистрирован мультирезистентный туберкулез. К сожалению, некоторое количество культур, выросших после смерти бактериовыделителя, были уничтожены без проведения теста медикаментозной чувствительности. Поэтому истинного числа химиорезистентного туберкулеза в данной группе лиц уточнить не удалось. Предполагаем, что их значительно больше.

Более 70% умерших до 1 года наблюдения имели распространенную и запущенную форму ТБ с клиническими проявлениями заболевания. У каждого третьего отмечалась кахексия, в какой-то степени визуальная диагностика частотки. Заболевание в большинстве случаев выявилось при обращении в ОЛС в ургентном порядке, половина из них не проходила рентгенологическое обследование пять и более лет. Средний диагностический период в стационарах ОЛС составил 5 дней. Средняя продолжительность жизни от установления диагноза до смерти - 29 дней.

О качестве диагностической работы ОЛС можно судить по числу больных, у которых ТБ был диагностирован посмертно. Частота посмертной диагностики туберкулеза достоверно выросла в 2 раза. Все это указывает на недостаточный объем плановой профилактической работы по ТБ в Республике и низкое качество его проведения в учреждениях ОЛС.

Дефицит кадров врачей-рентгенологов и рентген-лаборантов первичного и вторичного звена оказания медицинской помощи не позволяет качественно осуществлять профилактические осмотры, несмотря на ежегодно проводимые фтизиатрической службой тренинги и семинары по рентген диагностике легочно-

го и внелегочного форм туберкулеза. Еще одной проблемой недоукомплектованности кадров является одинарное чтение флюорограмм в Республике, что приводит к неизбежному пропуску патологических изменений. По предварительным расчетам только укомплектование штатов врачей-рентгенологов без дополнительного расширения затрат на рентген пленку позволит увеличить прирост показателя выявляемости туберкулеза более чем на 30%.

По данным литературы, кроме медицинских факторов на рост показателя смертности от ТБ влияют социально-экономические условия: отсутствие постоянного заработка, семейная не обустроенность, пребывание в местах лишения свободы, злоупотребление алкоголем. Сильная корреляционная зависимость регистрируется между уровнем смертности и средней заработной платой.

Мы изучили социальные потери, выраженные в показателе потерянные годы потенциальной жизни (ППЖ) на душу населения в разрезе административных территорий. ППЖ составил по Республике в среднем 17,9 лет на 1 случай смерти и 7,5 года на 1 тысячу жителей. Показателем ППЖ оцениваются действия местной

власти в повышении уровня жизни населения, в снижении безработицы, в борьбе с пьянством, наркоманией и преступностью. Система здравоохранения является в этом смысле лишь его частью, хотя и наиболее активной.

## ВЫВОДЫ

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике остается напряженной. В структуре смертности от ТБ – каждый второй умирает в результате несвоевременной диагностики заболевания и еще каждый четвертый – от ВИЧ-инфекции и других соматических болезней. Рост смертности от туберкулеза обусловлен прерыванием плановой профилактической работы в период активных военных действий 2014 г. и на сегодняшнем этапе ее недостаточным уровнем и качеством. Лица, не проходившие флюорографические обследования более 5 лет, являются группой риска по туберкулезу. Высокий уровень выявления ТБ и Ко-инфекции ТБ/ ВИЧ при обращении в ургентном порядке требует безукоризненного выполнения специалистами общелечебной сети алгоритма диагностики туберкулеза и создания для всех пациентов безопасных условий пребывания.

*Г.Н. Роевко<sup>1</sup>, Л.В. Большак<sup>1</sup>, Ю.Г. Пустовой<sup>2</sup>, В.В. Баранова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер» МЗ ЛНР

<sup>2</sup>ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки»

### АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЯ СМЕРТНОСТИ ОТ ТУБЕРКУЛЕЗА КАК ИНДИКАТОРА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ РАБОТЫ ОБЩЕЛЕЧЕБНОЙ СЕТИ

Проанализированы контингент пациентов, умерших от туберкулеза на территории Республики и изучены причины несвоевременной диагностики туберкулеза, приводящей к смерти пациента. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Республике остается напряженной. За последние 5 лет отмечается рост умерших до 1 года наблюдения в структуре всех умерших от туберкулеза в 1,5 раза. Среди умерших пациентов от туберкулеза средняя продолжительность жизни от установления диагноза до смерти составила 29 дней. В структуре смертности от ТБ – каждый второй умирает в результате несвоевременной диагностики заболевания и еще каждый четвертый – от ВИЧ-инфекции и других соматиче-

ских болезней. Рост смертности от туберкулеза обусловлен прерыванием плановой профилактической работы в период активных военных действий 2014 г. и на сегодняшнем этапе ее недостаточным уровнем и качеством. Лица, не проходившие флюорографические обследования более 5 лет, являются группой риска по туберкулезу. Высокий уровень выявления ТБ и Ко-инфекции ТБ/ ВИЧ при обращении в ургентном порядке требует безукоризненного выполнения специалистами общелечебной сети алгоритма диагностики туберкулеза и создания для всех пациентов безопасных условий пребывания.

**Ключевые слова:** туберкулез, смертность, эпидемиология, причины.

*G. Roenko<sup>1</sup>, L. Bolshak<sup>1</sup>, Yu. Pustovoy<sup>2</sup>, V. Baranova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>«Lugansk Republican TB Dispensary»

<sup>2</sup>SI «Lugansk state medical university named after St. Luke»

### ANALYSIS OF MORTALITY FROM TUBERCULOSIS AS AN INDICATOR OF PREVENTIVE WORK OF INSTITUTIONS OF GENERAL PRACTICE

The contingent of the patients who died of tuberculosis in the territory of the Republic was analysed and the reasons of the untimely diagnostics of tuberculosis

leading to the death of the patient was studied. The epidemic situation on tuberculosis in the Republic remains intense. Number of patients who died under 1 year of

observation there has been an increase in the design of all deaths from tuberculosis in 1.5 times over the past 5 years. The average life expectancy from establishment of the diagnosis to death among the patients died from tuberculosis made 29 days. In structure of a mortality of TB – every second dies as a result of untimely diagnostics of aTB and another every fourth – of HIV infection and other comorbidities disease. Mortality from tuberculosis is caused by interruption of prophylactic work during active

military period of 2014 and level of prophylactic work is incomplete and poor quality at today's stage. Persons who do not perform x-ray examination more than 5 years, are at high risk for tuberculosis. Doctors of medical establishments must strong perform the algorithm TB diagnosis and create for all patients a safe environment to the hospital admission.

**Key words:** tuberculosis, mortality, epidemiology, causes.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Павлуни А.В., Шарафутдинова М.А., Борисова С.Б., Мишанов Р.Ф., Медоваров Е.В. Проблемы организации выявления и диагностики туберкулеза легких в общей лечебной сети. Туберкулез и болезни легких. 2014; (11): 18-22. URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-11-18-22>
2. Ревякина О.В., Филиппова О.П., Алексеева Т.В., Краснов В.А. Анализ мероприятий, влияющих на формирование показателя смертности от туберкулеза в субъектах Сибирского федерального округа. Туберкулез и болезни легких. 2016; 10: 25-29.
3. Шилова М.В. Смертность населения и больных туберкулезом от туберкулеза и других причин и факторы, оказывающие влияние на ее уровень. Инфекц. б-ни. 2015; 1: 32-37.
4. Chemtob D., Epstein L., Slater P.E., Weiler-Ravell D. Epidemiological analysis of tuberculosis treatment outcome as a tool for changing TB control policy in Israel. IMAJ 2001; 3: 479-8.
5. Glaziou Ph., Floyd K., Korenromp E.L., Sismanidis Ch., Bierrenbach A.L., Williams B.G., Atun R., Raviglione M. Bulletin of the World Health Organization Lives saved by tuberculosis control and prospects for achieving the 2015 global target for reducing tuberculosis mortality. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/8/11-087510/en>
6. Lubart E., Lidgi M., Leibovitz A., Rabinovitz C., Segal R. Mortality of Patients Hospitalized for Active Tuberculosis in Israel. IMAJ Vol 9 December – 2007: 870-873.
7. Maher D., Watt C.J., Williams B.G. et al. Tuberculosis deaths in countries with high HIV prevalence: what is their use as an indicator in tuberculosis programme monitoring and epidemiological surveillance? Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 123-7.
8. Shen X, Deriemer K, Yuan Z, Shen M, Xia Z, Gui X, Wang L, Mei J: Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: who is at risk?. BMC Infect Dis. 2009, 17 (9): 95.
9. Sterling TR, Zhao Z, Khan A, Chaisson RE, Schluger N, Mangura B, Weiner M, Vernon A: Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 10 (5): 542-549.
10. Waitt CJ, Squire SB: A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 2011; 15 (7): 871-885. 10.5588/ijtld.10.0352.
11. World Health Organization: Global tuberculosis report 2016: URL: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

## REFERENCES

1. Pavlunin A.V., Sharafutdinova M.A., Borisova S.B., Mishanov R.F., Medovarov E.V. Problemy organizatsii vyavleniya i diagnostiki t-tuberkuleza legkikh v obshchei lechebnoi seti. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014; (11): 18-22. URL: <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-11-18-22>
2. Revyakina O.V., Filippova O.P., Alekseeva T.V., Krasnov V.A. Analiz meropriyatii, vliyayushchikh na formirovanie pokazatelya smertnosti ot tuberkuleza v sub»ektakh Sibirskogo federal'nogo okruga. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016; 10: 25-29.
3. Shilova M.V. Smertnost' naseleniya i bol'nykh tuberkulezom ot tuberkuleza i drugikh prichin i faktory, okazyvayushchie vliyaniye na ee uroven'. Infekts. b-ni. 2015; 1: 32-37.
4. Chemtob D., Epstein L., Slater P.E., Weiler-Ravell D. Epidemiological analysis of tuberculosis treatment outcome as a tool for changing TB control policy in Israel. IMAJ 2001; 3: 479-8.
5. Glaziou Ph., Floyd K., Korenromp E.L., Sismanidis Ch., Bierrenbach A.L., Williams B.G., Atun R., Raviglione M. Bulletin of the World Health Organization Lives saved by tuberculosis control and prospects for achieving the 2015 global target for reducing tuberculosis mortality. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/89/8/11-087510/en>
6. Lubart E., Lidgi M., Leibovitz A., Rabinovitz C., Segal R. Mortality of Patients Hospitalized for Active Tuberculosis in Israel. IMAJ Vol 9 December – 2007: 870-873.
7. Maher D., Watt C.J., Williams B.G. et al. Tuberculosis deaths in countries with high HIV prevalence: what is their use as an indicator in tuberculosis programme monitoring and epidemiological surveillance? Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 123-7.
8. Shen X, Deriemer K, Yuan Z, Shen M, Xia Z, Gui X, Wang L, Mei J: Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: who is at risk?. BMC Infect Dis. 2009, 17 (9): 95.
9. Sterling TR, Zhao Z, Khan A, Chaisson RE, Schluger N, Mangura B, Weiner M, Vernon A: Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 10 (5): 542-549.
10. Waitt CJ, Squire SB: A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment. Int J Tuberc Lung Dis. 2011; 15 (7): 871-885. 10.5588/ijtld.10.0352.
11. World Health Organization: Global tuberculosis report 2016: URL: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).



УДК 614.4

**Т.В. Скороход, Е.Н. Чугунова**

ГУ «Луганская городская дезинфекционная станция» МЗ Луганской Народной Республики

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «МУЛЬТИДЕЗ» (КОНЦЕНТРАТ) ПРОИЗВОДСТВА ЗАО «СОФТ ПРОТЕКТОР» РОССИЯ ПРИ РАБОТЕ В ОЧАГАХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Улучшение санитарно-гигиенических условий жизни населения, обеспечение эпидемиологического благополучия в республике, снижение инфекционных заболеваний предусматривает реализацию большинства методов и средств неспецифической профилактики, среди которых значительное место занимает дезинфекция. В современных условиях напряженной эпидемической ситуации (рост туберкулеза, вирусных гепатитов, СПИДа, внутрибольничных инфекций и т.д.) возникает объективная необходимость в усилении мероприятий влияющих на 2-е звено эпидемического процесса, т.е. направленных на прерывание путей передачи возбудителей инфекционных заболеваний.

Последние десятилетия ознаменовалось созданием, появлением на рынке и значительным ростом практического применения широкого ассортимента дезинфицирующих средств различного назначения.

По современным представлениям дезинфицирующие средства должны иметь широкий спектр антимикробного действия, удобны в применении, обладать моющими свойствами и токсикологические параметры которых позволяют применять их в присутствии людей и т.д.

Однако с позиции таких подходов, разрешенные к употреблению и имеющиеся на рынке многочисленные дезинфицирующие средства, в разной степени соответствуют указанным требованиям. Это создает определенные трудности при практическом выборе для конкретных целей наиболее приемлемых препаратов.

**Цель работы:** практическое изучение препарата «МультиДез» (концентрат) с целью определения его эффективности в очагах инфекционных заболеваний различных нозологических форм при проведении заключительной дезинфекции.

**Основные требования,** предъявляемые к химическим дезинфицирующим средствам:

- растворимость в воде или образование в ней эмульсий;

- избирательность действия на целевые микроорганизмы;
- обеспечение обеззараживающего действия даже при наличии органических веществ (кровь, слизь, мокрота);
- стойкость при хранении препаратов и длительность использования рабочего раствора;
- низкая токсичность, безопасность для медицинского персонала и населения;
- возможность применения в присутствии людей;
- совместимость с материалами обеззараживаемых изделий;
- отсутствие запаха (резкого, неприятного);
- хорошая биологическая разлагаемость до экологических составляющих (утилизация);
- удобство транспортировки и хранения;
- ценовая политика.

**Исходные данные о дезинфицирующем средстве «МультиДез» (концентрат)**

МультиДез (концентрат) представляет собой прозрачный водный раствор светло-желтого цвета, хорошо растворяется в воде, обладает моющим эффектом.

В качестве действующего вещества концентрат содержит полигексаметиленгуанидина хлорид 10%. Кроме того, в состав средства входят неионогенные поверхностно-активные вещества, другие функциональные добавки, рН средства составляет  $7,0 \pm 0,5$ . (нейтральная среда).

Срок годности средства «МультиДез» (концентрат) – 5 лет в невскрытой упаковке производителя, рабочих растворов – 28 суток. Рабочие растворы средства могут быть использованы многократно в течение срока годности (28 дней) до появления первых признаков изменения внешнего вида применяемого рабочего раствора.

Средство рекомендуется:

- для текущей и заключительной дезинфекции в очагах инфекционных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии, в очагах туберкулеза и дерматомикозов, а также
- в учреждениях здравоохранения, детских, учебных, на коммунальных и прочих объектах
- для дезинфекции санитарного транспорта и транспорта для перевозки пищевых продуктов;
- для проведения генеральных уборок в лечебно-профилактических, детских дошкольных, школьных и других общеобразовательных и оздоровительных учреждениях, на коммунальных и социальных объектах, пенитенциарных и других учреждениях;
- для дезинфекции воздуха и устранения неприятных запахов способом распыления на различных объектах, систем вентиляции и кондиционирования воздуха.

Согласно методическим рекомендациям:

- Средство не портит обрабатываемые объекты, не обесцвечивает ткани, не фиксирует органические загрязнения, не вызывает коррозии металлов.
- На обработанных поверхностях остается малозаметная пленка, обеспечивающая остаточное антимикробное действие.
- Рабочие растворы негорючи, пожаро- и взрывобезопасны, экологически безвредны.
- Средство сохраняет свою активность после замораживания и оттаивания.
- Средство используется в концентрации рабочих растворов от 0,05% до 5% по препарату. Дезинфекцию проводят способами протирания, замачивания, погружения и орошения.
- Норма расхода средства при любых способах применения составляет 100 мл на 1 кв.м. поверхности.

Согласно методическим рекомендациям средство «МультиДез (концентрат)» обладает антимикробной активностью в отношении:

- различных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов (включая возбудителей внутрибольничных и анаэробных инфекций и микобактерии туберкулеза),
- вирусов (включая аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа, птичьего, свиного гриппа и другие типы вируса гриппа, возбудители острых респираторных инфекций, энтеровирусы, ротавирусы, вирус полиомиелита, вирусы энтеральных, парентеральных гепатитов, герпеса, атипичной пневмонии, ВИЧ-инфекции и др.),

- грибов рода Кандида и Трихофитон (дерматофитий), плесневых грибов;
- средство обладает спороцидной активностью и высокими моющими свойствами.

Средство «МультиДез (концентрат)» по параметрам острой токсичности относится к 4 классу мало опасных веществ при введении в желудок, к 4 классу мало опасных веществ при нанесении на кожу и в виде паров при ингаляционном воздействии.

Не оказывает местно-раздражающего действия в виде концентрата при однократном воздействии на кожу, не обладает кожно-резорбтивным и сенсibiliзирующим действием. Рабочие растворы средства при однократных и многократных аппликациях не оказывают местно-раздражающего действия на кожу, оказывают слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаза.

При использовании способом орошения рабочие растворы средства могут вызвать раздражение верхних дыхательных путей.

Смывание рабочего раствора средства с обработанных поверхностей после дезинфекции не требуется. Посуду промывают 3 минуты. После дезинфекции автотранспорта для перевозки пищевых продуктов, обработанные поверхности промывают водой и вытирают насухо.

#### **Литературные данные и результаты, полученные в ходе изыскания.**

Химические средства различных классов соединений различают по спектру антимикробной активности.

Механизм действия бигуанидина на микробную клетку - адсорбация мембранной цитоплазмы, блокирует действие ферментов, нарушение клеточного обмена. Раннее проявление эффекта бигуанидинов также выражается в потере иона калия клетками бактерий.

В таблице 1 представлена активность препаратов на основе бигуанидинов по данным, изложенным в книге Н.С.Морозовой «Основы дезинфектологии. Дезинфекция и стерилизация».

Неионогенные поверхностно-активные вещества обладают хорошим моющим эффектом и высокой биоразлагаемостью в сточных водах., однако у них отсутствуют достаточные бактерицидные свойства.

Гуанидины — соединения, действуют на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Не действуют на споры.

Характеризуются низкой токсичностью, недостаточной биоразлагаемостью.

Высокомолекулярные соли полигексаметилен-гуанидина (ПГМГ) благодаря полимерной природе по своей антимикробной ак-

Таблица 1

Активность препаратов на основе бигуанидинов

	Бактерии +	Бактерии –	Микобактерии туберкулеза	Бакт. споры	Плесневые грибы	Вирусы оболочечные	Вирусы без-оболочечные
Бигуанидины	+	±	-	-	+	+	-

Таблица 2

Результаты применения «МультиДеза»

Наименование	Кол-во очагов	Количество отобранных смывов			После обработки	полож	%
		До обработки	полож	%			
Всего	8	40	10	25,0	40	2	5,0
В том числе в организованных детских коллект. (ДУУ, СШ)	4	20	0		20	0	
Домашние очаги	4	20	10	50,0	20	2	10,0
В очагах туберкулеза	5	25	9	36,0	25	2	8,0
В очагах ОКЗ	3	15	1	6,7	15	0	0

тивности эффективнее других препаратов из числа гуанидинов и при этом менее токсичны. Они образуют на обработанной поверхности пленку, обеспечивающую препарату пролонгированное действие.

Большинство, применяющихся в настоящее время дезсредств, представляют собой многокомпонентные рецептуры. При сочетании со спиртами, ЧАСами и другими компонентами активность средств на основе гуанидинов существенно повышается (например - полидез, дуацид, триакид, оксидез).

В нашем случае в состав средства входит только полигексаметилен-гуанидина хлорид. Поверхностно-активные вещества, выполняют функцию эмульгаторов, повышают смачиваемость поверхности.

При приготовлении 1% раствором «МультиДез» в теплой воде (50С) запах усиливается, в носу ощущается незначительное пощипывание.

При замачивании образцов ткани (хлопчатобумажные, шерстяные, шелковые; цветные и белые; из натуральных и искусственных волокон) в холодном 1% растворе «МультиДез» на 1 час изменения цвета и структуры не определили, однако после двухразового полоскания в холодной воде на поверхности тканей остались следы препарата. Раствор после использования не изменил окраску.

Кроме того, проведено замачивание образцов ткани в теплом (50С) 1% растворе «МультиДез» на 1 час. В результате этого выявлено

изменение цвета некоторых образцов – цветной хлопчатобумажной ткани, шерсти.

Раствор после использования изменил окраску, стал матовым – часть тканей полиняла.

Работа с тканями проводилась в медицинских перчатках (полоскание, изучение образцов) с помощью металлического пинцета. Перчатки в местах соприкосновения с образцами ткани изменили цвет на желто-коричневый, пинцет стал матовым.

При работе с 0,5-1% раствором «МультиДез» на коже рук – образуется пленка, которая смывается с применением мыла на 3-4 раз и более.

При приготовлении и использовании средства не отмечается обильного пенообразования, что важно при проведении дезобработки методом орошения.

Провели орошение поверхности пола и стола растворами разной концентрации. При обработке поверхностей 0,1% раствором МультиДез видимых изменений не отмечается. При орошении 1% раствором отмечается незначительное, практически незаметное прилипание обуви к полу.

С целью проверки возможности применения данного препарата в очагах инфекционных заболеваний, нами было проведено исследование дезинфицирующего действия препарата при заключительной дезинфекции в 8 очагах – в том числе:

- в 5 очагах туберкулезной инфекции 1 группы;
- в 3 очагах – острых кишечных заболеваний.

Таблица 3

Характеристики средств для обеззараживания медицинских изделий

№	Характеристика препаратов для изделий медицинского назначения	Свойства «МультиДез»
1	спороцидная активность	нет
2	быстрое бактерицидное действие	Да (режимы 5-15 мин)
3	отсутствием фиксирующего белок действия	да
4	лёгкой отмываемостью остатков дезсредства с изделий	нет
5	отсутствием раздражающего действия или резкого запаха	да
6	полной совместимостью с материалами изделий	Нет/да (пленка)
7	готовностью к использованию (без предварительной активации или смешивания с другими компонентами)	да
8	длительным сроком годности (хранения)	Да (28 дней)
9	многократное использование готового рабочего раствора	да
10	простотой утилизации отработавшего раствора	да
11	доступной ценовой политикой	да

Рабочие растворы готовили в соответствии с имеющейся таблицей, дезинфекция проводилась методом орошения (поверхности в помещениях) и методом замачивания в дезрастворе (посуда). Средство рекомендуется для дезинфекции в концентрациях 0,05-2% в очагах инфекции бактериальной этиологии, 0,5%-2,5% – при инфекциях вирусной этиологии и туберкулезе. Отбор смывов проводился до обработки дезсредством и повторно после экспозиционной выдержки.

В очагах туберкулезной инфекции для обработки поверхностей в помещениях использовался 1% раствор при экспозиции 30 минут, а также режим 1,5% раствор - 15 минут. Посуда замачивалась в 0,2% раствор на 30 мин.

В очагах острых кишечных инфекций дезинфекция проводилась при режимах 0,1% раствором «МультиДез» с экспозицией 30 мин и 0,5% раствором – 5 минут. Посуда замачивалась в 0,2% раствор на 15 минут.

Препарат разводили в холодной воде. При работе растворами у сотрудников не отмечалось раздражение слизистых оболочек глаз или верхних дыхательных путей, першения в горле, а также аллергических реакции на коже лица. Некоторые ощущали легкий запах и пощипывание в носу.

Результаты практического применения средства приведены в таблице 2.

Подводя итоги результатов исследования качества дезинфекции средством «МультиДез», можно сделать вывод, что из 40 смывов отобранных после дезинфекции удельный вес отклонений составляет 5% случаев, количество

положительных находок по сравнению с первичным исследованием (до обработки) снизилось в 5 раз. Кроме того, необходимо отметить, что для усложнения задачи нами были выбраны разные очаги, часть из них в крайне неудовлетворительном санитарно-гигиеническом состоянии (домашние очаги).

**Положительные моменты:**

- При работе с препаратом в очагах инфекционных заболеваний у сотрудников ГДС не отмечалось аллергических реакций и неприятных ощущений на препарат.
- Препарат удобен при работе в очагах - быстро смешивается с водой, хорошо растворяется, не создает обильной пены, не раздражает слизистые оболочки глаз.
- По литературным данным после высыхания на поверхности образуется тонкая полимерная пленка, обеспечивающая длительную асептичность поверхности. (хорошо для использования на складах, в раздевалках бани, сауны, физкультурных залах и других местах общего пользования).

**Проблемные вопросы:**

- В теплом 1% растворе препарата (50-600С) происходит изменение цвета тканей из натуральных волокон.
- После 2-3-кратного ополаскивания образцов в холодной воде на них ощущалась остаточная пленка вещества.
- В части районов города по графику подается вода, в рабочее время проточная вода отсутствует, поэтому смывание препарата с

- поверхности посуды, ИМН может быть затруднительной.
- Отсутствие запаха является положительным моментом, однако у сотрудников снижается настороженность при работе с дезсредством (использование средств индивидуальной защиты);
  - Неудобство при приготовлении рабочих дезрастворов заключается в отсутствии дозирующего устройства на емкостях с препаратом. Нами не проводилась работа по изучению дезинфекции изделий медназначения растворами «МультиДез» (концентрат) однако, исходя из некоторых особенностей препарата, целесообразность его использования для некоторых изделий медицинского назначения вызывает сомнение:
  - Согласно «Методическим рекомендациям» препарат рекомендуют для дезинфекции изделий медназначения (в том числе эндоскопы), при режимах от 1,5% - 30мин до 2,5%

- 15 мин. Вызывает сомнение возможность полного отмывания изделий медицинского назначения от остатков средства. Нельзя исключить порчу оптики (трудно смываемый налет) при длительном применении препарата.
- Препарат рекомендован для дезинфекции высокого уровня и стерилизации эндоскопов в концентрации от 3% до 5%. Согласно литературным данным дезсредства на основе гуанидина не являются эффективными в отношении спор и возбудителя туберкулеза. По современным представлениям идеальные химические средства для обеззараживания медицинских изделий должны иметь характеристики, представленные в таблице 3. Препарат в основном соответствует необходимым требованиям и найдет свое место для использования в различных учреждениях и организациях, как медицинского так и немедицинского профиля.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова Н.С. Основы дезинфектологии. Дезинфекция и стерилизация.
2. Методические рекомендации по использованию препарата «МультиДез (концентрат)» производства ЗАО «Софт Протектор», Россия.

#### REFERENCES

1. Morozova N.S. Osnovy dezinfektologii. Dezinfektsiya i sterilizatsiya.
2. Metodicheskie rekomendatsii po ispol'zovaniyu preparata «Mul'tiDez (kontsetrat)» proizvodstva ZAO «Soft Protektor», Rossiya.

УДК 616.27-002.1-0.89

С.И. Столяров<sup>1</sup>, В.В. Данилов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>БУ «Республиканская клиническая больница», г. Чебоксары

<sup>2</sup>БУ «Больница скорой медицинской помощи», г. Чебоксары

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ

В последнее время отмечен рост количества воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области. Для них характерны частая генерализация микрофлоры, продолжительная потеря трудоспособности больных и высокая вероятность неблагоприятных исходов. По данным литературы, одонтогенная инфекция осложняется гнойным медиастинитом с частотой от 0,3 – 1,73% [3,6] до 20% [10]. Об увеличении количества больных с одонтогенным гнойным медиастинитом (ОГМ) указывают и другие авторы [2,11]. Частой причиной в развитии ОГМ является экстракция зуба на фоне обострения хронического периодонтита [13,15]. «Причинными» зубами обычно выступают моляры (чаще второй и третий) нижней челюсти, реже нижнечелюстные премоляры, в исключительных случаях – моляры верхней челюсти [16]. Описаны случаи ОГМ, развившиеся после перелома нижней челюсти [9], имплантации зуба [14]. Характерными особенностями ОГМ являются трудность его ранней диагностики, исключительная тяжесть течения и высокая летальность, достигающая 40% [1,4,5]. По данным литературы, частота прижизненной диагностики медиастинита составляет 20,5 – 50% [4,7]. Высокая летальность при ОГМ связана с поздней диагностикой и излишним консерватизмом в выборе лечения [8]. Для ОГМ при несвоевременной его диагностике характерно прогрессирующее течение с молниеносным распространением гнойно-некротического процесса на фоне нарушенного иммунитета на все отделы средостения с развитием полиорганных и гемодинамических нарушений, расстройствами психики, что типично для клиники инфекционно-токсического шока. Механизм развития ОГМ может быть двояким: как следствие распространения гнойного экссудата в средостение из первичного очага воспаления или результат генерализации инфекции и развития сепсиса. Развитие медиастинита вследствие быстрого распространения воспалительного нагноительного процесса объясняется анатомо-физиологическими особенностями

ми средостения, богатого рыхлой клетчаткой и лимфатическими сосудами, высокой чувствительностью клетчатки средостения к флорогенным воздействиям, высокой вирулентностью микрофлоры [6]. Одонтогенный медиастинит нередко диагностируется поздно и потому, что его признаки накладываются на уже имеющееся гнойное заболевание, которое протекает с выраженной интоксикацией и высокой температурой тела.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать результаты комплексного лечения пациентов с одонтогенным гнойным медиастинитом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Мы располагаем опытом лечения 50 больных с вторичным одонтогенным медиастинитом за период 1984 – 2016 годы. Распределение больных и количество умерших по годам в динамике отражены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, количество пациентов по годам разный, но летальность при данной патологии остается стабильно высокой. Возрастной состав больных ОГМ, половой состав, количество умерших показаны в таблице 2.

Всего пациентов было 50 (табл.2.), из них мужчин – 39, женщин – 11. Возраст пациентов составил от 23 до 75 лет, преобладали лица мужского пола трудоспособного возраста (n=39, 78%), что соответствует литературным данным [1, 8, 12]. Средний возраст составил  $46,0 \pm 1,3$  года (Me 44, Mo 36). Средний возраст среди выздоровевших больных составил  $44 \pm 1,2$  года (Me 43, Mo 36), среди умерших –  $49,8 \pm 1,8$  (Me 55, Mo 62).

Заболевание развивалось после удаления моляров нижней челюсти по поводу острого периодонтита и периостита у 49 пациентов (удаление слева у 37, справа у 12), открытого травматиче-

**Таблица 1**

Распределение больных и количество умерших по годам

Временной интервал, годы	Всего	Умерло
1984 - 1986	8	4
1987 - 1989	1	-
1990 - 1992	5	1
1993 - 1995	4	3
1996 - 1998	2	1
1999 - 2001	4	1
2002 - 2004	3	-
2005 - 2007	3	1
2008 - 2010	13	2
2011 - 2013	3	1
2014 - 2016	4	3
ВСЕГО	50	17

**Таблица 2**

Возраст больных, половой состав, количество умерших при одонтогенных медиастинитах

Возрастные группы (лет)	Мужчины, n	Женщины, n	Абсолютное число	Процентное отношение	Умерло
16 - 20	1	-	1	2,0	-
21 - 30	8	1	9	18,0	4
31 - 40	9	2	11	22,0	2
41 - 50	9	2	11	22,0	2
51 - 60	6	2	8	16,0	3
61 - 70	4	3	7	14,0	4
Старше 70	2	1	3	6,0	2
ВСЕГО	39	11	50	100	17

**Таблица 3**

Давность заболевания до момента поступления в стационар и количество умерших

Давность заболевания (дни)	Абсолютное число, n	Процентное отношение, %	Умерло, летальность
До 1 дня	-	0,0	-
1-3 дня	13	26,0	2(15,4%)
4-7 дней	33	66,0	12(36,4%)
8-10 дней	2	4,0	2(100%)
Более 10 дней	2	4,0	1(50%)
ВСЕГО	50	100	17(34,0%)

Таблица 4

Клиническая характеристика больных с ОГМ

Симптоматика	Количество, n	Процентное отношение, %
Боль при глотании в области шеи	32	64,0
Повышение температуры тела	48	96,0
Припухлость на шее	29	58,0
Дисфагия	17	34,0
Затрудненное дыхание	22	44,0
Озноб	19	38,0
Отсутствие аппетита	21	42,0
Боли за грудиной	17	34,0
Затрудненное открывание рта	15	30,0
Неприятный запах изо рта	11	22,0
Боль в межлопаточной области при глотании	6	12,0
Осиплость голоса	13	26,0
Кашель с гнойной мокротой	9	18,0
Боли в эпигастрии	2	4,0
Боли в левой половине грудной клетки	2	4,0
Подкожная эмфизема на шее	6	12,0
Подкожная эмфизема на грудной клетке	2	4,0
Припухлость на грудной стенке	3	6,0
Симптом Равич-Щербо	14	28,0
Симптом Иванова	28	56,0
Симптом Герке	31	62,0
Симптом Рутенбурга-Ревуцкого	11	22,0

ского перелома нижней челюсти у одного пациента. Все больные госпитализировались в экстренном порядке. Сроки поступления больных в стационар с момента начала заболевания от 30 часов до 14 суток, в среднем через  $5,0 \pm 0,2$  дня (Me 4,5, Mo 4).

Время поступления с момента начала заболевания среди выздоровевших больных составило от 30 часов до 14 суток, в среднем  $4,6 \pm 0,2$  дня (Me 4, Mo 4), среди умерших – от 3 до 14 суток, в среднем  $5,9 \pm 0,3$  дня (Me 5, Mo 5). Из таблицы 3 видно, что с увеличением сроков давности заболевания до поступления в стационар возрастает количество летальных исходов. Причинами поздней госпитализации явились: несвоевременное обращение пациента за медицинской помощью – 43, врачебные ошибки на догоспитальном этапе – 7.

Клиническая картина у больных с ОГМ складывалась из симптомов основного заболевания, симптомов эндогенной интоксикации, локальных проявлений гнойного воспалительного процесса в средостении и возникших осложне-

ний. Основные клинические симптомы у больных с ОГМ представлены в таблице 4.

Начало заболевания характеризовалось нарастающим отеком мягких тканей на лице, шее, иногда с переходом на грудную стенку, имелась картина нарастающей интоксикации: тахикардия  $105,8 \pm 1,1$  ударов в минуту (от 84 до 140 ударов в одну минуту), у 46 наблюдались гипертермия  $38,2 \pm 0,07$  °C, одышка  $27,8 \pm 0,5$  в 1 минуту. В анализах крови у 43 наблюдался лейкоцитоз с  $10,3 \cdot 10^9/л$  до  $30,0 \cdot 10^9/л$  (в среднем  $27,8 \pm 0,5 \cdot 10^9/л$ ) со сдвигом формулы влево, у 46 пациентов имелись лимфопения с 1 до 19% (в среднем  $-8,8 \pm 0,5\%$ ), повышенная СОЭ с 16 до 69 мм/час (в среднем  $-46,4 \pm 1,3$  мм/час). Уровень общего билирубина был повышен у 7 с 37,7 до 138 мкмоль/л (в среднем  $64,4 \pm 3,8$ ), АлТ у 21 пациента с 227,3 до 785 нмоль/сл (в среднем  $355,9 \pm 12,1$ ), АсТ у 8 с 252,7 до 588,9 нмоль/сл (в среднем  $370,1 \pm 12,8$ ). Гипопротеинемия имелась у 27 с 41 до 59,5 г/л (средние величины  $53,5 \pm 0,5$  г/л). Уровень фибриногена А был повышен у 36 пациентов с 4,22 до 8,0 г/л (в среднем  $5,9 \pm 0,1$ ). Повы-



Сопутствующие заболевания у больных с ОГМ

Таблица 5

Сопутствующие заболевания	Число наблюдений
Артериальная гипертензия 1-3 ст.	5
Хроническая обструктивная болезнь легких	3
ИБС, стенокардия напряжения	6
ИБС, ПИКС	2
Бронхиальная астма	2
Буллезная эмфизема легких	1
Ревматоидный артрит	1
Хронический панкреатит	2
Хронический тромбоз вен нижней конечности	1
Хронический гепатит	1
Эпилепсия	2
Сахарный диабет	1
ВСЕГО	27

Виды оперативных вмешательств при ОГМ

Таблица 6

Виды оперативных вмешательств	Количество
Чресшейная медиастинотомия по Разумовскому	49
Передняя медиастинотомия по Сазонову	2
Трахеостомия	15
Торакотомия	2
Торакцентез, дренирование плевральной полости	3
Перевязка наружной сонной артерии	4
Перевязка внутренней яремной вены	1
Перикардицентез, дренирование полости перикарда	1
Экстирпация слюнной подчелюстной железы	8
Шов внутренней яремной вены	1
Гастростомия	1
Пластика трахеокожного свища	1
ВСЕГО	87

Локализация гнойного очага при одонтогенном медиастините

Таблица 7

Острый медиастинит по локализации	Абсолютное число, n	Процентное соотношение, %
Передний и задний верхний	21	42,0
Передний верхний	15	30,0
Передний и задний тотальный	7	14,0
Задний верхний	4	8,0
Передний тотальный	3	6,0
ВСЕГО	50	100

Таблица 8

Микрофлора при одонтогенных медиастинитах

Микрофлора, микробные ассоциации	Количество, n	Процентное соотношение, %
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	6,7
<i>Acinetobacter baumani</i>	3	6,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,4
<i>Enterobacter faecalis</i>	1	2,2
<i>E. coli</i>	2	4,4
<i>Citrobacter freudi</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i>	5	11,1
<i>Streptococcus alfa haemoliticus</i>	3	6,7
<i>Streptococcus beta haemoliticus</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	3	6,7
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Citrobacter cliversus</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	2	4,4
<i>E. coli</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,2
<i>E. coli</i> + <i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i>	1	2,2
<i>Streptococcus Viridans</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,2
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Peptococcus</i>	1	2,2
<i>Acinetobacter baumani</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,2
<i>Acinetobacter baumani</i> + <i>Enterococcus aglomerans</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Streptococcus alfa haemoliticus</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterobacter faecalis</i> + <i>Streptococcus alfa hemoliticus</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i> + <i>Streptococcus alfa haemoliticus</i>	2	4,4
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Candida</i> + <i>Streptococcus Viridans</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>E. coli</i>	1	2,2
<i>Streptococcus alfa haemoliticus</i> + <i>Proteus</i> + <i>Micrococcus coli</i>	1	2,2
<i>Streptococcus alfa haemoliticus</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i> + Дифтероиды	1	2,2
<i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	1	2,2
<i>Staphylococcus epidermidis haemoliticus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i> + <i>Candida</i>	1	2,2
ВСЕГО	45	100,0

шение уровня креатинина сыворотки крови установлено у 8 с 142,9 до 291 мкмоль/л (среднее 184,3 ± 5,2), мочевины у 9 с 8,2 до 31 ммоль/л (среднее 14,0 ± 0,7). Гипокалиемия зарегистрирована у 15 от 2,4 до 3,4 ммоль/л, в среднем 3,2 ± 0,02. Гипокальциемия имела у 18 пациентов с 0,65 до 1,16 ммоль/л (в среднем 0,95 ± 0,01). У 37 наблюдалась протеинурия с 0,01 до 1,12 г/л (0,2 ± 0,02 г/л). Кроме клинического осмотра, лабораторных данных, диагностические мероприятия включали полипозиционное рентгенологическое исследование

шеи и грудной клетки. Расширение тени верхнего средостения установлено в 33 случаях, расширение тени заглочного пространства у 19 больных, наличие газа в мягких тканях и ретрофарингеальном пространстве – у 16. Компьютерная томография шеи и органов грудной клетки использована в 11 случаях. По тяжести состояния при поступлении по АРАСНЕ II пациенты распределялись следующим образом: от 5 до 10 баллов – 13 пациентов; от 11 до 15 баллов – 12; от 15 до 20 баллов – 16; свыше 20 баллов – 9.

Таблица 9

Осложнения у больных одонтогенным медиастинитом

Осложнение	Количество, n	Процентное соотношение, %
Гнойный перикардит	12	15,6
Двухсторонняя пневмония	18	23,4
Левосторонняя пневмония	2	2,6
Правосторонняя пневмония	2	2,6
Двухсторонний гнойный плеврит	7	9,1
Правосторонний гнойный плеврит	4	5,2
Левосторонний гнойный плеврит	2	2,6
Двухсторонний экссудативный плеврит	4	5,2
Левосторонний экссудативный плеврит	5	6,5
Аррозионные кровотечения из магистральных сосудов шеи и средостения	6	7,8
Тромбоз внутренней яремной вены справа	1	1,3
Тромбоэмболия легочной артерии	2	2,6
Гнойный менингоэнцефалит	1	1,3
Токсический гепатит	1	1,3
Множественные абсцессы печени	1	1,3
Трахеокожный свищ	1	1,3
Гнойный сиалоаденит	8	10,4
ВСЕГО	77	100,0

У 22 пациентов (44,0%) имелись сопутствующие заболевания (табл.5.). У 10 установлено одно сопутствующее заболевание, у 7 – два, у одного – три. Наиболее часто встречались заболевания сердечнососудистой системы. Сопутствующие заболевания утяжеляли состояние больных и течение заболевания. 28 (59,6%) пациентов злоупотребляли алкоголем.

После установления диагноза все больные оперированы после проведения кратковременной предоперационной подготовки. Характер проведенных оперативных вмешательств представлен в таблице 6. У 25 пациентов медиастинитомия проведена одновременно со вскрытием основного очага инфекции, у 7 через 1 сутки после вскрытия гнойного очага челюстно-лицевой области, у 5 через двое суток, у 4 через 3, у 5 через 4, у 1 через 7 суток. В одном случае вскрытие и дренирование средостения проведена через 22 дня после первичной операции. В основном применялись внеплевральные способы дренирования переднего и заднего средостения. Топография медиастинита по результатам оперативных вмешательств отражена в таблице 7. Трахеостомия выполнена 15 пациентам. В последние годы с применением фибро-бронхоскопа при интубации трахеи у больных

с ОГМ количество трахеостомий значительно снизилось. За период 1984-2000 годы выполнено 11 трахеостомий с целью проведения интубационного наркоза, с 2000 г. по 2016 г. – 4 (при длительной ИВЛ). У 2 больных возникли рецидивирующие аррозионные кровотечения из наружной сонной артерии: в 1-ом случае на 17 и 26 сутки после первичной операции, в другом на 3 и 18 сутки. Выполнена перевязка наружной сонной артерии. У 2 пациентов в сроки 8 и 10 суток возникло кровотечение из внутренней яремной вены. В одном случае произведена перевязка вены, в другом наложен сосудистый шов.

Комплексное послеоперационное лечение включало местную, а также антибактериальную, иммунокорректирующую терапию и обеспечение энергетического баланса. Помимо традиционных методов лечения у больных с ОГМ применены: непрямая электрохимическая детоксикация организма раствором гипохлорита натрия у 19 (в среднем 3-4 процедуры на одного больного); сеансы гипербарической оксигенации – у 15 (в среднем 4-5 сеансов); АУФОК у 19 (в среднем 5-6 процедур); гемосорбция у 2; лечебный плазмаферез у 5. Постоянную санацию гнойных полостей осуществляли введением по дренажам антисептических растворов –

хлоргексидина(1:1000), фурацилина(1:1500), 1% раствора диоксида натрия (n=19). По отводящим дренажам из средостения осуществлялась постоянная аспирация содержимого при разрежении 40-50 см вод. ст. С целью контроля за динамикой патологического процесса и адекватности дренирования средостения осуществляли периодический рентгенологический контроль, заполняя гнойные полости через дренажи водорастворимым контрастным веществом, определяли размеры, конфигурацию полостей. При показаниях осуществляли дополнительное дренирование. В последние годы для контроля динамики процесса в средостении использовалась компьютерная томография (n=13). После облитерации гнойных полостей дренажные трубки удаляли, постепенно подтягивая (в среднем на 15-20 сутки).

У всех больных был взят материал на бактериологическое исследование. Микрофлора была высеяна у 45 пациентов (табл.8.). Микрофлора была представлена грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, монокультура высеяна у 21(47,7%), в виде микробных ассоциаций из 2 и 3 видов у 23 (53,3%). Микробная ассоциация из двух микроорганизмов встречалась у 13, из трех – у 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения в ходе лечения возникли у 35 пациентов (у всех наблюдалась клиника сепсиса). Виды осложнений представлены в таблице 9. У 22 наблюдалось одно осложнение, у 13 – два, у 6 – три, у 3 – четыре. Среднее пребывание в стационаре выздоровевших пациентов составило от 19 до 84 суток, в среднем  $39,6 \pm 1,4$  дня (Me 39, Mo 40), в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии  $9,3 \pm 0,5$  дня. Средняя продолжительность лечения умерших больных составила от 1 до 31 суток, в среднем  $9,9 \pm 0,9$  дня (Me 7, Mo 7), в том числе в реанимационном отделении –  $8,8 \pm 0,8$  дня. Умерло 17, общая летальность составила 34%. Среди умерших пациентов – (10 из 17) – 58,1% были трудоспособного возраста. По результатам патологоанатомического исследования причинами смерти больных явились: 1) прогрессирова-

ние гнойного процесса с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности у 15; 2) тромбоэмболия легочной артерии на фоне прогрессирования гнойно-воспалительного процесса в средостении у 2.

В ходе патологоанатомического исследования обнаружены: гнойный перикардит в 8 случаях; двусторонняя пневмония – 14; односторонняя пневмония – 1; двусторонняя эмпиема плевры – 3; односторонняя эмпиема плевры – 5; гнойный менингоэнцефалит – 1; множественные абсцессы печени – 1; очаги некроза почек и печени – 1.

## ВЫВОДЫ

1. Одонтогенный гнойный медиастинит чаще наблюдается у лиц мужского пола трудоспособного возраста как осложнение периостита, периодонтита, остеомиелита нижней челюсти, чаще левостороннего.

2. Диагностика одонтогенного медиастинита чрезвычайно трудна, так как его признаки накладываются на уже имеющееся заболевание, которое характеризуется интоксикацией и повышением температуры.

3. При ОГМ показана двусторонняя чрезшейная медиастинотомия по Разумовскому с дренированием переднего и заднего средостения, при развитии тотального переднего ОГМ данный доступ должен дополняться дренированием по Сазонову. При развитии тотального переднего и заднего медиастинита в редких случаях показана боковая торакотомия.

4. Только раннее оперативное вмешательство в сочетании с дезинтоксикационной, антибактериальной, иммунокорректирующей терапией и с обеспечением достаточного энергетического баланса могут привести к успеху при лечении больных с ОГМ. Применение экстракорпоральных методов детоксикации наряду с традиционной терапией способствует уменьшению летальности.

5. Высокая летальность при данном заболевании обусловлена поздней госпитализацией больных, имеющимися тяжелыми сопутствующими заболеваниями и развитием тяжелых осложнений.

С.И. Столяров<sup>1</sup>, В.В. Данилов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>БУ «Республиканская клиническая больница», Чебоксары

<sup>2</sup>БУ «Городская больница скорой медицинской помощи», Чебоксары

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТИНИТОМ

По данным литературы, одонтогенная инфекция осложняется гнойным медиастинитом с частотой от 0,3 – 1,73% до 20%. Проанализирован опыт

лечения 50 больных в возрасте от 23 до 75 лет с одонтогенным гнойным медиастинитом. Заболевание чаще встречалось у мужчин трудоспособного

возраста (78%). Все пациенты оперированы. Умерло 17, общая летальность составила 34%. Основной причиной летальных исходов явилось прогрессирование нагноительного процесса с развитием сепсиса и полиорганной недостаточности. Даны клиническая характеристика больных, причины позднего обращения больных. Рассмотрены осложнения в течении одонтогенного медиастинита и методы их

лечения. Показано, что летальность при одонтогенном гнойном медиастините зависит от своевременной диагностики и раннего оперативного лечения с привлечением экстракорпоративных методов детоксикации наряду с традиционным лечением.

**Ключевые слова:** одонтогенный гнойный медиастинит, периодонтит, периостит, сепсис, экстракция зуба, медиастинотомия.

S.I. Stolyarov<sup>1</sup>, V.V. Danilov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican clinical hospital, Cheboksary

<sup>2</sup>Municipal ambulance hospital, Cheboksary

#### THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC MEDIASTINITIS

According to the literature, odontogenic infection complicated by suppurative mediastinitis with a frequency of 0.3 – 1.73% to 20%. The experience of treatment of 50 patients aged 23 to 75 years with odontogenic mediastinitis. The disease was more frequently found in men of working age (78%). All the patients were operated. Died 17, overall mortality was 34%. The main reason of death was the progression of suppurative process with the development of sepsis and multiple organ failure. The clinical characteristics

of patients, reasons for late presentation of patients. Considered complications during odontogenic mediastinitis and methods of treatment. It is shown that the lethality of odontogenic purulent mediastinitis depends on timely diagnosis and early surgical treatment with the involvement ekstrakorporalny methods of detoxification along with the traditional treatment.

**Keywords:** odontogenic mediastinitis, periodontitis, abscess, sepsis, extraction of tooth, mediastinotomy.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Погодина А.Н., Чубабрия И.Г. Особенности клинического течения и хирургической тактики при одонтогенном гнойном медиастините. Советская медицина. 1991; (10): 30-33
2. Белоконов В.И., Измайлов Е.П., Варламов Н.А. и др. Ошибки и осложнения при лечении больных с шейным медиастинитом. Ошибки и опасности в хирургии: Материалы межобластной конференции хирургов Среднего Поволжья. Пенза; 1997:19-20
3. Вагнер Е.А., Субботин В.М., Ишимова Л.М., Росновский А.А. Одонтогенный медиастинит. Вестник хирургии. 1986; (9):14-18
4. Губин М.А., Лазутиков О.В., Лунев Б.В. Современные особенности лечения гнойных заболеваний лица и шеи. Стоматология. 1998; (5):15-18
5. Егорова О.А. Особенности клинического течения одонтогенного медиастинита, обусловленного механизмом его развития. Клиническое исследование: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург; 2002. 24
6. Иванов А.Я. Абсцессы и флегмоны средостения(медиастиниты). Л.; Медгиз: 1959. 148
7. Козлов В.А. Выживаемость больных, перенесших одонтогенный медиастинит, на отдаленных этапах наблюдения. Институт стоматологии. 2003; (1):27-29
8. Козлов В.А. Одонтогенный медиастинит. Стоматология. 2006; (3):30-34
9. Матгин А.А. Гнойный медиастинит у больного с переломом нижней челюсти. Стоматология. 1983; (3):84-85
10. Погодина А.Н., Абакумов М.М., Титова Т.И., Шиндяйкин А.П. Лечение одонтогенного медиастинита. Вестник хирургии. 1985; (3):13-17
11. Робустова Т.Г., Губин М.А., Харитонов Ю.М., Гирко Е.И. Диагностика и лечение контактного одонтогенного медиастинита. Стоматология. 1996; (6):28-32

#### REFERENCES

1. Abakumov M.M., Pogodina A.N., Chubabriya I.G. Osobennosti klinicheskogo techeniya i khirurgicheskoi taktiki pri odontogenom gnoynom mediastinite. Sovetskaya meditsina. 1991; (10): 30-33(in Russian).
2. Belokonev V.I., Izmailov E.P., Varlamov N.A. i dr. Oshibki i oslozhneniya pri lechenii bol'nykh s sheynym mediastinitom. Oshibki i opasnosti v khirurgii: Materialy mezhoblastnoi konferentsii khirurgov Srednego Povolzh'ya. Penza; 1997:19-20(in Russian).
3. Vagner E.A., Subbotin V.M., Ishimova L.M., Rosnovskii A.A. Odontogennyi mediastinit. Vestnik khirurgii. 1986; (9):14-18(in Russian).
4. Gubin M.A., Lazutikov O.V., Lunev B.V. Sovremennye osobennosti lecheniya gnoinykh zabolevaniy litsa i shei. Stomatologiya. 1998; (5):15-18(in Russian).
5. Egorova O.A. Osobennosti klinicheskogo techeniya odontogenogo mediastinita, obuslovlennogo mekhanizmom ego razvitiya. Klinicheskoe issledovanie: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. St-Peterburg; 2002. 24(in Russian).
6. Ivanov A.Ya. Absstsessy i flegmony sredosteniya(mediastinity). L.; Medgiz: 1959. 148 (in Russian).
7. Kozlov V.A. Vyzhivaemost' bol'nykh, perenesshikh odontogennyi mediastinit, na otdalennykh etapakh nablyudeniya. Institut stomatologii. 2003; (1):27-29(in Russian).
8. Kozlov V.A. Odontogennyi mediastinit. Stomatologiya. 2006; (3):30-34(in Russian).
9. Matgin A.A. Gnoinyi mediastinit u bol'nogo s perelomom nizhnei chelyusti. Stomatologiya. 1983; (3):84-85(in Russian).
10. Pogodina A.N., Abakumov M.M., Titova T.I., Shindyaikin A.P. Lechenie odontogenogo mediastinita. Vestnik khirurgii. 1985; (3):13-17(in Russian).
11. Robustova T.G., Gubin M.A., Kharitonov Yu.M., Girko E.I. Diagnostika i lechenie kontaktnogo odontogenogo mediastinita. Stomatologiya. 1996; (6):28-32(in Russian).

- 12 Чубабрия И.Г. Особенности клинического течения и хирургическая тактика при одонтогенном гнойном медиастините. Новое в хирургии: Тезисы докладов. Пенза;1992:10-11
13. Braunig G., C. Mohr, B. Scheufelder, T. Weicsher. Suppurative abscess-forming mediastinitis after tooth extraction. Consequences for therapeutic approach. Mund. Kiefer. Gesichtschir. 1997; 1(3):300-304
14. Li K.K., M.A. Varvares, J.G. Meara. Descending necrotizing mediastinitis: a complication of dental implant surgery. *Head. Neck.* 1996; 18(2):192-196
15. Haraden B.M., Jr. F.L. Zwemer. Descending necrotizing mediastinitis: complication of a simple dental infection. *Ann. Emerg. Med.* 1997;29(8):683-681
16. Sugata T., Y. Fujita, Y. Myoken, Y. Fujioka. Cervical cellulitis with mediastinitis from an odontogenic infection complicated by diabetes mellitus: report of a case. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1997;55(9):864-869
- 12 Chubabriya I.G. Osobennosti klinicheskogo techeniya i khirurgicheskaya taktika pri odontogennom gnoynom mediastinite. *Novoe v khirurgii: Tezisy dokladov.* Penza;1992:10-11(in Russian).
13. Braunig G., C. Mohr, B. Scheufelder, T. Weicsher. Suppurative abscess-forming mediastinitis after tooth extraction. Consequences for therapeutic approach. *Mund. Kiefer. Gesichtschir.* 1997; 1(3):300-304
14. Li K.K., M.A. Varvares, J.G. Meara. Descending necrotizing mediastinitis: a complication of dental implant surgery. *Head. Neck.* 1996; 18(2):192-196
15. Haraden B.M., Jr. F.L. Zwemer. Descending necrotizing mediastinitis: complication of a simple dental infection. *Ann. Emerg. Med.* 1997;29(8):683-681
16. Sugata T., Y. Fujita, Y. Myoken, Y. Fujioka. Cervical cellulitis with mediastinitis from an odontogenic infection complicated by diabetes mellitus: report of a case. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1997;55(9):864-869

УДК 616-276.4

**О.Е. Супрун<sup>2</sup>, Б.А. Пивнев<sup>1</sup>, И.И. Легостаева<sup>2</sup>, Н.В. Супрун<sup>2</sup>, Н.Б. Халина<sup>2</sup>, Н.Я. Деревянко<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница ст. Донецк**ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА В УСЛОВИЯХ  
ГРАЖДАНСКОЙ ВОЙНЫ (К КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Острая ревматическая лихорадка, ОРЛ (англ. acute rheumatic fever; в прежней терминологии – ревматизм) – системное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы (кардит, клапанные пороки сердца), развитием суставного («летучий» полиартрит), кожного (ревматические узелки, аннулярная эритема) и неврологического (хорея) синдромов, возникающее в детском и подростковом возрасте на фоне иммунного гиперответа организма на антигены бета-гемолитического стрептококка группы А (БГСА) и перекрёстной реактивности со сходными тканями организма человека [2, 4].

Почти всегда ОРЛ возникает у детей возрастом 7-15 лет, значительно реже у взрослых. Различия в зависимости от пола не характерны. Еще 100 лет назад летальность от ОРЛ с вовлечением сердца составляла до 40%, частота формирования пороков доходила до 50-75%. Однако, уже в 2005 году в России распространенность составляла 2 случая на 100 000 населения, что соответствует показателям распространенности ОРЛ в развитых странах мира. При этом в последние 10 лет наметилась тенденция к увеличению частоты случаев ОРЛ в большинстве стран мира. Так, в Индии заболеваемость составляет в среднем 6 на 1000 населения, в некоторых штатах США зарегистрировано 8 вспышек ОРЛ в средних слоях населения и в воинских коллективах, причём заболеваемость среди детей увеличилась в 5-12 раз [3, 12, 16]. Показательно, что во время войны на Северном Кавказе в 1994 году, показатели распространенности ОРЛ среди населения региона были в 3 раза выше, чем в среднем по Российской Федерации.

Главным в этиологии заболевания является наличие фарингита и/или тонзиллита, вызванных высоковирулентными БГСА-штаммами. Эти колонии обладают особыми «ревматогенными» свойствами: высокой контагиозностью, тропностью к глотке, индукцией типоспецифических антител, наличием М-протеина (входящего в состав клеточной стенки стрептокок-

ка и препятствующих его завершению фагоцитоз) и, самое главное, перекрестно реагирующих с различными тканями организма-хозяина [1, 5, 11].

Особую роль в патогенезе заболевания имеет генетическая предрасположенность: у больных ОРЛ выявлена более высокая частота В-лимфоцитарного аллоантигена 889, определяемого с помощью моноклональных антител D8/17 [10, 13, 15]. Развитие ОРЛ определяется 2 основными процессами – прямым токсическим воздействием ферментов БГСА и иммунным ответом на антигены БГСА, приводящих к синтезу антител перекрестно реагирующих с антигенами сарколеммы кардиомиоцитов, клапанов сердца, синовиальной мембраны суставов, кожи и других органов и тканей. Для ОРЛ характерна мультифакториальная модель наследования, согласно которой большое число генов обуславливает непрерывную изменчивость подверженности заболеванию, взаимодействующую с различными факторами внешней среды [6].

В клинической картине характерно развитие острого ревматического кардита. Вовлекаются все структуры сердца. Основные проявления – обычные симптомы миокардита (повышение температуры тела, тахикардия, возможна дилатация полостей сердца). Для эндокардита характерны неспецифические симптомы: повышением температуры тела, учащением сердечных сокращений. Достоверные признаки поражения эндокарда – формирование порока и, следовательно, выявление шума порока. Перикардит, как правило, фибринозный, поэтому появляется шум трения перикарда, ограниченный во времени [7, 8, 14].

Острый ревматический полиартрит характеризуется преимущественно экссудативным воспалением. Чаше вовлекаются крупные суставы.

Поражения симметричны, патогномична “летучесть” болевого синдрома, присутствуют и все прочие черты остро воспаления, т.е. припухлость, гиперемия, локальная гипертермия и нарушение функций. Однако, следует отметить, что полиартрит при ревматизме сейчас наблюдается только в 25% всех случаев.

Подкожные узелки – безболезненные возвышения, локализующиеся обычно на руках на внутренней поверхности предплечья, и на ногах вокруг лодыжек. В настоящий момент отмечается значительное снижение частоты распространенности данного симптома – всего 0,5-1%, сохраняются до двух недель и бесследно исчезают [9, 17].

Также редко возможно развитие малой хорей – судорожного синдрома, характеризующегося нерегулярными подергиваниями, нарушениями эмоциональной сферы. Подобные расстройства могут быть при различных вторичных поражениях структур ЦНС.

Кольцевидная эритема встречается у взрослых лишь в 2% случаев, у детей – чаще, характеризуется бледно-розовыми высыпаниями с четко очерченным наружным кольцом и бледным центром.

Обязательны и неспецифические проявления, присущие стрептококковой инфекции: лихорадка, интоксикация и постепенная астенизация (соответствующие степени тяжести конкретного заболевания) [7, 8].

В настоящий момент для постановки диагноза используются диагностические критерии, описанные еще Джонсом и Киселем с более поздним дополнением Н. Нестерова, в последствии неоднократно модифицированные Американской кардиологической ассоциацией. К большим критериям относятся: кардит, полиартрит, хорей, аннулярная (кольцевидная) эритема, подкожные ревматические узелки. К малым критериям: клинические данные (артралгия, лихорадка >38), лабораторные показатели (ускорение СОЭ более 30 мм/час, повышение СРБ более чем в 2 раза), данные инструментальных исследований (удлинение интервала P-R на ЭКГ, признаки митральной и/или аортальной регургитации по данным Эхо-КС). Также подтверждающими перенесенную БГСА-инфекцию критериями считают: положительную БГСА-культуру, выделенную из глотки, повышенные титры анти-стрептококковых антител (антистрептолизин-О, анти-ДНКазы-В), положительный экспресс тест прямого определения стрептококкового антигена А, достоверные анамнестические данные о перенесенной ангине 2-3 недели назад, или все еще переносимой на момент обследования. Не всеми признаются

критерии, предложенные Нестеровым, однако в ряде случаев они помогают врачу в постановке правильного диагноза [7, 9].

ОРЛ в современных условиях характеризуется некоторыми особенностями:

- относительной стабилизацией распространенности заболеваемости в большинстве стран;
- тенденцией к повышению первичной заболеваемости в старшем возрасте (25-35 лет);
- увеличением частоты случаев с латентным и затяжным течением;
- малосимптомностью и моноорганностью поражения на начальном этапе;
- уменьшением частоты поражения клапанов сердца.

С учетом редкой распространенности заболевания у взрослого населения, появление атипичного, затяжного течения интересно к детальному рассмотрению.

Больной Ш., 49 лет поступил в ревматологическое отделение с жалобами на острую боль в правом коленном суставе (передвигается с помощью трости), ноющие боли в мелких суставах стоп, голеностопных суставах, припухлость суставов, охриплость голоса, повышение температуры тела до фебрильных цифр.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 26.07.16г., когда стали беспокоить боли в горле. Лечился самостоятельно. С 06.08.16г. стал отмечать острые боли в левом голеностопном суставе, затем появилась боль и отечность правого коленного сустава. Принимал различные нестероидные противовоспалительные препараты, с временным улучшением. В связи с активными боевыми действиями не имел возможности детального обследования. При явлениях резкого ограничения функции пораженных суставов обратился в поликлинику, осмотрен терапевтом, госпитализирован в ревматологическое отделение с диагнозом реактивный (тонзиллогенный) артрит.

Из анамнеза жизни известно, что больной бывший военнослужащий. Вредных привычек не имеет, лекарственной аллергии нет, перенес вирусный гепатит А в 1980 г.

В объективном статусе: состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, бледные. Цианоз губ. Периферические лимфоузлы не увеличены. Щитовидная железа не уплотнена. В легких везикулярное дыхание. Деятельность сердца ритмичная, звучность тонов снижена, патологических шумов нет, ЧСС 78 в мин. АД на обеих руках 130/86 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный. Мочеиспускание не нарушено. Правый ко-



ленный сустав четко дефигурирован, при пальпации горячий на ощупь, движения в нем ограничены из-за выраженной боли. Голеностопные суставы и мелкие суставы стоп припухшие.

Анализ крови при поступлении: эритроциты –  $3,6 \times 10^{12}$ , гемоглобин – 121 г/л, цв. п. 0,9, лейкоциты –  $8,2 \times 10^9$ , лейкоцитарная формула: п-4, с-62, м-5, л-28, э-1; СОЭ – 68 мм/ч; протромбиновый индекс 79%, креатинин 83,4 мкмоль/л, билирубин 17,8-4,0-13,8 мкмоль/л, СРБ – резко положительный, мочева кислота 446,34 мкмоль/л, антистрептолизин – О – 624,08 IU/ml (N< 200), РФ – 13,42 IU/ml (N-0-20), определен уровень прокальцитонина – 0,266 нг/мл (N-0-0,046).

Анализ мочи при поступлении: реакция слабокислая, удельный вес 1017, белок и сахар – нет, лейкоциты 0-1 в п/з, эритроциты 0-1 в п/з.

Также выполнены следующие биохимические тесты: антитела к циклическому цитруллированному пептиду – 0,5 U/ml (< 5 – отриц.), скрининг-ANCA – в реакции иммунофлюоресценции свечение не наблюдается (антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела отсутствуют); ПЦР-диагностика урогенитальных инфекций (мазок из уретры): *Ureaplasma urealyticum* – не обнаружены, *Chlamydia trachomatis* – не обнаружены.

Анализ крови на стерильность: посев стерильный.

Анализ крови на ВИЧ: антитела к ВИЧ не обнаружены.

Осмотр отоларинголога: хронический тонзиллит, стадия обострения.

Данные инструментального обследования:

Рентгенограмма органов грудной клетки: сердце и аорта без особенностей. Легкие без патологических изменений.

Рентгенограмма стоп: головки I-х плюсневых костей уплощены, суставные поверхности плюсневых и фаланговых костей склерозированы. Суставная щель сужена. Выводы: Начальные проявления остеоартроза.

Рентгенограмма коленных суставов: суставные щели обоих коленных суставов несколько сужены в медиальных отделах со склерозом суставных отделов большеберцовых костей. Отмечаются костные экзостозы межмышечковых возвышений, а также верхнего и нижнего полюсов правого надколенника. По верхней поверхности правого надколенника отмечается участок обызвествления места прикрепления четырехглавой мышцы бедра. Выводы: рентген-признаки остеоартроза коленных суставов.

Рентгенограмма крестцово-подвздошных сочленений: Костно-деструктивных изменений со стороны костей, образующих оба крестцово-подвздошные сочленения не отмечается.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный с ЧСС 83 уд/мин. Нормальное положение ЭОС. Неполная БПНПГ. Умеренные изменения в миокарде.

ЭКГ в динамике: ритм синусовый, регулярный, тахикардия 95-100 уд/мин. Вертикальное положение ЭОС. Неполная БПНПГ.

Эхо-КГ: ФВ-69%, СЛЖ-1,04см, ЛП-3,9см. Полости сердца не расширены. Миокард не утолщен. Глобальная сократительная функция не нарушена. Без существенной динамики от 04.06.15г.

Эхо-КГ в динамике: ФВ-66%, СЛЖ-0,95см, ЛП-3,7 см. Клапанный аппарат не изменен. Минимальная митральная регургитация (функциональная). Полости сердца не расширены. Миокард не утолщен. Нарушение диастолической функции левого желудочка. Сократимость миокарда удовлетворительная.

Сонография органов брюшной полости и забрюшинного пространства: печень – контуры ровные, структура средней эхогенности, размеры: 153×92мм. Диаметр воротной вены 10 мм. Желчный пузырь правильной формы с четкими ровными контурами, свободен от внутренних структур, размер: 68×29мм. Поджелудочная железа: контуры ровные, четкие, структура средней эхогенности, размеры головки, тела, хвоста не увеличены. Правая почка 93×41 мм, левая почка 107×47 мм, ЧЛС у обеих почек не изменена. Селезенка 115×57мм. Выводы: патологии не выявлено.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия: пищевод свободно проходим. Слизистая гладкая, бледно-розовая. Розетка кардии смещена в оральном направлении, полусомкнута. При рвотных движениях происходит транскардиальный пролапс слизистой оболочки желудка в виде прогиба до 2 см в диаметре и релакс в течение нескольких секунд при поддуве воздуха. В желудке натошак небольшое кол-во жидкости с примесью желчи и слизи. Просвет легко расплавляется инсuffляцией воздуха. Складки слизистой отечные. Слизистая умеренно гиперемирована, отечная, пятнистая, блестящая. Привратник округлой формы, сомкнут. Луковица 12-перстной кишки правильной формы, раздувается при инсuffляции воздуха. Слизистая умеренно гиперемирована. Залуковичный отдел ярко-розового цвета, слизистая гладкая, блестящая. Выводы: нормальная эндоскопическая картина пищевода. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Поверхностный гастрит. Уреазный тест отрицательный. Поверхностный дуоденит.

Предварительный клинический диагноз: Острая ревматическая лихорадка (артрит, кардит), III ст. активности, тяжелое течение, Ro I ст., НФС II. НК 0. Инфекционный эндокардит?

Больной получал лечение диклофенак в дозе 100 мг в сутки, амоксициллин с клавулановой кислотой 875/125 мг по 1 таблетке 2 раза в день, омепразол 20 мг в сутки. На фоне этой терапии самочувствие больного не улучшилось – сохранялось повышение температуры тела до 39°C, умеренно выраженные боли в суставах, появилась одышка при небольшой физической нагрузке. В клинических анализах крови сохранялось ускорение СОЭ (62 мм/час), снизился уровень гемоглобина до 91 г/л, появился «палочкоядерный сдвиг влево лейкоцитарной формулы». Произвели смену антибактериальной терапии на цефтриаксон по 1000 мг внутримышечно 2 раза в день, кларитромицин 500 мг 2 раза в день внутрь, затем доксициклин по 100 мг в сутки внутрь.

Теперь, на фоне лечения (общая продолжительность 6 недель) самочувствие больного улучшилось: уменьшились боли в коленных и голеностопных суставах, полностью восстановился объем движений в них, регрессировали синовиты суставов, стойко нормализовалась температура тела, также прослеживалась положительная динамика в клиническом анализе крови в виде повышения гемоглобина, замедления СОЭ, нормализации лейкоцитарной «формулы». Также на фоне антибактериальной терапии выявлено значительное снижение уровня прокальцитонина до 0,112 нг/мл, острофазовых показателей (нормализация уровней серомукоида, дифениламиновой кислоты, Ц-реактивного белка,

гамма-глобулинов). Больной выписан из стационара на амбулаторное лечение. В настоящий момент трудоспособен, ведет активный образ жизни, порок сердца не сформировался, профилактически ежемесячно принимает бициллин-5.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, из данного клинического случая видно, что в практическом ведении пациента с острой ревматической лихорадкой имеются трудности как в первичном подтверждении диагноза, так и адекватном своевременном подборе необходимой терапии для прерывания так называемой первичной аутоиммунной атаки, как средство профилактики формирования сердечного порока.

Интересно превалирование реакций острой фазы в прогрессировании заболевания в сочетании с определенной антибиотикорезистентностью стрептококка. Течение стрептококковой инфекции приобретает септический наклонность.

Особые условия боевых действий могут провоцировать генетическую предрасположенность к системным аутоиммунным заболеваниям, которая может не реализоваться в подростковом возрасте при соблюдении комфортных условий жизнедеятельности. Также следует понимать, что «особые условия жизни в окопе» могут ограничить возможность первичного обращения пациента в начале заболевания и пролонгировать самолечение.

*О.Е. Супрун<sup>2</sup>, Б.А. Пивнев<sup>1</sup>, И.И. Легостаева<sup>2</sup>, Н.В. Супрун<sup>2</sup>, Н.Б. Халина<sup>2</sup>, Н.Я. Деревянко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

<sup>2</sup>Дорожная клиническая больница ст. Донецк

## ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА В УСЛОВИЯХ ГРАЖДАНСКОЙ ВОЙНЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

В наше время мы наблюдаем «возрождение» ревматизма на фоне социальных кризисов. Заболевание приобретает новые особенности начала и первичных проявлений. Ухудшение качества жизни, психологическая обстановка могут быть триггерами формирования заболевания, которого удалось избежать в детском возрасте. Условия оказания медицинской помощи в военное время также способствуют затягиванию, как самого специфического курса лечения системного заболевания, так и затрудняют его своев-

ременное начало. В статье рассматривается один из клинических случаев ведения возрастного пациента с впервые выявленной острой ревматической лихорадкой. Описываются особенности этиотропной терапии в условиях пролонгации ее начала.

**Ключевые слова:** описание случая, острая ревматическая лихорадка, кардит, артрит, антибактериальная терапия, аутоиммунные заболевания, прокальцитонин

O.Y. Suprun<sup>2</sup>, B.A. Pivnev<sup>1</sup>, I.I. Legostayeva<sup>2</sup>, N.V. Suprun<sup>2</sup>, N.B. Khalina<sup>2</sup>, N.Y. Derevyanko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>M.Gorky Donetsk national medical university

<sup>2</sup>Railway clinical hospital of Donetsk station

#### ACUTE RHEUMATIC FEVER AT THE TIME OF CIVIL WAR (CLINICAL CASE IN PRACTICE)

Presently we observe "revival" of rheumatism on a background of social crises. The disease gets new features of the beginning and primary displays. Some deterioration of patients' qualities of a life, their psychological conditions can be triggers of a disease formation, which was possible to avoid at children's age. A medical assistance rendering's conditions can also promote a tightening the specific system disease treatment course

and complicate its duly beginning at wartime. The article presents one of clinical cases of conducting the age patient with the first time revealed acute rheumatic fever. The authors describe an etiotropic therapy conditions at the time of this therapy beginnings prolongation.

**Key words:** a clinical case, acute rheumatic fever, carditis, arthritis, antibiotic therapy, autoimmune diseases, procalcitonin

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова А.В. Стрептококковый тонзиллофарингит на современном этапе клинико-лабораторная характеристика. Клиницист. 2012; 1: 53-57.
2. Аксенова А.В., Брико Н.И., Казакова Т.В. [и др.] Стрептококковая инфекция и ревматические пороки сердца. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015; 8: 45-48.
3. Аксенова А.В., Брико Н.И., Клейменов Д.А. Динамика эпидемиологических показателей острой ревматической лихорадки в Москве и Российской Федерации с 1996 по 2007 г. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2009; 7: 10-15.
4. Алиханов Б.А. Ревматическая лихорадка. М.: Человек; 2010. 40.
5. Горяева Ю.А. Проблемы ведения больных со стрептококковыми инфекциями в общеврачебной практике. Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет; 2007. 45.
6. Насонова В.А., Фоломеева О.М., Эрдес Ш.В. Ревматические заболевания у населения Российской Федерации в начале XXI века. Терапевтический архив. 2007; 79 (12): 5-12.
7. Насонов Е.И. Ревматология, клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008. 288.
8. Тюрин В.П. Инфекционный эндокардит. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 372.
9. Шостак Н.А., Аксенова А.В., Клименко А.А. Миокардиты. Руководство по неишемической кардиологии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 254-277.
10. Шуашева Е.А. Клинико-иммунологическая оценка больных ревматизмом и ревматическими заболеваниями с признаками острой стрептококковой инфекции. Вестник Южно-Казахстанской государственной медицинской академии. 2009; 2: 107-110.
11. Baddour L., Freeman W., Suri R., Wilson W. Cardiovascular infections. In: Mann D., Zipes D., Libby P. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
12. Baddour L., Wilson W., Bayer A. [et al.] Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015; 132: 1435-1486.
13. Bryant A., Stevens D.. Streptococcus pyogenes. In: Bennett J., Dolin R., Blaser M., eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
14. Fowler V., Scheld W., Bayer A. Endocarditis and intravascular infections. In: Bennett J., Dolin R., Blaser M., eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
15. Shulman S. Group A Streptococcus. In: Kliegman R., Stanton B., Geme J., Schor N., eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.

#### REFERENCES

1. Aksenova A.B. Streptokokkovyi tonzillofaringit na sovremennom etape kliniko-laboratornaya kharakteristika. Klinitsist. 2012; 1: 53-57. (in Russian)
2. Aksenova A.B., Briko N.I., Kazakova T.V. [i dr.] Streptokokkovaya infektsiya i revmaticheskie poroki serdtsa. Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2015; 8: 45-48. (in Russian)
3. Aksenova A.B., Briko N.I., Kleimenov D.A. Dinamika epidemiologicheskikh pokazatelei ostroi revmaticheskoi likhoradki v Moskve i Rossiiskoi Federatsii s 1996 po 2007 g.. Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2009; 7: 10-15. (in Russian)
4. Alikhanov B.A. Revmaticheskaya likhoradka. M.: Chelovek; 2010. 40. (in Russian)
5. Goryaeva Yu.A. Problemy vedeniya bol'nykh so streptokokkovymi infektsiyami v obshchevrachebnoi praktike. Irkutsk: Irkutskii gosudarstvennyi meditsinskii universitet; 2007. 45. (in Russian)
6. Nasonova V.A., Folomeeva O.M., Erdes Sh.V. Revmaticheskie zabolovaniya u naseleniya Rossiiskoi Federatsii v nachale XXI veka. Terapevticheskii arkhiv. 2007; 79 (12): 5-12. (in Russian)
7. Nasonov E.I. Revmatologiya, klinicheskie rekomendatsii. M.: GEOTAR-Media; 2008. 288. (in Russian)
8. Tyurin V.P. Infektsionnyi endokardit. M.: GEOTAR-Media; 2012. 372. (in Russian)
9. Shostak H.A., Aksenova A.B., Klimenko A.A. Miokardity. Rukovodstvo po neishemicheskoi kardiologii. M.: GEOTAR-Media; 2009: 254-277. (in Russian)
10. Shuasheva E.A. Kliniko-immunologicheskaya otsenka bol'nykh revmatizmom i revmaticheskimi zabolovaniyami s priznakami ostroi streptokokkovoi infektsii. Vestnik Yuzhno-Kazakhstanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii. 2009; 2: 107-110. (in Russian)
11. Baddour L., Freeman W., Suri R., Wilson W. Cardiovascular infections. In: Mann D., Zipes D., Libby P. et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
12. Baddour L., Wilson W., Bayer A. [et al.] Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015; 132: 1435-1486.
13. Bryant A., Stevens D.. Streptococcus pyogenes. In: Bennett J., Dolin R., Blaser M., eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
14. Fowler V., Scheld W., Bayer A. Endocarditis and intravascular infections. In: Bennett J., Dolin R., Blaser M., eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
15. Shulman S. Group A Streptococcus. In: Kliegman R., Stanton B., Geme J., Schor N., eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.

16. Shulman S., Bisno A. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Bennett J., Dolin R. Blaser M., eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
17. Nussenbaum B., Bradford C. Pharyngitis in adults. In: Flint P., Haughey B., Lund V. [et al.], eds. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
16. Shulman S., Bisno A. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: rheumatic fever and glomerulonephritis. In: Bennett J., Dolin R. Blaser M., eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.
17. Nussenbaum B., Bradford C. Pharyngitis in adults. In: Flint P., Haughey B., Lund V. [et al.], eds. Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2015.

УДК:616.233.:616.993.192.1:616-002.5

**Э.Я. Фисталь, Жуков М.И., Анисимова М.Д., Стефкивская О.В.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## **ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОЖГОВЫХ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ И КОНТРАКТУР ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ МЕТОДОМ ЛИПОФИЛИНГА**

По данным Всемирной Организации здравоохранения, ежегодно 4 млн. людей страдают от глубоких ожогов, и тенденции к уменьшению этой цифры пока не предвидится [7]. У 35-40 % пострадавших ожоговая травма вызывает инвалидность в связи с развитием различных рубцовых деформаций [1, 4, 8].

Рубец возникает как результат ответа организма на потерю или разрушение кожных структур путем образования соединительной ткани. Рубцовая ткань не является идентичной той ткани, которую заменяет, и обладает более низкими функциональными качествами [2].

Одним из главных вопросов современной эстетической хирургии является возможность предотвращения грубых рубцов и разработка методик лечения контрактур и деформаций в функционально важных областях.

Жировая ткань долгое время считалась «пассивной», предназначенной только для запасов энергии в виде жирных кислот. Однако, после обнаружения уникальных регенеративных свойств аутологичной жировой ткани, методику липофилинга стали рассматривать как перспективный метод улучшения клинических результатов пластического замещения дефектов тела человека различной природы и анатомической локализации [3, 5, 6].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Улучшить результаты лечения пациентов с рубцовыми деформациями в функционально и эстетически важных зонах путем разработки и внедрения методов липофилинга как способа лечения таких больных.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В исследовании приняли участие 26 пациентов с различными рубцовыми деформациями конечностей, которым за период с 2014 по 2016 год выполнялась коррекция рубцов с использованием метода липофилинга на базе ожогового отделения ИНВХ им. В.К.Гусака. Возраст пациентов – от 10 до 57 лет (средний возраст 39,1±13,6

лет). Пациенты мужского пола составили 42% (11 человек), женского -58% (15). У всех пациентов рубцовые деформации явились следствием различных типов ожогов. Из них ожоги пламенем были у 14 пациентов, ожоги кипятком и горячей жидкостью – у 10 пациентов, контактный ожог – у 5 пациентов, электротравма – у 2 пациентов, химический ожог – у 1 пациента.

По месту локализации рубца больные распределены следующим образом: у 9 пациентов был ожог в области лучезапястного сустава, у 8 – локтевого, у 5 – плечевого, 4 – коленного.

Больные поступили со сроками от 6 до 24 месяцев после получения ожоговой травмы.

Для оценки функциональной недостаточности сустава вследствие рубцовой контрактуры использовали шкалу Парина (1947), согласно которой рубцовые стяжения классифицируются по тяжести нарушения функции:

I степень – незначительные ограничения функции, вызванные небольшими рубцовыми тяжами, напрягающимися при предельных движениях конечностей.

II степень – ограничение движения на 50%.

III степень – резкое ограничение функции сустава.

IV степень – движение в пораженном суставе в результате сращения двух смежных поверхностей почти полностью отсутствует.

Всем пациентам проводились замеры остаточной функции-амплитуды движения соответствующего сустава и прирост объема движений после применения корригирующей методики липофилинга.

Для оценки состояния рубца использовали шкалу POSAS (Patient and observer scar assessment scale, 2004) [9, 10]. Она подразумевает определение состояния рубца не только врачом, но и пациентом. Пациент оцени-

Таблица 1

Оценка состояния рубца врачами по шкале POSAS

Параметр	Среднее значение (до процедуры липофилинга)	Среднее значение (через 3 месяца после липофилинга)	P
Васкуляризация	2,6±1,3	2,2±1,2	<0,05
Пигментация	7,5±2,1	4,0±1,8	<0,01
Толщина	8±3,4	4,2±1,2	<0,01
Рельеф поверхности	5,3±1,9	4,9±2,1	<0,05
Эластичность	6,7±2,4	4,9±2,1	<0,05
Общий итог	5,62±2,22	4,24±1,68	<0,05

Таблица 2

Оценка состояния рубца пациентами по шкале POSAS

Параметр	Среднее значение (до процедуры липофилинга)	Среднее значение (через 3 месяца после липофилинга)	P
Дискомфорт	7,5±2,9	4,2±1,3	<0,01
Болезненность	3,5±0,9	2,1±0,6	<0,01
Зуд	4,1±0,9	3,8±1,1	>0,05
Внешний вид	7,9±2,4	4,9±1,8	<0,01
Цвет	8,3±3,2	4,7±2,1	<0,05
Плотность	7,6±2,7	5,1±2,5	<0,05
Толщина	7,8±2,9	4,5±2,0	<0,01
Рельеф поверхности	7,2±3,5	5,2±2,2	<0,05
Общий итог	6,72±2,43	4,31±1,70	<0,01

вает такие параметры, как болезненность, зуд, внешний вид, цвет, плотность, толщину, рельеф поверхности. Врач оценивает степень васкуляризации, пигментации, толщину, рельеф поверхности, эластичность. По каждому параметру выставлялась оценка от 1 до 10, при этом 10 баллов соответствовали наихудшему возможному состоянию рубца, а 1 балл соответствовал нормальной коже. Чем выше общий балл, тем хуже состояние рубца.

Коррекция рубцовых деформаций и рубцовых контрактур с применением метода липофилинга у пациентов после ожогов включала этап забора жирового трансплантата методом липосакции в донорской области и этап подготовки реципиентной области с имплантацией аутожира в виде липографтов. Для забора трансплантата использовалась методика микроканюльной липосакции, выполняемая при помощи микроканюль 2-2,5 мм. Забор липографтов проводился в таких реципиентных зонах, как: область живота – 15 пациентов, область внутренней поверхности бедра – 5 пациентов, верхней

трети бедра – 4 пациента, область спинопоясничных складок – 2 пациента.

Методика имплантации заключалась в верном проведении канюли на выбранном уровне, с ретроградным введением липографтов по всему планируемому участку. По уровню введения трансплантатов использовались основные три варианта: внутридермальный (11 пациентов), субдермальный (9 пациентов) и мягкотканый (6 пациентов).

Осложнений, связанных с трансплантацией, выявлено не было.

Статистический анализ проводили с помощью пакета «STATISTICA 6». Для количественных показателей рассчитывали среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m). Для сравнения показателей до и после проведения липофилинга использовали t-тест для парных выборок. Нулевую гипотезу отвергали при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая оценка рубцов была выполнена у пациентов до процедуры липофилинга и через три месяца после нее.

Таблица 3

Распределение пациентов по степени функциональной недостаточности сустава (шкала Парина) до и после липофилинга

Степень функциональной недостаточности	Количество пациентов	
	До процедуры липофилинга	Через 3 месяца после липофилинга
I	2 (7,7%)	3 (11,5%)
II	7(26,9%)	12 (46,2 %)
III	12 (46,1%)	8 (30,8%)
IV	5 (19,3%)	3 (11,5%)

Изначально, до проведения липофилинга состояние рубца по шкале POSAS врачи оценивали  $5,62 \pm 2,22$  баллов, пациенты -  $6,72 \pm 2,43$  баллов. Через 3 месяца после проведения липофилинга отмечали существенную динамику в состоянии рубца. Во всех случаях было отмечено улучшение состояния рубца как с эстетической так и с функциональной точки зрения. Бальная оценка рубца врачами снизилась до  $4,24 \pm 1,68$ , пациентами – до  $4,31 \pm 1,70$ . Детальные оценки параметров по шкале POSAS отражены в таблицах 1 и 2.

В течение 3 месяцев после проведения ауто-липографтинга наблюдалось уменьшение толщины рубца на 47,5%, повышение эластичности на 26,8%, уменьшение васкуляризации на 15,4%. восстановление пигментации на 46,7%.

Пациенты отмечали снижение дискомфорта на 44 %. Единственный параметр, который не показал статистически достоверное улучшение, был зуд в области рубца.

Послеожоговые контрактуры у большинства пациентов носили умеренно выраженный характер, что соответствовало II и III степеням по шкале Парина (табл. 3). В результате проведения процедуры липофилинга у 23 (88,5 %) пациентов было отмечено статистически значимый ( $p < 0,05$ ) прирост амплитуды движений в суставе. Увеличение объема движений у пациентов с рубцовой контрактурой плечевого сустава составило в среднем 65 %, лучевого – 78%, лучезапястного – 45%, коленного – 40%.

Точный механизм клинического действия жирового трансплантата до сих пор не ясен. Возможно, результаты достигаются посредством мезенхимальных стволовых клеток, а не продуктов, полученных из адипоцитов, стромальных факторов роста, гормонов, тканевых макрофагов. С гистологической точки зрения трансплантаты продемонстрировали способность регенерировать дерму и подкожную клетчатку, улучшать качество кожи в области рубца и увеличивать жировой слой, который в значительной мере разрушается в результате термических повреждений. Липофилинг при лечении рубцовых деформаций и рубцовых контрактур у пациентов с термическими поражениями тела и конечностей может применяться как индивидуальный метод коррекции, так и в комбинации с другими хирургическими методами.

## Выводы

Коррекция рубцовых деформаций и рубцовых контрактур с применением метода липофилинга у пациентов после ожогов приносит как эстетический, так и функциональный эффект. Через 3 месяца после проведения ауто-трансплантации липографтов было отмечено уменьшение толщины рубца на 47,5 %, повышение эластичности на 26,8 %, уменьшение васкуляризации на 15,4 %. восстановление пигментации на 46,7%. Все пациенты отметили уменьшение боли и дискомфорта. У 88,5% пациентов был статистически значимый ( $p < 0,05$ ) прирост амплитуды движений в суставе.

Э.Я. Фисталь, Жуков М.И., Анисимова М.Д., Стефкивская О.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

### ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОЖОГОВЫХ РУБЦОВЫХ ДЕФОРМАЦИЙ И КОНТРАКТУР ФУНКЦИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ МЕТОДОМ ЛИПОФИЛИНГА

Изучены результаты лечения 26 пациентов с различными рубцовыми деформациями функционально важных зон, которым выполнялась коррекция с использованием метода липофилинга на базе ожого-

вого отделения ИНВХ им. В.К.Гусака. Целью исследования было улучшить результаты лечения рубцовых деформаций в функционально и эстетически важных зонах путем проведения липофилинга в пораженных

участках. Через 3 месяца после проведения процедуры было отмечено уменьшение толщины рубца, повышение эластичности, нормализация пигментации, уменьшение боли и дискомфорта, прирост амплитуды движений в суставе. Инъекция аутологично-

го жира может быть эффективным методом лечения контрактур и рубцовых деформаций.

**Ключевые слова:** послеожоговые рубцы, липофилинг, профилактика и лечение рубцовых деформаций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция. СПб: Командор СПб; 2005. 128
2. Владимиров В.И., Владимирова О.В., Лаврешин П.М. Применение препарата галадерм для профилактики патологического рубцевания. Клиническая дерматология и венерология. 2009;(4):80-82
3. Малахова В.И. Липофилинг вчера, сегодня, завтра. Метаморфозы. 2013;(2):20-25
4. Ковалевский А.А., Федотов В.К., Скальский С.В., Долгих В.Т. Профилактика и лечение патологических рубцов у обожженных на этапе ранней реабилитации. Скорая медицинская помощь. 2011;(3):22-27
5. Романенков Н.С., Мовчан К.Н. Возможности применения мезенхимальных стволовых клеток из аутологичной жировой ткани в пластической и реконструктивной хирургии. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова. 2016;8(2):125-133
6. Старцева О.И., Мельникова Д.В. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани: современный взгляд, актуальность и перспективы применения в пластической хирургии. Исследования и практика в медицине. 2016;3(3):68-75
7. Фисталь Н.Н., Сперанский И.И., Солошенко В.В., Арефьев В.В. Особенности профилактики, лечения и ранней реабилитации больных с послеожоговыми рубцами. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2014;15(1):43-51
8. Фисталь Э.Я., Козинец Г.П., Самойленко Г.Е., Носенко В.М., Фисталь Н.Н., Солошенко В.В. Комбустиология. Донецк; 2006. 236
9. M. Klinger [at al]. Autologous fat graft in scar treatment. J.Craniofac. Surg. 2013;24(5):1610-1615
10. M.E. Jaspers [at al]. Effectiveness of Autologous Fat Grafting in Adherent Scars: Results Obtained by a Comprehensive Scar Evaluation Protocol. Plast Reconstr Surg. 2017;139(1):212-219.

## REFERENCES

1. Belousov A.E. Rubcy i ih korrekciya. SPb: Komandor SPB; 2005. 128(in Russian).
2. Vladimirov V.I., Vladimirova O.V., Lavreshin P.M. Primenenie preparata galaderm dlja profilaktiki patologicheskogo rubcevaniya. Klinicheskaja dermatologija i venerologija. 2009;(4):80-82(in Russian).
3. Malahova V.I. Lipofiling vchera, segodnja, zavtra. Metamorfozy. 2013;(2):20-25(in Russian).
4. Kovalevskij A.A., Fedotov V.K., Skal'skij S.V., Dolgih V.T. Profilaktika i lechenie patologicheskikh rubcov u obozhzhjonnyh na jetape rannej rehabilitacii. Skoraja medicinskaja pomoshh'. 2011;(3):22-27(in Russian).
5. Romanenkov N.S., Movchan K.N. Vozmozhnosti primeneniya mezenhimal'nyh stvolovyh kletok iz autologichnoj zhirovoj tkani v plasticheskoy i rekonstruktivnoj hirurgii. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im.I.I.Mechnikova. 2016;8(2):125-133(in Russian).
6. Starceva O.I., Mel'nikova D.V. Mezenhimal'nye stvolovye kletki zhirovoj tkani: sovremennyy vzgljad, aktual'nost' i perspektivy primeneniya v plasticheskoy hirurgii. Issledovaniya i praktika v medicine. 2016;3(3):68-75(in Russian).
7. Fistal' N.N., Speranskij I.I., Soloshenko V.V., Aref'ev V.V. Osobennosti profilaktiki, lecheniya i rannej rehabilitacii bol'nyh s posleozhogovymi rubcami. Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj mediciny. 2014;15(1):43-51(in Russian).
8. Fistal' E.Ja., Kozinec G.P., Samojlenko G.E., Nosenko V.M., Fistal' N.N., Soloshenko V.V. Kombustiologija. Doneck; 2006. 236(in Russian).
9. M. Klinger [at al]. Autologous fat graft in scar treatment. J.Craniofac. Surg. 2013;24(5):1610-1615
10. M.E. Jaspers [at al]. Effectiveness of Autologous Fat Grafting in Adherent Scars: Results Obtained by a Comprehensive Scar Evaluation Protocol. Plast Reconstr Surg. 2017;139(1):212-219.



УДК 616-002.5-053.1

**И.П. Фролова, Е.Н. Веселая, Ю.В. Коломойцева**

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

**ВРОЖДЁННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ. ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Врожденный туберкулез определяют как развитие первичного заболевания ребенка вследствие внутриутробного инфицирования микобактериями туберкулеза [9]. Описания врождённого туберкулеза известны уже давно (Baumgarten, 1882; Schmorl, 1904; Триус М.В., 1928; А. А. Кисель, 1932 и др.) [7]. Сведения о количестве случаев внутриутробного заражения плода колеблются от 300 до одной тысячи [3,5].

Длительный период времени проблема врожденного туберкулеза рассматривалась в основном с теоретических позиций развития инфекционного процесса, так как практически все случаи внутриутробного заражения плода заканчивались его гибелью на различных сроках беременности матери или смертью ребенка не позднее второго месяца после рождения [1, 9]. В последние годы все чаще стали появляться сообщения о случаях врожденного туберкулеза с благоприятным исходом.

Источником инфекции является беременная женщина, больная туберкулезом [1, 9]. Среди клинических форм заболевания у женщин в таких случаях на первом месте находится диссеминированный туберкулез, реже – другие формы туберкулеза легких, а также экссудативный плеврит или другие внелегочные локализации с поражением почек, костей и суставов. Особая роль в развитии внутриутробного заражения плода принадлежит туберкулезу половых органов – тела, шейки матки и придатков нередко с развитием специфического эндометрита. В любом случае, внутриутробное заражение плода сочетается с обострением туберкулеза у матери и, чаще всего, с развитием у беременной женщины специфической бактериемии [7, 9].

Установлены случаи врожденного туберкулеза у детей, рожденных практически здоровыми матерями, у которых заболевание развилось через несколько недель после родов [7].

Также есть сообщение о внутриутробном заражении плода у клинически здоровой матери, у которой в менструальной крови выявляли L-формы микобактерий туберкулеза, которые, очевидно, персистировали в организме женщи-

ны и реверсировали в вирулентные в организме ребенка [7].

Высокий риск врожденного туберкулеза у ребенка наблюдается при развитии следующих осложнений беременности у женщин, больных туберкулезом: угроза прерывания беременности, самопроизвольные выкидыши, тяжелое течение раннего токсикоза, железодефицитная анемия, плацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода, гипоплазия половых органов у плода, антенатальная гибель плода [9].

Современные представления о патогенезе внутриутробного туберкулеза позволяют выделить следующие механизмы инфицирования плода. Наиболее часто встречается трансплацентарный гематогенный путь с развитием туберкулезного плацентита или без него [9]. Микобактерии выявляли в амнионе, децидуальной оболочке, ворсинках хориона. Однако, возбудитель не всегда проникает в плод. Сосуды пораженного участка плаценты большей частью тромбируются и плод может оказаться незараженным [7]. При гематогенном заражении инфекция проникает в организм плода через пупочную вену в печень, лимфатические узлы ворот печени и далее в нижнюю полую вену с последующей генерализацией инфекционного процесса. Формирование первичного туберкулезного аффекта в печени и лимфатических узлах ворот печени является основным признаком врождённого туберкулеза [9]. Описаны случаи, когда у новорожденных обнаруживали МБТ в лимфатических узлах пуповины [4]. Трансплацентарный путь распространения инфекции особенно вероятен при диссеминированных формах туберкулеза у матери (при гематогенных вспышках туберкулеза у беременных) [3].

Второй путь заражения наблюдается при распаде туберкулезного очага в плаценте и массовом рассеивании МБТ в околоплодные воды.

Происходит вторичное инфицирование околоплодных вод и экстраплацентарных оболочек. В таких случаях плод аспирирует околоплодные воды до или во время родов при преждевременных дыхательных движениях, в результате чего происходит образование множественных узелковых первичных очагов в легких с массивным поражением внутригрудных лимфоузлов [2, 8].

Третий (самый редкий) механизм заключается в заглывании плодом инфицированных околоплодных вод или (во время родов) другого инфицированного материала из родовых путей. В этих случаях формируется первичный абдоминальный туберкулез с поражением кишечника и регионарных лимфоузлов, а также возможно поражение легких, среднего уха, кишечника [3, 6, 8]. Алиментарный путь заражения ребенка чаще встречается у женщин, страдающих туберкулезом гениталий. При скрыто протекающем туберкулезе женских половых органов беременность протекает внешне нормально и инфицирование происходит на последних сроках беременности или во время родов [3, 8]. Кроме того, при туберкулезе гениталий возможен восходящий путь проникновения инфекции из цервикального канала в плодные оболочки и околоплодные воды [9].

Не исключается и контактный путь заражения с проникновением микобактерий через кожу [9].

При всех вариантах высока вероятность генерализации с формированием милиарных высыпаний в разных органах [7, 9]. Для патогенеза врожденного туберкулеза характерно массивное инфицирование плода, не имеющего эффективных механизмов неспецифической резистентности и тем более специфического иммунитета, а так же быстрая генерализация патологического процесса [9].

Патоморфологические исследования органов детей, погибших от врожденного туберкулеза, выявляют быструю казеификацию и расплавление первичного аффекта, регионарных лимфатических узлов и милиарных высыпаний, которые содержат большое количество МБТ. По краям туберкулезных поражений находят инфильтрацию полиморфно-нуклеарными клетками, небольшое количество лимфоцитов, единичные эпителиоидные клетки. Гигантские клетки отсутствуют. Все эти морфологические изменения указывают на быстрое размножение возбудителя туберкулеза на фоне недостаточной сопротивляемости и неполноценных клеточных реакций [7].

Клиника врожденного туберкулеза многообразна и определяется генезом, характером патологического процесса у матери, сроком бе-

ременности, массивностью и вирулентностью инфекции. Если заражение плода происходит рано, у матери наблюдается выкидыш или мертворождение. При сохранении беременности дети рождаются недоношенными, с гипотрофией, хотя возможно и рождение на первый взгляд здорового ребенка с нормальной массой [1, 7].

Клиническая картина врожденного туберкулеза у новорожденных напоминает сепсис и другие врожденные инфекции. Возможен вариант проявления заболевания с момента рождения ребенка. Развивается милиарная диссеминация с неуклонно нарастающим ухудшением состояния. Проявления напоминают бактериальную пневмонию: высокая температура, сухой кашель, одышка, цианоз. В легких выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Увеличены печень и селезенка. Быстро присоединяется неврологическая симптоматика и заболевание заканчивается летальным исходом в течение 1-2 месяцев [1].

Описаны также более поздние проявления заболевания: от конца второй недели до 3-4 недели жизни, а также до 84 дня жизни [1, 5, 7, 9]. Второй вариант клинического течения более благоприятен. Ребенок рождается клинически здоровым, адекватно развивается и прибавляет в весе в течение 2-4 недель и только затем появляются признаки заболевания. Клинически симптомы врожденного туберкулеза у детей неспецифичны и могут проявляться: в повышении температуры тела чаще до 38°C, резкого снижении аппетита, отсутствии прибавки массы тела, желтушности кожных покровов или, наоборот, их резкой бледности, периодически возникающем цианозе, наличии одышки, кашля, появляются вялость, сонливость или раздражительность. Возможны желтуха (обусловленная сдавлением желчных путей увеличенными лимфоузлами в воротах печени), геморрагический синдром, неврологическая симптоматика, отделяемое из уха и поражение кожи. Пальпируются все группы периферических лимфатических узлов, размером до 1,5 см, которые чаще имеют плотную консистенцию, безболезненны, подвижны. Возможна гепато- и спленомегалия. Печень и селезенка плотной консистенции, в некоторых случаях пальпируется ниже пупка. Аускультативная картина бедна, характерна жесткое и ослабленное дыхание.

Туберкулиновые пробы у большинства детей остаются отрицательными в течение всего периода заболевания, так как иммунная система истощена. В общем анализе крови: анемия, умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитопения, СОЭ может быть повышенной или нормальной.

На обзорной рентгенограмме легких чаще всего выявляются двусторонние изменения в легочной ткани в виде множественных мелких и средних по размерам очаговых теней средней интенсивности, местами сливного характера, возможны инфильтративные тени, и гиперплазированные увеличенные внутригрудные лимфатические узлы [1, 7, 9].

Таким образом, наиболее частые признаки врожденного туберкулеза – гепатоспленомегалия (76%), респираторный дистресс-синдром (72%), лихорадка (48%), лимфоаденопатия (38%), увеличение живота (24%), угнетение или возбужденность (21%), выделения из ушей (17%), папулезные высыпания на коже (14%) [5].

Из нетипичных проявлений описан случай врожденного туберкулеза, который закончился смертью ребенка от уремии. Еще при жизни методом флотации выявлены МБТ в моче. На вскрытии найдены массивные казеозные изменения и очаговые высыпания в почках [7].

Диагностика. Поиск возбудителя туберкулеза проводят в трахеальном аспирате, промывных водах желудка, в моче. Применяют методы простой и люминесцентной микроскопии, посева на питательную среду, ПЦР. При необходимости проводят биопсию печени, лимфатического узла, открытую биопсию легких, исследуют аспираты костного мозга [7].

При подозрении на врожденный туберкулез необходимо обследовать мать ребенка: собрать детальный анамнез, выполнить рентгенографию органов грудной клетки, туберкулиновую пробу, анализы крови, мочи.

Поиск МБТ проводят в мокроте, моче, менструальной крови, в материале, полученном при выскабливании полости матки. Помогает установить диагноз детальное, в т.ч. гистологическое, исследование плаценты, в которой иногда выявляют туберкулезные изменения или находят МБТ, а также бактериологическое исследование на туберкулез околоплодных вод [7].

Критерии подтверждения врожденного характера туберкулезных изменений у новорожденных многократно пересматривали и дополняли. С учетом современных взглядов они могут быть представлены так:

- активный туберкулез у матери или недавнее ее инфицирование;
- заболевание развивается непосредственно после родов или на протяжении первой недели жизни;
- исключить возможность заражения извне после рождения;

(туберкулез, который возник в результате заражения в первые дни после рождения ребенка, очень похож на врожденный);

- развитие первичного комплекса в печени.

Последнее доказательство чаще выявляется при патологоанатомическом вскрытии [7].

На практике заболевание туберкулезом следует заподозрить в тех случаях, когда у новорожденного имеются признаки врожденной инфекции или сепсиса, антибиотики и поддерживающие мероприятия малоэффективны, тесты на другие врожденные инфекции негативные, а мать принадлежит к группе риска по туберкулезу.

Диагноз врожденного туберкулеза поставить трудно. Дифференциальный диагноз проводят с внутриутробной инфекцией, генерализованной микоплазменной инфекцией, пневмоцистозом, врожденным сифилисом, септическими поражениями органов дыхания, сепсисом [1].

Лечение. В прошлом дети с врожденным туберкулезом, как правило, умирали от полиорганной недостаточности. После 1960г. появилась информация об успешном излечении врожденного туберкулеза. При этом назначались изониазид, рифампицин, пиразинамид. По жизненным показаниям применяли этамбутол и стрептомицин. Кроме ПТП применяли интенсивную детоксикационную и симптоматическую терапию, витаминные препараты [7].

Прогноз по данным литературы очень плохой [8]. Смертность в данной группе детей высокая – 38%, среди младенцев, получавших специфическую терапию, – до 22% [5].

Профилактика врожденного туберкулеза – это своевременная диагностика и лечение туберкулеза у беременных. В случае рождения здоровых детей, их необходимо немедленно изолировать от больной матери.

Были проведены исследования, которые показали, что в течение последних лет сформировался ряд предпосылок к увеличению частоты развития врожденного туберкулеза у детей [9]:

1. Доля больных туберкулезом женщин в возрасте 20-29 лет (наиболее значимая в демографическом плане) стабильно высокая и превосходит аналогичные показатели в других возрастных группах.
2. Определилась тенденция к сокращению числа случаев искусственного прерывания беременности у женщин больных туберкулезом.
3. Неблагоприятная структура клинических форм туберкулеза, выявленных у женщин непосредственно после родов. Наблюдается высокая доля диссеминированных процессов, деструктивных и бацилярных форм.
4. Крайне неблагоприятное влияние на течение туберкулеза и беременности у беременных женщин оказывали факторы социальной

- дезадаптации. Злоупотребление алкоголем, низкий уровень материальной обеспеченности, частая смена мест проживания, повторные контакты с больными туберкулезом мужчинами приводили к дополнительной суперинфекции штаммами лекарственно-устойчивых микобактерий.
5. Неадекватное отношение к лечению туберкулеза, самовольное прерывание приема антибактериальных препаратов и уклонение от контрольных обследований у врача-фтизиатра повышает риски врожденного туберкулеза.

6. Нередко больные туберкулезом женщины сознательно скрывали факт беременности, что вело к практическому отсутствию адекватного акушерско-гинекологического наблюдения.

Таким образом, врожденный туберкулез представляет актуальную проблему для врачей практического здравоохранения. Установлено, что своевременная диагностика заболевания и назначение специфической терапии в максимально короткий срок обеспечивают благоприятный исход врожденного туберкулеза.

*И.П. Фролова, Е.Н. Веселая, Ю.В. Коломойцева*

*Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР*

#### **ВРОЖДЁННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ. ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

В статье представлены данные литературного обзора о врожденном туберкулезе. Освещены патогенез, патоморфология, клиника, диагностика, лечение, профилактика туберкулеза, развившегося

вследствие внутриутробного инфицирования плода микобактериями туберкулеза.

**Ключевые слова:** врожденный туберкулез, современное представление.

*I. Frolova, E. Veselaya, U. Kolomoitseva*

*Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR*

#### **CONGENITAL TUBERCULOSIS. THE MODERN CONCEPTION (THE LITERATURE REVIEW)**

The article presents the data of the literature review on congenital tuberculosis. The congenital tuberculosis develops due to intrauterine infection of the fetus with *Mycobacterium tuberculosis*. The modern conception of the pathogenesis, pathomorphology, clinical

manifestations, diagnosis, specific treatment and prophylaxis of this form of tuberculosis are presented in this article.

**Key words:** congenital tuberculosis, modern conception.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков. ГЭОТАР, Медиа. Москва, 2007. 272.
2. Богданова Е.В., Киселевич О.К., Юсубова А.Н., Климов Г.В., Альварес Фигероа М.В. Врожденный туберкулез. Туберкулез и болезни легких. 2012; 1: 54-58.
3. Кочеткова С.И., Татаурова Т.Н. Случай врожденного туберкулеза у новорожденного ребенка. Гос. мед. академия, Н. Новгород. URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/26.php>.
4. Кочечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 251-253.
5. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. Случай врожденного туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2014; 3: 64-66.
6. Мартынова Г.П., Кузнецова Н.Ф., Алыева Л.П., Кутищева И.А. К проблеме диагностики врожденного туберкулеза (клинический случай). Журнал инфектологии. 2014; 4: 82-85.
7. Савула М.М. Вроджений туберкулоз. Український пульмонологічний журнал. 2005; 2: 71-72.
8. Трун Е.В., Мякишева Т.В. Случай врожденного туберкулеза у ребенка грудного возраста. Вестник. Смоленской гос. мед. академии. 2011; 2: 13-16.
9. Челнокова О.Г., Соловьев Е.О. Врожденный туберкулез. Медицинская проблема и клинический пример ее благоприятного разрешения. Международный научно-исследовательский журнал. Медицинские науки. 2017; 1: 167-170.

#### **REFERENCES**

1. Aksenova V.A. Tuberkulez u detei i podrostkov. M.: GEOTAR-Media; 2007. 272.
2. Bogdanova E.V., Kiselevich O.K., Yusubova A.N., Klimov G.V., Al'vares Figeroa M.V. Vrozhdennyi tuberkulez. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2012; 1: 54-58.
3. Kochetkova S.I., Tataurova T.N. Sluchai vrozhdenного tuberkuleza u novorozhdenного rebenka. Gos. med. akademiya, N. Novgorod. URL: <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/26.php>.
4. Koshechkin V.A., Ivanova Z.A. Tuberkulez. GEOTAR, Media. Moskva, 2007: 251-253.
5. Lyutina E.I., Manerov F.K. Sluchai vrozhdenного tuberkuleza. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014; 3: 64-66.
6. Martynova G.P., Kuznetsova N.F., Alyeva L.P., Kutishcheva I.A. K probleme diagnostiki vrozhdenного tuberkuleza (klinicheskii sluchai). Zhurnal infektologii. 2014; 4: 82-85.
7. Savula M.M. Vrodzhenii tuberkul'oz. Ukraïns'kii pul'monologichnii zhurnal. 2005; 2: 71-72.
8. Trun E.V., Myakisheva T.V. Sluchai vrozhdenного tuberkuleza u rebenka grudного vozrasta. Vestnik. Smolenskoï gos. med. akademii. 2011; 2: 13-16.
9. Chelnokova O.G., Solov'ev E.O. Vrozhdennyi tuberkulez. Meditsinskaya problema i klinicheskii primer ee blagopriyatного razresheniya. Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal. Meditsinskie nauki. 2017; 1: 167-170.

УДК 618.5.006.36–089–053(0433)

**Черняева Ю.В.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Миома матки – наиболее распространенная из доброкачественных опухолей органов малого таза. Она выявляется у 20-40% женщин репродуктивного возраста. [1, 8, 12]. Ее наличие отягощает течение беременности и родов [8, 10]. В связи с этим актуальным является вопрос лечения миомы матки у женщин репродуктивного возраста.

Одним из наиболее перспективных малоинвазивных методов лечения миомы матки, альтернативных традиционному хирургическому лечению, является селективная эмболизация маточных артерий (ЭМА). Метод заключается в селективной закупорке артерий перифиброидного сплетения под ангиографическим контролем при минимальном воздействии на сосуды неизмененного миометрия. Целью ЭМА является максимально физиологичная редукция миоматозных узлов, что позволяет избежать травматичного оперативного вмешательства, обеспечив тем самым качество жизни женщины, сохранив ее фертильную функцию и создав предпосылки для нормального течения беременности и родов [4, 11]. Имеются сообщения о наблюдениях беременностей, закончившихся физиологическими родами, у пациенток с миомой матки после ЭМА [7, 11, 12].

В установлении показаний к ЭМА учитываются: размеры матки, размеры, особенности васкуляризации узла, возраст, репродуктивный потенциал женщины, сочетание миомы матки с аденомиозом [3].

Процесс ЭМА выполняется под ангиографическим контролем [5, 6]. Однако для отбора пациенток для ЭМА и прогнозирования успешности терапии необходимо иметь представление о топографии и васкуляризации миоматозных узлов до начала лечения [9]. Важную диагностическую информацию в этом случае может предоставить ультразвуковое исследование с применением доплерографических режимов.

Актуальной является также ранняя оценка эффективности ЭМА. Так, известно, что около 1,5% ЭМА не дают желаемого эффекта в связи с

наличием изолированного кровоснабжения миомы матки из яичниковой артерии [1, 3, 5]. Сообщается, что при выявлении нерезультативности ЭМА на 3-5 сутки от момента операции, обусловленной наличием дополнительного, помимо маточной артерии, источника кровоснабжения миомы, возможно проведение повторного оперативного вмешательства с выполнением микрокатетеризации яичниковых артерий и последующей суперселективной эмболизацией узлов миомы [1].

### ЦЕЛЮ РАБОТЫ

Оценка роли ультразвукового исследования в сопровождении эмболизации маточных артерий при миоме матки.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на материале 67 пациенток в возрасте от 28 до 42 лет ( $33,5 \pm 8,7$  лет) с миомами матки. Критерием включения в исследование являлись: интерстициальная, интерстициально-субсерозная (на широком основании), интерстициально-субмукозная, субмукозная локализация миоматозных узлов, отсутствие эхографических в В-режиме и доплерографических признаков малигнизации. Наличие аденомиоза не считали противопоказанием к ЭМА, пациенткам после вмешательства проводили гормональную терапию.

Всем 67 пациенткам выполнено ЭМА под ангиографическим контролем. УЗИ проводили до вмешательства и в сроки 1 нед, 3, 6, 12 и 24 мес. после него. Исследования выполняли на сканерах En Visor-C, HDI 11XE трансабдоминальным и вагинальным доступом (датчики соответственно конвексный 3,5-5,0 МГц, вагинальный 5,0-8,0 МГц). Регистрировали локализацию, размеры, экоструктуру, васкуляризацию узла. На основании данных лите-

ратуры об неинформативности гемодинамических параметров в контроле эффективности ЭМА [3] доплерометрические исследования не проводили.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для установления объективных показаний к ЭМА необходимо использование унифицированной ультразвуковой классификации миом матки. По нашему мнению, наиболее полной и соответствующей поставленным задачам является классификация миом матки по М.Н. Буланову (2012 г.) [2], учитывающая их локализацию, отношение к слоям шейки матки, размеры узла, его гемодинамические особенности, размеры и экоструктуру матки.

Сложностей в ультразвуковой диагностике миом матки не возникало.

В В-режиме субсерозно-интерстициальный узел (рис. 1) определялся как образование округлой формы, с четкими контурами, средней эхогенности. Такие узлы преобладают среди всех миом матки и являются типичным объектами для проведения ЭМА. В режиме ЭДК определяли смешанный тип кровотока в узлах (рис. 2).

В случае успешного выполнения ЭМА – у 64 (95,5%) пациенток – при динамическом ультразвуковом контроле через 1 неделю после вмешательства в режимах ЭДК и ЦДК регистрировали отсутствие кровотока в узле (рис. 3, 4).

У больных с интерстициально-субмукозными миомами после ЭМА наблюдали изменение топографии узла – его смещение в сторону полости матки. Эхографически определяли частичную или полную экспульсию интерстициально-субмукозной миомы в полость матки и цервикальный канал, что является важным для выработки тактики дальнейшего ведения пациентки (у 15 (22,4%) женщин). Далее в течение 3-6 месяцев такие узлы могут претерпевать несколько вариантов изменения. 1) возможно полное смещение узла в цервикальный канал («рождающийся» узел) с растяжением и изменением его формы (рис. 5), выступающую из шейки матки миому возможно инструментально удалить подтягиванием из цервикального канала. 2) подвергнутый ЭМА узел за счет деструктивных процессов меняет свою консистенцию, происходит его размягчение и самопроизвольное «вытекание» из цервикального канала. 3) интерстициально-субмукозный узел уменьшается в размерах и становится доступным для механической резекции при гистероскопии.

Наступившие изменения восстанавливают естественную анатомическую форму матки, что важно для женщин с нереализованным

репродуктивным потенциалом. Динамический ультразвуковой контроль этих изменений позволяет оценить возможность наступления беременности.

В период от 3 мес до 2-х лет после ЭМА наблюдали уменьшение объема опухоли, нарушение питания узла, проявляющееся неоднородностью его структуры, повышением эхогенности, появлением включений; и развитие кистозной дегенерации в виде формирования ан- или гипоехогенных полостей (рис. 6). Изменялся тип кровоснабжения миомы – во всех случаях исчезал внутриопухолевый кровоток, в 15 (22,4%) – регистрировался периферический кровоток.

За счет ишемии и дегенерации происходит уменьшение размеров узла и, соответственно, матки (рис. 8). В отдаленный период после ЭМА внутриопухолевый кровоток не определяется, может наблюдаться периферический кровоток, возможно, за счет коллатерального кровоснабжения.

ЭМА была неуспешной в 3 (4,5%) случаях.

У одной больной причиной нерезультативности ЭМА, определенной в течение первой недели после выполнения вмешательства, было кровоснабжение миомы из яичниковой артерии, что потребовало ее суперселективной эмболизации. Эхографически сохранялась исходная экоструктура узла, доплерографически не определяли изменения типа васкуляризации (рис. 10).

У двух пациенток наблюдали появление признаков ишемии узла непосредственно после ЭМА, однако в течение 3 мес. наблюдали восстановление кровоснабжения, сопровождавшееся ростом узла и обусловленное, по нашему мнению, развитием коллатерального кровоснабжения (рис. 11).

При неэффективности ЭМА дальнейшую тактику ведения пациентки определяли индивидуально. Проводили повторное ангиографическое исследование внутренних подвздошных и яичниковых артерий, повторную эмболизацию с использованием, при возможности, сферических эмболов, либо выполняли суперселективную эмболизацию яичниковых артерий; или применяли другие методы лечения.

Из 67 пациенток 43 не планировали беременность и роды. Из 24 женщин, планировавших беременность, у 5 в течение 1-3 лет после ЭМА она наступила. У 3-х из них беременность завершилась срочными родами, в 2-х – самопроизвольным абортom. Полученные данные свидетельствуют, что лечение миомы матки путем ЭМА не исключает последующей беременности с успешным родоразрешением.



Рис. 1. Субсерозно-интерстициальная миома до ЭМА. В-режим.



Рис. 2. Субсерозно-интерстициальная миома до ЭМА: режим ЭДК. Смешанный кровоток в узле.



Рис. 3. Ультразвуковой контроль через 1 нед. после ЭМА. Отсутствие кровотока в интерстициальном узле.



Рис. 4. Интерстициально-субмукозный узел (тип I). 1 нед. после ЭМА. Отсутствие кровотока.



Рис. 5. 6 мес. после ЭМА. «Рождающийся» субмукозный узел в цервикальном канале. Отсутствие кровотока. Гистологически – некроз узловой ткани.



Рис. 6. 3 мес. после ЭМА. Отсутствие кровотока внутри узла, изменение эхоструктуры – чередование зон повышенной и пониженной эхогенности.



Рис. 7. 6 мес. после ЭМА. Контуры узла нечеткие, эхогенность несколько повышена. Допплерографически определяется обедненная периферическая васкуляризация.



Рис. 8 (А). Трансвагинальное сканирование через 2 года после ЭМА:

А – контуры интерстициального узла нечеткие, неровные (а); уменьшение размера матки на 40% от исходного;



Рис. 8 (Б). Трансвагинальное сканирование через 2 года после ЭМА:

Б – режим ЭДК: отсутствие кровотока в узле.



Рис. 9. Отдаленные (2 года) результаты ЭМА. Уменьшение интерстициально-субсерозного узла в объеме. Периферическая васкуляризация.

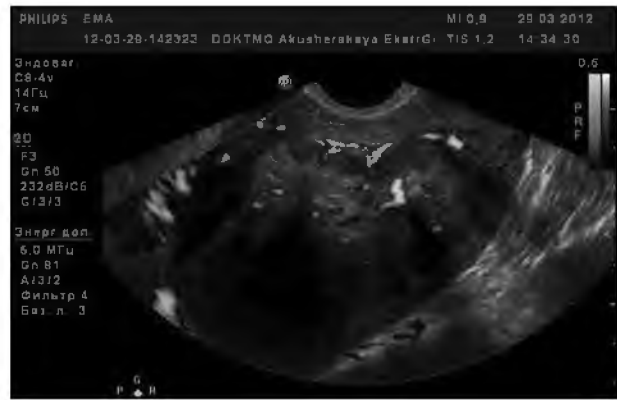


Рис. 10. Неэффективная ЭМА. Ультразвуковой контроль на 7 сутки. Сохранен смешанный кровоток в интерстициальном миоматозном узле.



Рис. 11. 3 мес. после ЭМА. Восстановление смешанного кровотока в миоматозном узле. Отсутствие регресса узла.

## ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковое исследование позволяет: провести отбор пациенток с миомой матки для выполнения ЭМА, установить показания к применению дополнительных лечебных методов, оценить эффективность вмешательства в динамике, провести отдаленный мониторинг результатов лечения.

2. Ультразвуковыми критериями результативности ЭМА является уменьшение размеров узла, изменение его эхогенности, отсутствие внутриузлового кровотока.

3. После лечения миомы матки путем ЭМА возможно наступление беременности с успешным родоразрешением.



**Черняева Ю.В.**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Работа выполнена с целью оценки роли ультразвукового исследования в сопровождении эмболизации маточных артерий при миоме матки.

67 пациенткам 28-42 лет с миомой матки проведена эмболизация маточных артерий под ангиографическим контролем. УЗИ на сканерах En Visor-C, HDI 11XE трансабдоминальным и вагинальным доступом выполняли до вмешательства и в сроки 1 нед, 3, 6, 12 и 24 мес. после него.

У 64 (95,5%) пациенток лечение было успешным – при динамическом ультразвуковом контроле после вмешательства при ультразвуковом исследовании в доплерографических режимах регистрировали отсутствие кровотока в узле, уменьшение объема опухоли, нарушение питания узла, проявляющееся неоднородностью его структуры, повышением эхогенности, появлением включений, либо развитие кистозной дегенерации в виде формирования ан- или гипоехогенных полостей. Указанные изменения восстанавливали естественную анатомическую форму матки, что являлось пози-

тивным фактором для наступления беременности у женщин с нереализованным репродуктивным потенциалом. В 3 (4,5%) случаях эмболизация маточных артерий не привела к ожидаемым результатам, что объяснялось кровоснабжением миомы из яичниковой артерии (1 случай) или развитием коллатерального кровоснабжения (2 наблюдения).

Показано, что после лечения миомы матки путем эмболизации маточных артерий возможно наступление беременности с успешным родоразрешением. Из 24 женщин, планировавших беременность, у 5 в течение 1-3 лет после лечения она наступила и в 3 случаях завершилась срочными родами, в 2 – самопроизвольным абортom.

Заключение. Установлено, что ультразвуковое исследование позволяет: провести отбор пациенток с миомой матки для выполнения эмболизации маточных артерий, установить показания к применению дополнительных лечебных методов, оценить эффективность вмешательства в динамике, провести отдаленный мониторинг результатов лечения.

*Y.V. Chernyaeva*

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

**ULTRASOUND MONITORING OF SELECTIVE EMBOLIZATION OF UTERINE ARTERIES IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL PRACTICE**

The work was performed with the aim of evaluating the role of ultrasound in accompanying uterine artery embolization with uterine myomas.

67 patients aged 28-42 with uterine myoma were embolized uterine arteries under angiographic control. Ultrasound scanners En Visor-C, HDI 11XE transabdominal and vaginal access were performed before the intervention and in the periods of 1 week, 3, 6, 12 and 24 months later.

For 64 (95.5%) patients, the treatment was successful – with dynamic ultrasound control, after the ultrasound intervention in the Doppler regimens, there was a lack of blood flow in the node, a decrease in the tumor volume, a disruption in the nutrition of the node, manifested by the heterogeneity of its structure, increased echogenicity, the appearance of inclusions, or the development of cystic degeneration in the form of formation of an- or hypoechoic cavities. The indicated changes restored the natural anatomical shape of the uterus, which was a positive factor for

the onset of pregnancy in women with unrealized reproductive potential. In 3 (4.5%) cases, uterine artery embolization did not lead to the expected results, which was explained by the blood supply of fibroids from the ovarian artery (1 case) or the development of collateral blood supply (2 observations). It is shown that after treatment of uterine fibroids by embolization of the uterine arteries, pregnancy may occur with successful delivery. Out of 24 women who planned pregnancy, in 5 years, within 1-3 years after the treatment, it occurred and in 3 cases ended with immediate deliveries, in 2 – with spontaneous abortion.

It has been established that ultrasound examination allows: selection of patients with uterine myoma for embolization of uterine arteries, setting indications for use of additional medical methods, assessing the effectiveness of intervention in dynamics, and conducting remote monitoring of treatment outcomes.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Арютин Д.Г. Эмболизация маточных артерий у больных с миомой матки с учетом особенностей кровоснабжения органов малого таза: дисс. ... канд. мед.н. М.; 2011. 110.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в двух частях. Часть 1. М.: Издательский дом Видар-М; 2012. 560.

**REFERENCES**

1. Aryutin D.G. Embolizatsiya matochnykh arterii u bol'nykh s miomoi matki s uchetom osobennostei krovosnabzheniya organov malogo taza: diss. ... kand. med.n. M.; 2011. 110. (in Russian).
2. Bulanov M.N. Ul'trazvukovaya ginekologiya: kurs lektcii v dvukh chastyakh. Chast' 1. M.: Izdatel'skii dom Vidar-M; 2012. 560. (in Russian).

3. Шарафутдинов Б.М., Акберов Р.Ф., Шарафеев А.З., Халирахманов А.Ф. Оптимизация рентгенэндоваскулярной эмболизации маточных артерий при лечении больных с миомами матки и маточными кровотечениями. Практическая медицина. 2015; 1 (86): 94 – 97.
4. Антропова Е.Ю., Коробов В.В., Сафиуллина Л.Р., Мазитова М.И. Оценка критериев фертильности у пациенток с миомой матки после эмболизации маточных артерий. Практическая медицина. 2013; 7 (76): 83 – 87.
5. Алиакпаров М.Т., Абишев Б.Х., Кожамуратова А.М., Питель Е.С., Тажобаев Д.М., Жаксылыкова Ж.С. Результаты эмболизации маточных артерий при миоме матки по данным УЗИ и МРТ. Медицина и экология. 2013; 2: 10 – 11.
6. Бокерия Л.А., Алеяна Б.Г. Руководство по рентгеноэндоваскулярной хирургии сердца и сосудов. В 3-х томах. Т. 1. М.: РЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2008: 542 – 578.
7. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Агеев М.Б., Ведерникова Н.В., Жолобова М.Н. Современное состояние вопроса о патогенезе, клинике, диагностике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста. Акушерство, гинекология и репродукция. 2012; 6 (4): 22 – 27.
8. Доброхотова Ю.Э., Капранов С.А., Кнышева И.Г., Хачатрян А.С., Ибрагимова Д.М., Алиева А.А., Джобав Э.М., Гришин И.И. Эмболизация маточных артерий в акушерстве и гинекологии. Российский медицинский журнал. 2014; 6: 42 – 46.
9. Антропова Е.Ю., Коробов В.В., Сафиуллина Л.Р., Мазитова М.И. Эмболизация маточных артерий как метод лечения миомы матки. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2015; (1): 22 – 25.
10. Berkane N., Moutafoff-Borie C., Berkane N. Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2010; 22(3): 242 - 247.
11. Firouznia K., Ghanaati H., Sanaati M. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies. Am. J. Roentgenol. 2009; 192 (6): 1588 - 1592.
12. Van der Kooij S.M., Hehen-kamp W.J., Volkers N.A. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. Am. J. Obstet. Gynecol. 2010; 203 (2): 105 – 113.
3. Sharafutdinov B.M., Akberov R.F., Sharafeev A.Z., Khalirakhmanov A.F. Optimizatsiya rentgenendovaskulyarnoi embolizatsii matochnykh arterii pri lechenii bol'nykh s miomami matki i matochnymi krvotocheniyami. Prakticheskaya meditsina. 2015; 1 (86): 94 – 97. (in Russian).
4. Antropova E.Yu., Korobov V.V., Safiullina L.R., Mazitova M.I. Otsenka kriteriev fertill'nosti u patsientok s miomoi matki posle embolizatsii matochnykh arterii. Prakticheskaya meditsina. 2013; 7 (76): 83 – 87. (in Russian).
5. Aliakparov M.T., Abishev B.Kh., Kozhamuratova A.M., Pitel' E.S., Tazhibaeв D.M., Zhaksylykova Zh.S. Rezul'taty embolizatsii matochnykh arterii pri miome matki po dannym UZI i MRT. Meditsina i ekologiya. 2013; 2: 10 – 11. (in Russian).
6. Bokeriya L.A., Alekyana B.G. Rukovodstvo po rentgenoendovaskulyarnoi khirurgii serdtsa i sosudov. V 3-kh tomakh. T. 1. M.: RTSSKh im. A.N. Bakuleva RAMN; 2008: 542 - 578. (in Russian).
7. Sidorova I.S., Unanyan A.L., Ageev M.B., Vedernikova N.V., Zholobova M.N. Sovremennoe sostoyanie voprosa o patogeneze, klinike, diagnostike i lechenii miomy matki u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya. 2012; 6 (4): 22 – 27. (in Russian).
8. Dobrokhotova Yu.E., Kapranov S.A., Knysheva I.G., Khachatryan A.S., Ibragimova D.M., Alieva A.A., Dzhobava E.M., Grishin I.I. Embolizatsiya matochnykh arterii v akusherstve i ginekologii. Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2014; 6: 42 – 46. (in Russian).
9. Antropova E.Yu., Korobov V.V., Safiullina L.R., Mazitova M.I. Embolizatsiya matochnykh arterii kak metod lecheniya miomy matki. Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta. 2015; (1): 22 – 25. (in Russian).
10. Berkane N., Moutafoff-Borie C., Berkane N. Impact of previous uterine artery embolization on fertility. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 2010; 22(3): 242 - 247.
11. Firouznia K., Ghanaati H., Sanaati M. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies. Am. J. Roentgenol. 2009; 192 (6): 1588 - 1592.
12. Van der Kooij S.M., Hehen-kamp W.J., Volkers N.A. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 5-year outcome from the randomized EMMY trial. Am. J. Obstet. Gynecol. 2010; 203 (2): 105 – 113.

УДК 616.69-088.11-036.11-089.844-77

**Шаповаленко М.И., Виненцов Ю.А.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ПРИ ОСТРОМ ПРИАПИЗМЕ

Острый приапизм - длительная патологическая эрекция, не связанная с сексуальным возбуждением, продолжающаяся более четырех часов и не купируемая после полового акта [1]. Острый приапизм (ОП) встречается у 0,11-0,40 % пациентов урологических клиник [2]. Существует множество факторов, приводящих к вышеуказанной проблеме: онкологические заболевания мочеполовой системы, неопластические процессы ЦНС, различные заболевания крови. Часто ОП возникает при введении лекарственных средств вызывающих эрекцию, наркотических препаратов интракавернозно [3]. Существуют различные методы избавления от приапизма. На выбор метода лечения влияет: время развития заболевания и форма приапизма. Различают следующие формы приапизма: ишемический приапизм (95% наблюдений), неишемический приапизм (5% наблюдений) [4]. Зачастую основным методом лечения является хирургическое пособие. Успех консервативного лечения острого приапизма зависит от своевременного (до 32 часов от развития заболевания) начала консервативного лечения [5]. Согласно современным данным ультразвукографические изменения кавернозной ткани развиваются через 10-12 часов, а через сутки повреждения становятся необратимыми [6]. При длительном приапизме свыше 32 часов эректильные расстройства развиваются в 89% наблюдений [7]. К сожалению, большинство пациентов обращаются в клинику уже в запущенном состоянии со значительной пролонгацией процесса (32 часа и более), что в большинстве наблюдений приводит к эректильной дисфункции.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать результаты протезирования полового члена при остром приапизме.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 50 историй болезни пациентов, которым проводилось протезирование полового члена при остром приапизме за период 2005-2016 гг. Возраст больных был от 25 до 47 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 15 до 42 часов. Всем больным проводилась консервативная терапия, однако последняя не привела к разрешению приапизма. 30 (60%) пациентам (1 группа) произведена кавернотомия. У 20 (40%) больных (2 группа) произведено эндофаллопротезирование (жесткими или пластическими

фаллопротезами). 10 пациентам установлены жесткие фаллопротезы и 10 – пластические протезы. У всех больных, которым производилось хирургическое лечение по поводу приапизма выполнялась биопсия кавернозной ткани. При гистологическом исследовании операционного материала у всех пациентов с длительностью приапизма более 32 часов наблюдался некроз кавернозной ткани.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении ближайших и отдаленных результатов хирургического вмешательства нами отмечено отсутствие потенции у 25 пациентов первой группы. В группе больных, которым было выполнена кавернотомия с имплантацией фаллопротезов каких-либо осложнений не наблюдалось. Важно отметить, что у 45% пациентов второй группы которым выполнена установка полужестких протезов, в течение года отмечали дискомфорт в половом члене и косметические неудобства, чего не наблюдали при имплантации пластических протезов. При изучении отдаленных результатов все прооперированные пациенты второй группы живут нормальной половой жизнью, что нельзя сказать о пациентах первой группы.

### Выводы

Острый приапизм является тяжелой патологией, которая приводит к эректильной дисфункции. На результаты хирургического лечения влияют множественные факторы. Наиболее важным из них является своевременное обращение пациента в клинику. Консервативное лечение острого приапизма возможно при давности заболевания до 32 часов.

Протезирование полового члена при остром приапизме у большинства пациентов является методом выбора лечения у пациентов с продолжительностью болезни более 32 часов. На результаты хирургического лечения данной группы пациентов влияет выбор размера протезов, наличие сопутствующих заболеваний, правильная техника выполнения вмешательства и адекватное ведение послеоперационного периода. Так же, необходимо отметить, что имплантация пластических протезов полового члена имеет значительные преимущества перед полужесткими протезами.

**Шаповаленко М.И., Виненцов Ю.А.**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПОЛОВОГО ЧЛЕНА ПРИ ОСТРОМ ПРИАПИЗМЕ

Острый приапизм - длительная патологическая эрекция, не связанная с сексуальным возбуждением, продолжающаяся более четырех часов и не купируемая после полового акта. Часто острый приапизм возникает при введении лекарственных средств вызывающих эрекцию, наркотических препаратов интракавернозно. Зачастую основным методом лечения является хирургическое пособие. Успех консервативного лечения острого приапизма зависит от своевременного начала консервативного лечения. При длительном приапизме свыше 32 часов эректильные расстройства развиваются в 89% наблюдений.

Цель работы: проанализировать результаты протезирования полового члена при остром приапизме.

Возраст больных острым приапизмом был от 25 до 47 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 15 до 42 часов. 30 (60%) пациентам (1 группа) произведена кавернотомия. У 20 (40%) больных

(2 группа) произведено эндофаллопротезирование (жесткими или пластическими фаллопротезами). 10 пациентам установлены жесткие фаллопротезы и 10 - пластические протезы.

При изучении ближайших и отдаленных результатов хирургического вмешательства нами отмечено отсутствие потенции у 25 пациентов первой группы. В группе больных, которым было выполнена кавернотомия с имплантацией фаллопротезов каких-либо осложнений не наблюдалось.

Консервативное лечение острого приапизма возможно при давности заболевания до 32 часов. Протезирование полового члена при остром приапизме у большинства пациентов является методом выбора. Необходимо отметить, что имплантация пластических протезов полового члена имеет значительные преимущества перед полужесткими протезами.

**Ключевые слова:** приапизм, эндофаллопротезирование.

**Shapovalenko M.I., Vinentsov Y.A.**

M.Gorky Donetsk National Medical University

## PROSTHETICS OF THE PENIS WITH ACUTE PRIAPISM

Acute priapism is a long pathological erection that is not associated with sexual arousal, lasting more than four hours and not being suppressed after sexual intercourse. Often acute priapism occurs with the introduction of drugs causing an erection, narcotic drugs intracavernous. Often the main method of treatment is a surgical manual. The success of conservative treatment of acute priapism depends on the timely commencement of conservative treatment. With prolonged priapism over 32 hours, erectile dysfunction develops in 89% of cases.

Objective: to analyze the results of prosthetics of the penis at acute priapism.

The age of patients with acute priapism was from 25 to 47 years. The duration of the disease varied from 15 to 42 hours. 30 (60%) patients (group 1)

underwent cavernotomy. In 20 (40%) patients (group 2), an endoplastic prosthesis was performed (with hard or plastic phalloprosthesis). 10 patients have rigid phalloprosthesis and 10 - plastic prostheses.

when studying the immediate and long-term results of surgical intervention, we noted the lack of potency in 25 patients of the first group. In the group of patients who underwent cavernotomy with implantation of falloprostheses, no complications were observed.

Conservative treatment of acute priapism is possible with the prescription of the disease up to 32 hours. Prosthesis of the penis with acute priapism in most patients is the method of choice. It should be noted that the implantation of plastic prostheses of the penis has significant advantages over semi-rigid prostheses.

**Key words:** priapism, endoplastoprosthesis.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Урология: Национальное руководство. Под редакцией акад. РАМН Н.А. Лопаткина. М.; 2012: 990-995
2. Щеплев П.А., Епифанова Е. А. Приапизм. Андрология и генитальная хирургия. 2002; 2: 17-28.
3. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B. H. Incidence of priapism in the general population. Urology. 2001; 57 (5): 970-982.
4. Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. The journal of sexual medicine. 2010; 7 (1 Pt 2): 476-500.
5. Montague D.K., Jarow J., Broderick G.A. American Urological Association guideline on the management of priapism. J Urol. 2003; 170 (4 Pt 1): 1318-1324.
6. Щеплев П.А., Епифанова Е.А. Принципы диагностики и лечения приапизма. Андрология и генитальная хирургия. 2002; 4: 46-49.
7. Sadeghi-Nejad H., Seftel A.D. The etiology, diagnosis, and treatment of priapism: review of the American Foundation for Urologic Disease Consensus Panel. Curr Urol Rep. 2002; 3: 492-498.

## REFERENCES

1. Urologiya: Natsional'noe rukovodstvo. Pod redaktsiei akad. RAMN N.A. Lopatkina. M.; 2012: 990-995
2. Shcheplev P.A., Epifanova E. A. Priapizm. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2002; 2: 17-28.
3. Eland I.A., van der Lei J., Stricker B. H. Incidence of priapism in the general population. Urology. 2001; 57 (5): 970-982.
4. Broderick G.A., Kadioglu A., Bivalacqua T.J. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. The journal of sexual medicine. 2010; 7 (1 Pt 2): 476-500.
5. Montague D.K., Jarow J., Broderick G.A. American Urological Association guideline on the management of priapism. J Urol. 2003; 170 (4 Pt 1): 1318-1324.
6. Shcheplev P.A., Epifanova E.A. Printsipy diagnostiki i lecheniya priapizma. Andrologiya i genital'naya khirurgiya. 2002; 4: 46-49.
7. Sadeghi-Nejad H., Seftel A.D. The etiology, diagnosis, and treatment of priapism: review of the American Foundation for Urologic Disease Consensus Panel. Curr Urol Rep. 2002; 3: 492-498.

УДК 616-002.5+378.146

**Д.Л. Шестопалов, С.М. Лепшина, Е.В. Корж, Е.Г. Гуренко, М.А. Миндрул, Т.М. Шумляева**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ПО ФТИЗИАТРИИ**

Основная проблема, которую приходится решать в медицинских ВУЗах – это формирование профессиональных компетенций у студентов. Профессиональную компетентность необходимо рассматривать в способности и готовности медицинского специалиста к реализации приобретенных в образовательном учреждении знаний, умений, навыков и опыта в профессиональной деятельности [1-3]. Таким образом, выпускник ВУЗа должен обладать как набором знаний и умений, так и быть готовым применять их в жизни [8]. Чем выше конкурентоспособность ВУЗа, тем выше профессиональная компетентность выпускников. Поэтому главная задача руководства ВУЗа – организовать на высоком уровне учебную, учебно-исследовательскую и научную работу [6, 7].

К качеству подготовки медицинских специалистов, в том числе и врачей, предъявляются особые требования, которые предусматривают организацию научно-обоснованной системы контроля в вузе [9].

Формируемые профессиональные качества у специалистов позволяют установить степень соответствия между необходимым и реально существующим уровнем профессиональной подготовки и разработать конкретные меры по ликвидации обнаруженного несоответствия за счет создания и применения объективных способов оценки уровня знаний. Средствами такого способа контроля являются тесты [4,5].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Провести оценку тестовых заданий, используемых на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького с целью ранжирования знаний студентов 4 курса медицинского факультета по предмету «Фтизиатрия».

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для анализа были использованы результаты тестирования студентов 4 курса медицинских факультетов ДонНМУ им. М.Горького (2015-2016 гг.). Компьютерная база содержит 1550 тестовых заданий:

начальный уровень (тема 1) – 232; выявление больных туберкулезом, стандарты и методы диагностики туберкулеза (тема 2) – 180; лечение туберкулеза (тема 3) – 137; профилактика туберкулеза (тема 4) – 232; первичные формы туберкулеза (тема 5) – 236; диссеминированный и миллиарный туберкулез, туберкулезный менингит (тема 6) – 133; очаговый туберкулез, туберкулемы легких, туберкулезный плеврит, инфильтративный туберкулез и казеозная пневмония (тема 7) – 217; фиброзно-кавернозный туберкулез, цирротический туберкулез, осложнения (тема 8) – 183.

Для оценки уровня знаний студентов использовали тесты формата «А», которые содержат условие ситуационной задачи с 5-ю вариантами ответов, один из которых – правильный. При выборе правильного ответа студент получает 5 баллов, при выборе неправильного – 0 баллов. На каждом практическом занятии студенту необходимо решить по 20 тестовых заданий (время – 1 минута на 1 задание). Максимально возможное количество баллов – 100. На итоговом занятии студент решает 30 аттестационных тестовых заданий в течение 30 минут. Максимально возможное количество баллов – 150. Ранжирование знаний студентов и выставление оценок проводилось в соответствии процентным распределением правильных ответов (Приказ ректора ДонНМУ № 235 от 29.12.2016г., табл. 1).

Корректное ранжирование уровня знаний студентов возможно только в том случае если правильно оценено качество тестовых материалов т.е. проведена выбраковка тестовых заданий, которые не соответствуют принятой степени сложности и валидности. Степень сложности и валидности – это главные требования, которым должен отвечать тест. Для оценки знаний студентов нами используется система управ-

ления обучением Moodle. Главное достоинство, системы управления обучением Moodle является то, что она имеет встроенные средства для осуществления статистической обработки и вычисления разнообразных характеристик тестовых заданий.

Наиболее важные характеристики, которые автоматически формирует система Moodle по результатам выполнения тестовых заданий студентами, разделены на две группы: первая относится к тестовым заданиям в целом, вторая – к каждому вопросу или категории вопросов, присутствующему в тестовом задании.

Основные характеристики, позволяющие оценивать качество тестирования (которые рассчитываются по известным формулам статистики), можно представить в следующем виде:

Средняя оценка - среднее арифметическое по оценкам всех студентов, которые прошли тестирование.

$$T = \frac{1}{S} \sum_{s \in S} T_s$$

где  $s$  – количество студентов, проходивших тестирование,  $S$  – количество попыток студента,  $T_s$  – оценка за тест  $s$ -го студента

Медианное значение оценок (Median grade) - срединное значение оценок всех студентов, проходивших тестирование –  $T_s$  (средний бал).

Стандартное отклонение оценок (Standard deviation) – это мера вариации баллов, которая была получена при прохождении тестирования. Эта величина характеризует пригодность тестовых заданий для дифференциации студентов по уровню усвоения учебного материала. Эта характеристика определяется по формуле:

$$SD = \sqrt{V(t)} = \sqrt{\frac{1}{S-1} \sum_{s \in S} (T_s - \bar{T})^2}$$

Коэффициент асимметрии (Score distribution skewness) может показывать смещение максимума влево (отрицательная асимметрия) или вправо (положительная) от положения максимума на нормальной кривой. Положительное значение асимметрии указывает на то, что, возможно, тестовое задание излишне легкое, отрицательное – излишне сложное.

$$Skewness = \frac{k_3}{k_2^{3/2}}$$

Экссесс (Score distribution kurtosis) – мера крутизны («островерхости») кривой. При положительном значении эксцесса кривая имеет бо-

лее острую вершину, чем кривая нормального распределения, при отрицательном значении – наоборот. Применительно к тестовым заданиям следует обратить внимание на то, что положительное значение эксцесса говорит о том, что у тестового задания не очень велика дифференцирующая способность.

$$Kurtosis = \frac{k_4}{k_2^2}$$

$$m_2 = \frac{1}{S} \sum_{s \in S} (T_s - \bar{T})^2$$

$$k_2 = \frac{S}{S-1} m_2 = V(T)$$

$$m_3 = \frac{1}{S} \sum_{s \in S} (T_s - \bar{T})^3$$

$$k_3 = \frac{m_3}{(S-1)(S-2)}$$

$$m_4 = \frac{1}{S} \sum_{s \in S} (T_s - \bar{T})^4$$

$$k_4 = \frac{S^2}{(S-1)(S-2)(S-3)} ((S+1)m_4 - 3(S-1)m_2^2)$$

Коэффициент внутренней согласованности тестового задания (Coefficient of internal consistency) - иногда называемый «альфа-коэффициентом Кронбаха», одна из разновидностей коэффициента надежности тестового задания, вычисляемая как коэффициент корреляции между результатами ответов студентов на четные и нечетные вопросы одного и того же тестового задания.

$$CIC = 100 \frac{P}{P-1} \left( 1 - \frac{1}{V(T)} \sum_{p \in P} V(x_p) \right)$$

где  $p$  – номер тестового задания из множества заданий тестового задания  $P$ .

Чем меньше разброс результатов каждого студента при ответе на вопросы тестовых заданий по отношению к разбросу суммарных оценок за все тестирование в целом, тем вопросы тестовых заданий являются более согласованными.

Коэффициент ошибки (Error ratio) – разница в оценках ответов студентов на один и тот же вопрос. Характеристика рассчитывается по формуле:

$$ER = 100 \sqrt{1 - \frac{CIC}{100}}$$

Стандартная ошибка (Standard error) – оценивает фактор везения и указывает границы погрешности для оценки студента за тестовое задание:

$$SE = \frac{ER}{100} SD$$

Таблица 1

Механизм конвертации результатов изучения студентом модуля и дисциплины в оценку по традиционной шкале и шкале ECTS

Отношение полученного студентом среднего балла за модуль к максимально возможной величине этого показателя	Оценка по четырёхбалльной шкале	Оценка по шкале ECTS
100,00 % – 90,00 %	5	A
89,99 % – 80,00 %	4	B
79,99 % – 75,00 %	4	C
74,99 % – 70,00 %	3	D
69,99 % – 60,00 %	3	E
59,99 % – 35,00 %	2	FX
34,99% – 0,00%	2	F

Таблица 2

Результаты тестирования студентов 4 курса медицинских факультетов

Название теста	Тема							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Количество первых попыток	851	971	945	904	864	108	914	847
Общее количество попыток	851	1091	1047	979	901	364	959	902
Средняя оценка за первую попытку	58,6%	71,9%	71,5%	72,1%	76,0%	75,92%	72,5%	69,8%
Средняя оценка по всем попыткам	58,6%	71,9%	71,5%	71,8%	75,7%	74,73%	72,2%	69,6%
Медианное значение оценок	60,0%	75,0%	75,0%	75,0%	80,0%	90,00%	75,0%	70,0%
Стандартное отклонение оценок	16,6%	16,8%	18,8%	17,4%	17,3%	29,43%	17,8%	17,2%
Коэффициент асимметрии	-0.22	-0.70	-0.72	-0.79	-0.94	-1.04	-0.77	-0.42
Экссесс	-0.19	0.41	0.09	0.53	0.84	-0.39	0.50	-0.13
Коэффициент внутренней согласованности	59,1%	67,6%	74,9%	70,1%	72,7%	89,20%	72,1%	67,7%
Коэффициент ошибки	64,0%	56,9%	50,1%	54,6%	52,2%	32,86%	52,8%	56,8%
Стандартная ошибка	10,6%	9,6%	9,4%	9,5%	9,0%	9,67%	9,4%	9,8%

Таблица 3

Распределение количества баллов, полученных студентами за решение тестовых заданий, по темам учебного курса

Кол-во баллов	Тема							
	1	2	3	4	5	6	7	8
100,00 % – 90,00 %	28	202	219	177	256	348	201	147
89,99 % – 70,00 %	248	504	438	451	388	328	411	361
69,99 % – 60,00 %	180	183	169	176	125	60	170	186
менее 60,00 %	395	202	221	175	132	48	177	208
Минимальное значение за решение тестовых заданий	10	10	5	10	10	15	5	10
Максимальное значение за решение тестовых заданий	100	100	100	100	100	100	100	100
Среднее значение полученных баллов за решение тестовых заданий	58,6	71,9	71,5	71,8	75,7	82,8	72,2	69,6

Таблица 4

Статистические показатели, вычисляемые системой управления обучением Moodle по каждому тестовому заданию

№ задачи	Попытки	Индекс легкости	Стандартное отклонение	Коэффициент дискриминации	Эффективность дискриминации
1	74	81,08%	39,43%	41,57%	64,71%
2	59	100,00%	0,00%		
3	80	65,00%	48,00%	64,04%	78,61%
4	64	73,44%	44,52%	21,75%	29,78%
5	75	81,33%	39,23%	51,42%	70,05%
6	59	79,66%	40,60%	34,62%	47,48%
7	66	90,91%	28,97%	32,97%	59,16%
8	75	60,00%	49,32%	50,74%	62,61%
9	62	91,94%	27,45%	44,29%	81,02%
...	...	...	...	...	...
1540	70	40,00%	49,34%	46,17%	58,33%
1541	76	84,21%	36,71%	38,08%	57,99%
1542	66	63,64%	48,47%	59,39%	74,55%
1543	82	71,95%	45,20%	38,01%	47,55%
1544	67	43,28%	49,92%	28,81%	35,58%
1545	60	46,67%	50,31%	47,94%	57,07%
1546	69	86,96%	33,92%	45,72%	65,18%
1547	63	100,00%	0,00%		
1548	61	37,70%	48,87%	44,87%	58,67%
1549	64	81,25%	39,34%	18,81%	26,23%
1550	83	50,60%	50,30%	25,86%	32,81%
Среднее значение	90	70,47%		41,84%	54,98%
Минимум	5	4,92%		-55,98%	-118,75%
Максимум	210	100,00%		97,01%	100,00%
Стандартное отклонение	31,82	18,26%		15,99%	18,94%
Коэффициент Стьюдента	1,59	0,009		0,008	0,009

Для оценивания тестовых заданий используются следующие группы параметров:

Индекс легкости (Facility index) - процент студентов, которые ответили правильно на конкретный вопрос тестового задания.

$$F_p = 100 \frac{\bar{x}_p - x_p(\min)}{x_p(\max) - x_p(\min)}$$

Чем выше индекс легкости, тем легче вопросы (для этой когорты студентов).

Стандартное отклонение (Standard deviation) - характеризует разброс значений оценок студентов при ответе на конкретный вопрос тестового задания.

Выражается в процентном отношении.

$$SD_p = 100 \frac{\sqrt{V(x_p)}}{x_p(\max) - x_p(\min)}$$

Случайно угаданная оценка (Random guess score) – оценка, которую студент мог бы получить при случайном угадывании ответов.

Предполагаемый вес (Intended weight) - вес, который преподаватель назначил данному вопросу. В нашем случае вес вопроса рассчитывается не в баллах, как это делается на этапе редактирования тестового задания, а в процентах.



$$IQW_p = 100 \frac{x_p(max) - x_p(min)}{T_{max} - T_{min}}$$

Эффективный вес (Effective weight) - характеристика того, какова фактическая доля данного вопроса в итоговой оценке студентов. В идеале эффективный вес должен быть равен предполагаемому. Преподаватель может использовать данную характеристику для корректировки веса вопросов в соответствии с их фактическим весом в итоговой оценке.

$$EQW_p = 100 \frac{\sqrt{C(x_p, T)}}{\sum_{p \in P} \sqrt{C(x_p, T)}}$$

Коэффициент дискриминации (Discrimination index) или «показатель различимости» - это корреляция между баллами, накопленными за конкретный р-й вопрос, и в целом за тестовое задание, т.е., для хорошего тестового вопроса, студенты с наивысшими оценками за него так же будут иметь более высокие оценки и за тест в целом.

$$D_p = 100r(x_p, X_p) = 100 \frac{C(x_p, X_p)}{\sqrt{V(x_p)V(X_p)}}$$

где  $X_p(s) = T_s - x_p(s)$  - баллы, полученные студентом за ответы на все вопросы кроме р-го (остаток оценки студента для позиции р).

Эффективность дискриминации (Discriminative efficiency) - нормированный коэффициент дифференциации. Коэффициент позволяет сопоставить ответы на вопросы сильных и слабых студентов.

$$C(x_p, X_p) = \frac{1}{S-1} \sum_{s \in S} (x_p(s) - \bar{x}_p)(X_p(s) - \bar{X}_p)$$

Данный коэффициент может принимать значения, аналогичные предыдущему, но предоставляет более точные результаты, чем коэффициент дискриминации, так как при вычислении этого коэффициента принимают во внимание результаты всей группы студентов, не вдаваясь искусственному делению на трети сильных, средних и слабых.

Важная статистическая характеристика, дифференцирующая способности тестовых заданий, которую вычисляют средства Moodle, Коэффициент Дифференциации (КД). Если коэффициент дифференциации имеет значение больше или равное 30% [2], то тестовое задание обладает достаточной дифферен-

цирующей способностью. Следовательно, эффективный тест должен включать задания с коэффициентом дифференциации имеющим значение больше или равное 30%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Подготовленная компьютерная база из 1550 тестовых заданий была использована при оценке уровня знаний студентов 4 курса медицинских факультетов. Общее количество попыток - 7094, из них количество первых попыток - 6404. Средняя оценка по всем попыткам - 70,75% в том числе средняя оценка за первую попытку - 71,04%. Медианное значение оценок - 75,00%. Стандартное отклонение оценок - 18,92%. Коэффициент асимметрии - -0,70118219522695. Эксцесс - 0,20908659486871. Коэффициент внутрениней согласованности - 71,68%. Коэффициент ошибки - 52,53%. Стандартная ошибка - 9,62% (табл. 2)

Считается, что в хорошем тестовом задании средний арифметический балл равен медианному значению оценок, кривая распределения оценок имеет нормальный вид, а значения среднего арифметического, моды и медианы совпадают. В нашем случае, стандартная ошибка - 9,62% и мы получили среднюю оценку по всем попыткам - 70,75%, тогда их подлинная оценка будет располагаться в интервале от  $75\% \pm 18,92\%$ . Это признак хорошо подобранного уровня трудности тестовых заданий и адекватной подготовки студентов.

Распределение количества баллов, полученных студентами за решение тестовых заданий (табл. 3).

Следует иметь в виду, что опытная проверка тестовых заданий может быть выполнена на всей выборке, т.е. на группе, включающей 100% тестируемых за цикл (год, семестр и т.д.), но сам объем выборки не должен иметь менее 30 попыток на одно тестовое задание. Используя статистические инструменты системы управления обучением Moodle, проводим первые корректировки тестовых заданий сразу после получения первых результатов тестирования. По каждому тестовому заданию Moodle вычисляет количество попыток, индекс легкости, стандартное отклонение, случайно угаданная оценка, предполагаемый вес, коэффициент дискриминации, эффективность дискриминации.

Важная статистическая характеристика, дифференцирующая способности тестовых заданий, которую вычисляют средства Moodle - коэффициент дифференциации (КД). Если коэффициент дифференциации имеет значение большее или равное 30%, то тестовое задание обладает достаточной дифференцирующей спо-

собностью. Анализ величины КД для тестовых заданий показал, что эффективность дискриминации тестовых заданий находится в пределах  $55\% \pm 18,94\%$  ( $p < 0,05$ ) и 91% использованных тестовых заданий удовлетворяют требованиям ( $КД > 30\%$ ). Не удовлетворяют требованиям ( $КД < 30\%$ ) 9% тестовых заданий, что может быть обусловлено, в том числе и недостаточным количеством попыток решения данных заданий. Такая статистическая оценка тестовых заданий позволила нам провести их коррекцию (табл. 4).

Создать тест, который удовлетворял бы условию КД большее или равное 30% сразу очень трудно, поэтому процесс создания стандартных тестов состоит из нескольких этапов и будет являться темой наших дальнейших публикаций.

Тест может быть сбалансированным по сложности, иметь высокую надежность, но в то же время быть плохим, если будет неудовлетворительным по валидности. Интерпретировать предыдущую фразу можно так: разработанный тест представляет собой довольно точный инструмент, но он не пригоден для изучения того, что им пытаются исследовать. Валидность (Valid — действительный, имеющий силу) — это свойство теста, характеризующее то, насколько суть теста близка к его названию. Связано это с тем, что с помощью тестов измеряют некие неявные, трудно визуализируемые качества тестируемых групп как «знание предмета», «склонность к роду деятельности» и т.п. В отличие от роста, веса или запаха ощущать то, что измеряется с помощью теста, как правило, сложно. По-

могает этому важная характеристика теста — валидность.

Действительно, тест, разработанный для проверки «знаний по фтизиатрии» может вместо этого ранжировать студентов не по степени их знаний по предмету, а по уровню их знаний по анатомии и латинскому языку, а тест по пульмонологии может вместо этого оказаться тестом по физиологии и медицинской физике одновременно.

## ВЫВОДЫ

Составленные тесты должны быть проверены на сложность. Количество подготовленных тестовых заданий должно быть на 9 – 10% больше необходимого расчетного количества. Первая проверка на сложность производится на всей выборке. При этом важно, чтобы в этой выборке каждый тест решался несколько раз ( $> 30$ ). В дальнейшем, при необходимости, возможно уточнение данных о сложности тестов. Задания тестов должны иметь коэффициент дифференциации больше или равным 30%. Это необходимо для осуществления ранжирования в тестируемых группах студентов. Правильно составленный тест после коррекции по результатам проверки на сложность и валидность позволяет надежно ранжировать студентов по уровню знаний — умений. Балльная же оценка соответствия знаний — умений обучаемых требованиям программы представляет собой самостоятельную задачу, которая должна быть объектом специального рассмотрения.

*Д.Л. Шестопалов, С. М. Лепшина, Е.В. Корж, Е.Г. Гуренко, М.А. Миндрул, Т.М. Шумляева*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТАКСОНОМИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ТЕСТОВЫХ ЗАДАНИЙ ПО ФТИЗИАТРИИ

Основная проблема, которую приходится решать в медицинских вузах — это формирование профессиональных компетенций у студентов. Профессиональная компетентность необходимо рассматривать в способности и готовности медицинского специалиста к реализации приобретенных в образовательном учреждении знаний, умений, навыков и опыта в профессиональной деятельности. Для оценки уровня знаний студентов на кафедре фтизиатрии и пульмонологии ДонНМУ им. М. Горького используется системы управления обучением Moodle, которая имеет встроенные средства для осуществления статистической обработки и вычисления разнообразных ха-

рактеристик тестовых заданий. Составленные тесты должны быть проверены на сложность. Количество подготовленных тестовых заданий должно быть на 9 – 10% больше необходимого расчетного количества. Задания тестов должны иметь коэффициент дифференциации больше или равным 30%. Это необходимо для осуществления ранжирования в тестируемых группах студентов. Правильно составленный тест после коррекции по результатам проверки на сложность и валидность позволяет надежно ранжировать студентов по уровню знаний — умений.

**Ключевые слова:** фтизиатрия, тестовое задание, сложность, валидность.

*D. Shestopalov, S. Lyepshina, E. Korzh, E. Gurenko, M. Mindrul, T. Shumlyayeva*

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

#### USE OF TAXONOMIC APPROACHES AT PREPARATION OF TEST TASKS FOR PHYSIATRY

The main problem that has to be solved in medical universities is the formation of student's professional competencies. Professional competence should be considered in the ability and readiness of a medical specialist to implement the knowledge, skills and experience acquired in an educational institution in professional activity. Department of Phthisiology and Pulmonology of DonNMU n.a. M. Gorky uses the training management system Moodle to assess the level of knowledge of students. Moodle has built-in tools for statistical processing and calculation of

various characteristics of test tasks. The tests should be checked for difficulty. The number of prepared test tasks should be 9 - 10% more than the required estimated amount. Test assignments must have a Discrimination index greater than or equal to 30%. Discrimination index is necessary for ranking in the test groups of students. Test will be correctly compiled and amended if necessary. Such tests can reliably rank students in terms of knowledge - skills.

**Key words:** phthisiology, test task, complexity, validity.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесов В.С. Применение тестовых форм в Rasch Measurement. Педагогические измерения. 2005; 4: 3-20.
2. Аванесов В.С. Проблема эффективности педагогических измерений. Педагогические Измерения. 2008; 4: 3-24.
3. Гурина Р. Как измерить профессиональную компетентность? //Высшее образование в России. 2008; 10: 82-89.
4. Лепшина С.М., Тищенко Е.В., Обухова Н.В., Гуренко Е.Г., Кельманская С.И., Миндрул М.А., Шестопалов Д.Л., Горбунова Ю.Н. Организация подготовки студентов 4-го курса по фтизиатрии в Донецком национальном медицинском университете им. Максима Горького. Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ- інфекція. 2012; 2: 72-79.
5. Лепшина С.М., Обухова Н.В., Тищенко Е.В., Гуренко Е.Г., Кельманская С.И., Миндрул М.А., Степанов П.И. Организация учебного процесса на кафедре фтизиатрии и пульмонологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2013; 14 (2): 252-254.
6. Терентьев И.Г., Абеlevич А.И., Светозарский С.Н. Научный потенциал студента медицинского вуза. Высшее образование в России. 2011; 12: 120-124.
7. Федеральный государственный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060101 Лечебное дело (квалификация [степень] «специалист»). URL: <http://www.edu.ru/db-mon/mo/Data/d10/prm1118-1.pdf>
8. Шестопалов Д.Л., Лепшина С.М. [и др.] Подготовка студенческой олимпиады по фтизиатрии с использованием компьютерных технологий. Университетская клиника. 2016; 3: 73-76
9. Шехонин А.А., Тарлыков В.А. Балльно-рейтинговая система оценивания результатов обучения. Высшее образование в России. 2011; 6: 22-30.

#### REFERENCES

1. Avanesov V.S. Primenenie testovykh form v Rasch Measurement. Pedagogicheskie izmereniya. 2005; 4: 3-20.
2. Avanesov V.S. Problema effektivnosti pedagogicheskikh izmerenii. Pedagogicheskie Izmereniya. 2008; 4: 3-24.
3. Gurina R. Kak izmerit' professional'nyu kompetentnost'? //Vysshee obrazovanie v Rossii. 2008; 10: 82-89.
4. Lepshina S.M., Tishchenko E.V., Obukhova N.V., Gurenko E.G., Kel'manskaya S.I., Mindrul M.A., Shestopalov D.L., Gorbunova Yu.N. Organizatsiya podgotovki studentov 4-go kursa po ftiziatrii v Donetskoye natsional'nom meditsinskom universitete im. Maksima Gor'kogo. Tuberkul'oz, legenevi khvorobi, VIL- infektsiya. 2012; 2: 72-79.
5. Lepshina S.M., Obukhova N.V., Tishchenko E.V., Gurenko E.G., Kel'manskaya S.I., Mindrul M.A., Stepanov P.I. Organizatsiya uchebnogo protsessa na kafedre ftiziatrii i pul'monologii Donetskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta im. M. Gor'kogo. Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi meditsiny. 2013; 14 (2): 252-254.
6. Terent'ev I.G., Abelevich A.I., Svetozarskii S.N. Nauchnyi potentsial studenta meditsinskogo vuza. Vysshee obrazovanie v Rossii. 2011; 12: 120-124.
7. Federal'nyi gosudarstvennyi standart vysshego professional'nogo obrazovaniya po napravleniyu podgotovki (spetsial'nosti) 060101 Lechebnoe delo (kvalifikatsiya [stepen'] «spetsialist»). URL: <http://www.edu.ru/db-mon/mo/Data/d10/prm1118-1.pdf>
8. Shestopalov D.L., Lepshina S.M. [i dr.] Podgotovka studencheskoi olimpiady po ftiziatrii s ispol'zovaniem komp'yuternykh tekhnologii. Universitetskaya klinika. 2016; 3: 73-76
9. Shekhonin A.A., Tarlykov V.A. Ball'no-reitingovaya sistema otsenivaniya rezul'tatov obucheniya. Vysshee obrazovanie v Rossii. 2011; 6: 22-30.

УДК 616-002.5-076-053.2/.6 (1-31)

**Д.Л. Шестопапов, А.Д. Шестопалова**

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## **МЕТОДИКА АНАЛИЗА ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ГОРОДСКОМ (РАЙОННОМ) УРОВНЕ**

Ситуация по туберкулезу в мире остается напряженной, в некоторых странах она вышла из-под контроля [3, 4]. Из известных противотуберкулезных мероприятий важное значение имеют своевременное выявление инфицирования и заболевания детей туберкулезом методом туберкулинодиагностики, а также специфическая иммунно- и химиопрофилактика [2]. По решению данных вопросов в литературе нет единого мнения. Некоторые авторы считают целесообразным проводить сплошную скрининговую туберкулинодиагностику среди всех детей до 14 лет., другие, опираясь на низкую эффективность выявления больных туберкулезом детей с помощью пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и существенные экономические затраты на проведение этого исследования, считают целесообразным осуществлять ее только среди групп риска [5].

Вследствие неблагоприятной эпидемической ситуации по туберкулезу среди детей в условиях социально-экономического кризиса и экологической опасности существует ряд нерешенных проблем. Слабо изучены факторы риска, которые предрасполагают к развитию туберкулеза в отдельном районе, имеет недостатки и оказалась неэффективной существующая система профилактики и раннего выявления туберкулеза. Остается актуальной разработка дифференцированного подхода к проведению туберкулинодиагностики, иммуно- и химиопрофилактики с учетом факторов риска заболевания туберкулезом детей, особенно в условиях промышленного региона [1].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить эффективность проведения туберкулинодиагностики для раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков на городском (районном) уровне с использованием современных статистических методов обработки информации.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для анализа использована информация о проведении массовой туберкулинодиагностики детского населения одного из районов Донбас-

са на протяжении 3-х лет. Район имеет 9 административных участков. Массовая туберкулинодиагностика проводилась согласно приказов министерства здравоохранения республики и соответствующих приказов по коммунальному лечебно-профилактическому учреждению с целью выявления детей, инфицированных туберкулезной инфекцией и больных туберкулезом, а также для отбора контингентов среди детского населения для проведения оздоровления и лечения. Были организованы бригады для проведения туберкулинодиагностики в районе по утвержденному графику, в состав которых входили врачи и медсестры. Перед началом массовой туберкулинодиагностики проводился семинар – зачет для медицинского персонала, на котором объяснялись правила постановки реакции Манту и учета туберкулиновых проб. Сдавшие зачет, допускались к проведению туберкулинодиагностики и им выдавались допуски.

Для туберкулинодиагностики использовали единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2ТЕ (туберкулиновых единиц) очищенного туберкулина (ППД-Л) в стандартном разведении (аллергена туберкулинового очищенного в стандартном разведении для внутрикожного использования). Препарат представлял собой раствор туберкулина в 0,85% растворе натрия хлорида с фосфатным буфером, с твином-80, как стабилизатора, и фенолом, как консерванта.

Пробу Манту выполняли на предплечье: правом или левом (в парные годы – правое, непарные – левое). На внутренней поверхности средней трети предплечья часть кожи предварительно обрабатывали 70% этиловым спиртом. Тонкой иглой срезом вверх вводили туберкулин в верхние слои кожи параллельно её поверхности – внутрикожно. После введения отверстия иглы в кожу сразу из шприца вводили строго по делению шкалы 0,1 мл раствора туберкулина, т.е. одну дозу. При правильной технике на коже

**Таблица 1**

Показатели, используемые при оценке качества проведения туберкулинодиагностики

Показатель	Норматив
- охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой (% выполнения плана)	≥ 97%
- полнота выявления „Виража” (% от осмотренных) (показатель распространенности деструктивного туберкулеза на 100 тис. нас. : 50)	Соответствие расчетному показателю
- полнота постановки на учет у фтизиатра выявленных детей с «виражом» или гиперергией	≥ 98%
- соблюдение сроков постановки на учет у фтизиатра (от момента постановки R-Манту)	≥ 95% (не позднее 1 месяца)
- полнота охвата детей из групп „риска” R-Манту дважды в год (%)	≥ 90%
- процент отрицательно реагирующих детей и подростков (%)	35 – 45%
- процент инфицированных туберкулезом детей и подростков (%)	5,7 – 19%
- процент впервые инфицированных детей и подростков (с «Виражом» тубпробы) (%)	0,3 – 1,5%
- процент детей и подростков с гиперергической реакцией на туберкулин (%)	0,5 – 3,0%
- процент детей и подростков с наличием поствакцинального рубчика, после проведенной вакцинации или ревакцинации БЦЖ (%)	≥ 90%
- % охвата полным клиниколабораторным обследованием в регламентированные приказом МЗ Украины № 233 сроки	≥ 95%
- % охвата химиопрофилактикой детей из кат. 5.4 (1 раз в год)	≥ 95%
% оздоровления детей из кат. 5.4 в санаториях, санаторных группах	≥ 30%
- процент заболевших туберкулезом детей из кат. 5.4 после проведенного курса химиопрофилактики	отсутствие
- процент отказов от проведения туберкулинодиагностики	отсутствие

Примечание:

<sup>1</sup> Удельный вес тубинфицированных детей и подростков, определенный по соответствующей методике, является ориентировочным, т.к. инфицированность туберкулезом в полном объеме может быть определена только по пробе Манту с 100 ТЕ туберкулина ППД-Л, которая не может быть использована в условиях массовой вакцинации и ревакцинации БЦЖ.

<sup>2</sup> Удельный вес впервые инфицированных детей и подростков («вираж» туберкулиновой пробы) является ориентировочным т.к. относится не к числу неинфицированных, а к числу обследованных детей и подростков.

образуется папула в виде «лимонной корочки» размером 7 – 8 мм в диаметре беловатого цвета. Результат пробы Манту оценивали через 72 часа методом измерения инфильтрата в миллиметрах.

Анализ качества проведения туберкулинодиагностики, полноты выявления «Виража» и своевременность постановки на диспансерный учет детей и подростков проводили согласно установленным показателям (табл. 1).

Дополнительно с целью поиска закономерностей оценивали показатели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в районе (заболеваемость, смертность, бактериовыделители, деструктивные, распространенность туберкулеза).

Статистическую обработку результатов исследования проведены на персональном компьютере с помощью программного обеспечения STATISTICA, «Система визуализации данных эпидмониторинга и показателей противотуберкулезной деятельности лечебно-профилактических учреждений» и “Microsoft Excel” в среде Windows XP. Оценивали средние значения показателей (X) и их ошибки (m), проводили многомерный анализ с использованием главных компонент.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего обследовано 15830 детей (1 год – 5792, 2-ц – 4962, 3-й – 5076). За последние три года количество запланированных детей для проведе-

ния массовой туберкулинодиагностики снизилось на 444 ребенка, соответственно выполнение плана в 3 году составило 5076 детей, что на 570 детей меньше, чем в 1 году. Все это связано, в меньшей степени как с миграционными процессами в районе, так в большей степени с отказами родителей от проведения туберкулинодиагностики, который составил в 3 году на Участке 1 – 6,0%, Участке 3 – 2,4%, Участке 4 – 2,5%, Участке 9 – 5,1% при среднерайонном 2,9%. В сравнении с 1 годом данный показатель имел следующие значения: на Участке 3 – 0,1%, на Участке 1 и 9 – 0,3%, на Участке 5 – 0,5%, на Участке 6 – 1,3%, Участке 7 – 2,8% при среднерайонном 0,5%. Дополнительно оценивали динамику охвата детей от 1 до 14 лет туберкулинодиагностикой в виде расчета показателей на 1000 детского населения и процент выполнения плана.

Показатель охвата детского населения туберкулинодиагностикой (ПОДТ) в расчете на 1000 детского населения снизился с 1 (113,4) по 3 гг. (102,0) на 11,4. По административным участкам снижение данного показателя отмечается везде, кроме Участка 5, где ПОДТ остался на прежнем уровне и составил 94,9 за все три года. При сравнении районных средних показателей по административным участкам со средним показателем по району за 1 – 3 гг. (105,0) можно отметить, что ниже среднерайонного по Участку 8 (86,3), Участку 2 (89,3) и Участку 5 (94,9); примерно на одном уровне со среднерайонным ПОДТ на Участке 4 (101,2), Участке 3 (103,7) и Участке 6 (107,1); выше чем среднерайонные ПОДТ на Участке 1 (111,9) и Участке 9 (119,5). Обращает на себя внимание очень высокий ПОДТ на Участке 7 (132,1), который превышает среднерайонный ПОДТ в 1,3 раза. Данный результат свидетельствует о необходимости более детального изучения ситуации по Участку 7.

Выполнение плана туберкулинодиагностики (ВПТ) с 1 по 3 гг. ухудшилось на 2,4% в среднем по административным участкам района (с 99,5 до 97,1) и на 0,1% превышает установленный норматив для данного показателя (97,0%), что, если бы оценивалось самостоятельно, могло бы свидетельствовать об удовлетворительной работе по охвату детского населения района туберкулинодиагностикой. Но при анализе ПОДТ и ВПТ совместно можно сделать заключение, что выявлению детей инфицированных туберкулезной инфекцией и больных туберкулезом в районе находится на недостаточном уровне.

По административным участкам района отмечено снижение процента выполнения плана по туберкулинодиагностике детского населения на Участке 1 (с 99,7% в 1 году до 94,0% в 3 году) и Участке 9 (с 99,7% до 94,9%, соответственно). На

данных участках ВПТ ниже нормативного показателя, но данная ситуация при комплексной оценке с ПОДТ свидетельствует о удовлетворительной работе по выявлению детей инфицированных туберкулезной инфекцией.

На Участках 3, 4 и 6 на фоне достаточного выполнения плана по туберкулинодиагностике (от 97,5% до 100%) и достаточном ПОДТ можно говорить так же об удовлетворительной работе среди детского населения по выявлению инфицированных туберкулезом лиц. Что, в свою очередь, нельзя сказать о таких участках как Участок 2, 5 и 8, где на фоне 100% выполнения плана по туберкулинодиагностике, очень низкий показатель ПОДТ. Это свидетельствует о недостаточной работе, проводимой среди детского населения по выявлению инфицированных детей.

Совсем обособленно стоит Участок 7. При 100% выполнении плана и очень высоком ПОДТ очень трудно найти этому объяснение, поэтому на Участок 7 необходимо обратить внимание и в дальнейшем проанализировать дополнительные показатели («виражи», инфицированность и т.д.)

За последние три года количество отрицательно реагирующих на туберкулин детей и подростков снизилось с 1862 до 1728 (на 134 ребенка), что в общей структуре реакций составило в среднем за три года 34,4±0,4%. В динамике с 1 по 3 года процент отрицательно реагирующих детей (ПОРД) увеличился на 1% с 33,0% до 34,0% и не достиг нижней границы норматива (35-45%) на 1%. Даже при таком значении среднерайонного ПОРД можно говорить о достаточном количестве выше указанных детей.

По административным участкам района разброс среднегодового ПОРД составил от 25,0±1,0% (Участок 3) до 52,5±1,0% (Участок 2). Только на Участке 6 ПОРД находится в пределах норматива и составляет 41,8%, на остальных административных участках ПОРД не соответствует нормативу. Недовыявление отрицательно реагирующих детей происходит (ПОРД ниже норматива) на Участке 1 (29,3±0,6%), Участке 3 (25,0±1,0%), Участке 4 (27,6±1,2%), Участке 7 (29,8±1,3%) и Участке 9 (25,6±1,4%). Гипердиагностика отрицательно реагирующих детей (ПОРД выше норматива) по Участку 2 (52,5±1,0%), Участку 5 (49,7±2,1%) и Участку 8 (49,1±2,0%).

Количество детей и подростков с сомнительной реакцией было в пределах от 1275 лиц в 2 году до 1505 в 3 году. По сравнению с 1 годом (1542) это значение осталось на прежнем уровне. В динамике с 1 по 3 года процент сомнительно реагирующих детей (СОРД) увеличился на 2,3% (с 27,3% в 1 году до 29,6% в 3 году). Среднерайонный СОРД за последние три года составил 27,6±0,4%.

Таблица 2  
 Оценка качества проведения туберкулинодиагностики среди детей от 1 года до 14 лет

Показатель	Норматив	1 год	2 год	3 год
- охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой (% выполнения плана)	≥ 97%	99,5	89,6	97,1
- полнота постановки на учет у фтизиатра выявленных детей с «виражом» или гиперергией	≥ 98%	100	100	100
- соблюдение сроков постановки на учет у фтизиатра (от момента постановки R-Манту)	≥ 95% (не позднее 1 месяца)	100	100	100
- полнота охвата детей из групп „риска” R-Манту дважды в год (%)	≥ 90%	100	100	100
- процент детей и подростков с гиперергической реакцией на туберкулин	0,5% – 3,0%	0	0	0
- процент детей и подростков с наличием поствакцинального рубчика, после проведенной вакцинации или ревакцинации БЦЖ (%)	≥ 90%	98	100	100
- % охвата полным клинико-лабораторным обследованием в регламентированные приказом МЗ Украины № 233 сроки	≥ 95%	100	100	100
- % охвата химиофилактикой детей из кат. 5.4 (1 раз в год)	≥ 95%	100	100	100
% оздоровления детей из кат. 5.4 в санаториях, санаторных группах	≥ 30%	20	38	20
- процент заболевших туберкулезом детей из кат. 5.4 после проведенного курса химиофилактики	Отсутствие	–	–	–

Вариабельность среднегодового СОРД по административным участкам района составила от 20,5±0,6% (Участок 1) до 45,2±1,6% (Участке 9). СОРД ниже среднерайонного показателя на 7,1% на Участке 1 (20,5±0,6%), на 4,7 на Участке 5 (22,9±1,7%) и на 2,6% в Участке 2 (25,0±0,9%). На Участке 6 (27,5±1,4%) и Участке 7 (28,2±1,2%) СОРД находится на уровне среднерайонного показателя, а на Участке 4 (33,6±1,3%), Участке 3 (34,7±1,1%) и Участке 8 (34,8±1,9%) СОРД выше на 6 – 7,2% среднерайонного. Обращает на себя внимание Участок 9 (45,2±1,6%), в котором СОРД значительно выше среднерайонного на 17,6, что может свидетельствовать о гипердиагностике сомнительно реагирующих на туберкулин детей и подростков.

Количество впервые инфицированных ТБ детей и подростков с 1 по 3 гг. снизилось в 2,7 раза (с 59 до 22 лиц), что в общей структуре реакций составило в среднем за три года 0,7±0,1% и находится в пределах нормативного показателя (0,3 – 1,5%). В динамике с 1 по 3 года процент инфицированных ТБ детей и подростков (ПИТБ) уменьшился более чем в 2 раза (с 1,0% до 0,4%).

Вариабельность среднегодового ПИТБ по административным участкам от 0% (Участок 5) до 1,0±0,1% (Участок 1). ПИТБ ниже среднерайонного и нормативного показателей на Участках 5 и 9 (0,2±0,2%). Ниже среднерайонного показате-

ля в таких административных участках как Участок 2 (0,4±0,1%), Участок 7 (0,4±0,2%), Участок 6 (0,5±0,2%) и Участок 3 (0,5±0,2%). На Участке 8 (0,6±0,3%) ПИТБ на уровне среднерайонного, а на Участке 4 (0,9±0,2%) и Участке 1 (1,0±0,1%) ПИТБ выше среднерайонного на 0,2% и 0,3%, соответственно. Согласно рисунка 5 можно говорить о достаточном количестве выявления впервые инфицированных ТБ детей и подростков в районе в общем, и в частности, о недостаточном выявлении в таких административных участках как Участок 5 и 9. О более достоверном выявлении «виражей» можно оценить только после сравнения полученных данных с расчетным коэффициентом показателя выявления «виражей» (ПВВ).

Среднерайонный показатель в 1 – 3 гг. равен 0,7±0,1% и незначительно превышает на 0,1% расчетный коэффициент ПВВ (0,6%), что свидетельствует о достаточном количестве выявленных впервые инфицированных ТБ детей и подростков и подтверждает выше сказанное при анализе рисунка 5. Обращает на себя внимание высокое несоответствие расчетного коэффициента ПВВ в Участке 9 (ПВВ выше «виражей» в 0,3 раза), что подтверждает анализ ПИТБ из рисунка 5 и об этом мы можем говорить с высокой степенью уверенности, о недовыявлении «виражных» детей в этих административных участках. Так

Оценка качества проведения туберкулинодиагностики среди детей от 1 года до 14 лет по административным участкам района (среднегодовые показатели за 1 – 3 гг.)

Таблица 3

Показатель		Участок 1	Участок 2	Участок 3	Участок 4	Участок 5	Участок 6	Участок 7	Участок 8	Участок 9	Норматив, средний-онный
- охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой (% выполнения плана)	VAR1	94,6	96,2	92,0	98,3	99,5	97,5	95,0	97,5	96,3	≥ 97%, 95,4%
- охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой (на 1000 обл. детей)	VAR2	111,9	89,3	103,7	101,2	94,9	107,1	132,1	86,3	119,5	105
- процент отрицательно реагирующих детей и подростков (%)	VAR3	29,3	52,5	25,0	27,6	49,7	41,8	29,8	49,1	25,6	35 – 45%, 34,4%
- процент сомнительно реагирующих детей и подростков (%)	VAR4	20,5	25,0	34,7	33,6	22,9	27,5	28,2	34,8	45,2	27,6%
- процент впервые инфицированных детей и подростков (с «Виражом» тубпробы) (%)	VAR5	1,0	0,4	0,5	0,9	0,0	0,5	0,4	0,6	0,2	0,3 – 1,5%, 0,7%
- полнота выявления „Виража” (% от осмотренных)	VAR6	1,4	2,1	0,7	0,8	0,3	1,5	1,1	0,6	0,6	0,3% – 1,5%, 0,7%
- процент инфицированных ТБ детей и подростков (%)	VAR7	38,2	17,4	29,1	28,2	18,9	20,6	32,0	13,7	17,9	5,7 – 19%, 28,2%
- процент ПВА (%)	VAR8	11,0	4,8	10,7	9,6	8,6	9,7	9,6	1,9	11,1	9,2%
- процент положительно реагирующих на туберкулин детей и подростков (%)	VAR9	50,2	22,6	40,4	38,7	27,5	30,7	42,0	16,2	29,2	38,0%
- % отказов от проведения тубдиагностики (%)	VAR10	5,4	3,9	7,9	1,7	0,5	2,7	5,3	2,5	3,6	отсутствие
- % детей и подростков с гиперергической реакцией на туберкулин (%)	VAR11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5 – 3,0%
- соблюдение сроков постановки на учет у фтизиатра	VAR12	100	100	100	100	100	100	100	100	100	≥ 95%
- полнота охвата детей из групп „риска” R-Манту дважды в год (%)	VAR13	100	100	100	100	100	100	100	100	100	≥ 90%
- процент детей и подростков с наличием поствакцинального рубчика (%)	VAR14	100	100	100	100	100	100	100	100	100	≥ 90%
- % охвата полным клиниколабораторным обследованием	VAR15	100	100	100	100	100	100	100	100	100	≥ 95%
- % охвата х/п детей из кат. 5.4 (1 раз в год)	VAR16	100	100	100	100	100	100	100	100	100	≥ 95%
- процент заболевших ТБ детей из кат. 5.4 после проведенного курса х/п	VAR17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	отсутствие



же о недостаточном выявлении «виражных» детей свидетельствуют низкий ПИТБ и несоответствие процента «виражей» расчетному коэффициенту ПВВ на Участке 2 (ПВВ выше «виражей» в 2,9 раза) и Участке 7 (ПВВ выше «виражей» в 2,3 раза). Процент «виражей» выше ПВВ на Участке 1 (в 2 раза), Участке 3 (в 1,3 раза), Участке 4 (в 2,1 раза), Участке 6 (в 1,2 раза) и Участке 8 (в 0,6 раза) указывает на достаточное выявление впервые инфицированных ТБ детей и подростков или на недостаточное выявление деструктивных форм туберкулеза в районе.

Количество детей и подростков инфицированных ТБ с 1 по 3 год уменьшилось на 272 человек и составило в 3 году 1384 ребенка по сравнению с 1656 детей в 1 году. Процент инфицированных ТБ детей и подростков (ПИДП) снизился с 29,3% (1г.) до 27,3% (3г.), что может быть связано как выраженным миграционным процессом в районе, так и с низкой рождаемостью в предыдущие годы.

Среднерайонный ПИДП за три последние года составил  $28,2 \pm 0,4\%$ . Данный показатель в 1,5 раза выше норматива (5,7 – 19%). Вариабельность среднегодового ПИДП по административным участкам района составила от  $13,7 \pm 1,3\%$  (Участок 8) до  $38,2 \pm 0,7\%$  (Участок 1). ПИДП не соответствует нормативу на Участках 1 и 3 ( $29,1 \pm 1,0\%$ ), Участке 4 ( $28,2 \pm 1,2\%$ ), Участке 6 ( $20,6 \pm 1,3\%$ ) и выше максимального значения норматива (19%). Данное несоответствие и высокое количество инфицированных ТБ детей и подростков, в выше указанных административных участках, частично объясняется высоким, по сравнению с расчетным коэффициентом, процентом «виража». Что в отношении Участка 7 совершенно не понятно. Достаточно высокий ПИДП  $32,0 \pm 1,3\%$ , превышающий норматив в 1,7 раза, и низкий процент «виражей» (в 2,3 раза ниже ПВВ) свидетельствует о гипердиагностике инфицированных ТБ детей и подростков и подтверждает предыдущее логическое заключение, о не достаточном выявлении впервые инфицированных ТБ детей и подростков, т.е. «виражных».

Количество детей и подростков с ПВА уменьшилось на 90 детей и составило в 3 году 437 детей по сравнению с 527 детьми в 1 году. Процент ПВА снизился с 9,3% (1г.) до 8,6% (3г.), также косвенно подтверждает наше предположение о низкой рождаемости в предыдущие годы. Среднерайонный процент ПВА за три последних года составил  $9,2 \pm 0,2\%$ . В динамике произошло снижение с 9,3% в 1 году до 8,6 в 3 году.

Вариабельность среднегодового процента ПВА по административным участкам района составил от  $1,9 \pm 0,5\%$  на Участке 8 до  $11,1 \pm 1,0\%$  в

Участке 9. Процент ПВА ниже среднерайонного на Участке 8 на 7,3%, на Участке 2 на 4,4%, на Участке 5 на 0,6%. Очень низкий процент ПВА на Участке 8 свидетельствует о недовыявлении детей и подростков с ПВА. Процент ПВА выше среднерайонного в Участке 9 на 2%, Участок 1 на 1,8%, Участке 3 на 1,6%, Участке 4, Участке 6 и Участке 7 на 0,5%.

Абсолютное количество положительно реагирующих на туберкулин детей и подростков в районе с 1 по 3 гг. уменьшилось на 399 лиц (с 2242 до 1843 детей), что в общей структуре реакций составило в среднем за три года  $38,0 \pm 0,4\%$ . В динамике процент положительно реагирующих детей и подростков (ПРДП) уменьшился на 1,7% (с 39,7% до 36,3%).

Вариабельность среднегодового ПРДП по административным участкам района составил от  $16,2 \pm 1,4\%$  (Участок 8) до  $50,2 \pm 0,7\%$  (Участок 1). ПРДП выше среднерайонного на Участках 1 и 7 ( $42,0 \pm 1,4\%$ ), Участке 3 ( $40,4 \pm 1,1\%$ ) и Участке 4 ( $38,7 \pm 1,3\%$ ). ПДП ниже среднерайонного на Участке 2 ( $22,6 \pm 0,8\%$ ), на Участке 5 ( $27,5 \pm 1,9\%$ ), Участке 6 ( $30,7 \pm 1,4\%$ ) и Участке 9 ( $29,2 \pm 1,5\%$ ). Обращает на себя внимание ПРДП на Участке 8 ( $16,2 \pm 1,4\%$ ), который ниже среднерайонного в 2,3 раза.

Из таблиц 2 и 3 проанализированы данные качества проведения туберкулинодиагностики среди детей от 1 года до 14 лет по административным участкам района в 1 – 3 гг. методом главных компонент (Pearson, 1901; Hotelling, 1933). При расчете из таблицы 3 были исключены показатели VAR11 – VAR17, как не имеющие никакой информационной значимости при оценке. После расчета главных компонент мы можем оставить только 2 – 3 из них, потеряв при этом всего лишь 20 – 30% общей изменчивости признаков. Если в распределении объектов, в исходном признаковом пространстве был какой – то биологический смысл, то мы его потеряли в минимально возможной степени. Причем, скорее всего, потеряли не столько информации, сколько «шум», неизбежно присутствующий в реальных данных из-за ошибок измерения и действия малозначимых или случайных причин. А так как компоненты являются новыми признаками, то получается, что два-три таких новых признака заменяют все старые с минимальной потерей информации. Но у таких мощных признаков очень даже может быть биологический смысл!

Территориальная специфика выборок (показателей оценки эффективности проведения туберкулинодиагностики в районе) раскрывается в I и II главных компонентах. Выборки сгруппированы по своему вкладу в I и II главные ком-

поненты: первая группа – выборка по Участку 1, которая занимает крайнее левое положение и сместилась вниз по II компоненте (II фактору); вторая группа – выборка по Участку 9, которая занимает центральное положение и сместилась вверх по II компоненте; третья группа – выборка по Участку 4 и Участку 6, которая занимает центральное положение между I и II компонентами; четвертая группы – выборка по Участку 3 и Участку 7, которая занимает центральное положение и сместилась влево по I компоненте; пятая группа – выборка по Участкам 2, 5, 8, которая занимает центральное положение и сместилась вправо по I компоненте.

Во вторую компоненту фактически дали вклады только процент впервые инфицированных детей и подростков (VAR5), и с обратным знаком, процент сомнительно реагирующих детей и подростков (VAR4). Это означает, что даже приведенные к равным общим показателям за счет отбрасывания первой компоненты выборки из Участков 1 и 9 дополнительно отличаются процентом впервые инфицированных детей и подростков (VAR5). Дополнительно процент сомнительно реагирующих детей и подростков должен означать наличием дополнительной группы детей и подростков, среди которых не выявляются «виражи» и эти дети диагностируются как сомнительные.

Интерпретация первой компоненты не столь очевидна. Значительный положительный вклад во вторую компоненту вносят выборки (Участки 2, 5 и 8) по проценту отрицательно реагирующих детей (VAR3) и менее значимый – охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой (VAR1) и полнота выявления «Виража» (VAR6). Во вторую компоненту вносят вклад выборки (Участки 3 и 7), отрицательный вклад которых распределен между процентом инфицированных ТБ (VAR7) и процентом положительно реагирующих на туберкулин детей и подростков (VAR9), с одной стороны, и симметрично уравновешивающих их, с обратным знаком, охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой на 1000 детского населения (VAR2), процент ПВА (VAR8) и

процент отказов от проведения туберкулинодиагностики (VAR10).

## ВЫВОДЫ

Результаты проведения туберкулинодиагностики с целью раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в районе за период с 1 по 3 гг. можно считать удовлетворительными.

Анализ результатов по административным участкам позволяет выделить проблемы, которые требуют решения, и индивидуальный вклад каждого административного участка в эффективность выполнения туберкулинодиагностики в районе: выявление впервые инфицированных детей и подростков на Участке 1; выявление сомнительно реагирующих детей и подростков на Участке 9; выявление отрицательно реагирующих детей и подростков и охват детей 1 - 14 лет туберкулинодиагностикой на Участках 2, 5 и 8; выявление инфицированных ТБ детей и подростков, охват туберкулинодиагностикой, выявление ПВА и количество отказов от проведения туберкулинодиагностики на Участках 3 и 7.

Детей с сомнительными реакциями на пробу Манту в декретированном возрасте причислить к группе риска инфицирования туберкулезом, после проведения туберкулинодиагностики осуществлять плановые консультации таких детей у фтизиатра с целью исключения первичного инфицирования.

Для проведения внутривозрастного анализа необходима разработка и применение поименного регистра детей и подростков, т.к. общепринятая структура отчетной документации не позволяет выявить закономерности изменения чувствительности к туберкулину при переходе ребенка из одной возрастной группы в другую.

Необходимо использовать современные статистические методы обработки медицинской информации. Применение многомерного анализа позволяет исследовать и визуализировать внутреннюю структуру показателей эффективности проведения туберкулинодиагностики в районе и сделать правильные выводы.

*Д.Л. Шестопалов, А.Д. Шестопалова*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького*

### МЕТОДИКА АНАЛИЗА ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ НА ГОРОДСКОМ (РАЙОННОМ) УРОВНЕ

Своевременное выявление инфицирования и заболевания детей туберкулезом методом туберкулинодиагностики имеет важное значение среди противотуберкулезных мероприятий. Целью исследования является оценка эффективности проведения анализа результатов

туберкулинодиагностики для раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков на городском (районном) уровне с использованием современных статистических методов обработки информации, методом главных компонент (Pearson, 1901; Hotelling, 1933).

Результаты проведения туберкулинодиагностики с целью раннего выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков в районе можно считать удовлетворительными. Анализ результатов по административным участкам позволяет выделить проблемы, которые требуют решения, и индивидуальный вклад каждого административного участка в эффективность выполнения туберкулинодиагностики в районе. Для решения выявленных проблем были даны следующие рекомендации: де-

тей с сомнительными реакциями на пробу Манту в декретированном возрасте причислить к группе риска инфицирования туберкулезом, для проведения внутривозрастного анализа необходима разработка и применение поименного регистра детей и подростков, необходимо использовать современные статистические методы обработки медицинской информации.

Ключевые слова: фтизиатрия, тубдиагностика, многомерный анализ, главные компоненты.

*D.L. Shestopalov, A.D. Shestopalova*

*M.Gorky Donetsk National Medical University*

#### METHOD OF ANALYSIS OF TUBERCULIN DIAGNOSTICS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS AT CITY (REGION) LEVEL

Timely detection of TB infection and TB disease of children by the method of tuberculin diagnostics is important among anti-tuberculosis activities. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of the analysis of the results of tuberculin diagnostics for the early detection of tuberculosis infection in children and adolescents at the city (region) level using modern statistical methods of information processing (Principal Component Analysis - Pearson, 1901, Hotelling, 1933).

The results of tuberculin diagnostics can be considered satisfactory for the purpose of early detection of tuberculosis infection in children and adolescents in the area. Analysis of the results

of the administrative areas allows us to identify the problems that need to be addressed and the individual contribution of each administrative section to the effectiveness of tuberculin diagnostics in the area too. Recommendations were made to solve the problems identified: children with dubious reactions to the Mantoux test at the decreed age are considered to be at risk of infection with tuberculosis, for the intra-age analysis it is necessary to develop and use a register of children, it is necessary to use modern statistical methods for processing medical information.

**Key words:** phthysiology, Multivariate Analysis, Principal Component Analysis

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Грицова Н.А. Анализ факторов риска заболеваемости туберкулезом детей - жителей экологически неблагоприятного региона Донбасса. Педиатрия, акушерство и гинекология. 2000; 5 (381): 36-39.
2. Костромина В.П. [и др.]. Эффективность химиопрофилактики в инфицированных туберкулезом детей на основании иммунологического мониторинга и динамики туберкулиновой чувствительности. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: Сб. науч. трудов. 2001; 39: 286-297.
3. Нореико Б.В., Лепшина С.М., Нореико С.Б. Туберкулез на рубеже тысячелетий. Донецк: Фонд «Регион»; 2001. 116.
4. Фещенко Ю.И., Мельник В.М. Фармакотерапевтический справочник пульмонолога и фтизиатра. Киев: Здоровье; 2004. 201.
5. Фомичёва Н.И., Грицова Н.А. Влияние иммунизации БЦЖ на заболеваемость детей туберкулёза. Материалы II съезда фтизиатров и пульмонологов Украины. Киев; 1998: 79.

#### REFERENCES

1. Gritsova N.A. Analiz faktorov riska zaboлеваemosti tuberkulezom detei - zhitelei ekologicheskoi neblagopriyatnogo regiona Donbassa. *Pediatrics, akusherstvo i ginekologiya*. 2000; 5 (381): 36-39.
2. Kostromina V.P. [i dr.]. Effektivnost' khimioprofilaktiki v infitsirovannykh tuberkulezom detei na osnovanii immunologicheskogo monitoringa i dinamiki tuberkulinovoi chuvstvitel'nosti. *Problemy ekologicheskoi i meditsinskoi genetiki i klinicheskoi immunologii*: Sb. nauk. trudov. 2001; 39: 286-297.
3. Noreiko B.V., Lepshina S.M., Noreiko S.B. *Tuberkulez na rubezhe tysyacheletii*. Donetsk: Fond «Region»; 2001. 116.
4. Feshchenko Yu.I., Mel'nik V.M. *Farmakoterapevticheskii spravochnik pul'monologa i ftiziatra*. Kiev: Zdorov'e; 2004. 201.
5. Fomicheva N.I., Gritsova N.A. *Vliyanie immunizatsii BTsZh na zaboлеваemost' detei tuberkuleza*. *Materialy II s'ezda ftiziatrov i pul'monologov Ukrainy*. Kiev; 1998: 79.

УДК 616.12/.14-089.16-77:612.015

Шевякин Д.В. Мальгин Г.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗИРОВАННЫХ КОНДУИТОВ В БИОПРОТЕЗИРОВАНИИ СОСУДОВ

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущей причиной смертности во всем мире [9]. В настоящее время при лечении данных заболеваний, в большинстве случаев, проводятся различные хирургические реконструкции, из которых наибольшее распространение получили операции шунтирования. Поиск материала для создания подходящего протеза кровеносного сосуда начался еще в момент зарождения сердечно-сосудистой хирургии и не прекращается по сей день. Синтетические протезы из таких материалов как политетрафторэтилен и полиэтилентерефталат успешно используются в протезировании сосудов крупного и среднего калибра, то есть с диаметром более 6 мм. Однако при меньшем диаметре результаты операций остаются неудовлетворительными вследствие гиперплазии неоинтимы и тромбоза [3-4, 10, 16]. Также стоит отметить, что данные протезы не растут и не регенерируют, а их устойчивость к инфицированию значительно уступает аутологичным сосудам. В то же время, использование собственных артерий и вен пациента для выполнения операций шунтирования тоже имеет свои недостатки: ограниченное количество и длина шунтов, невозможность их применения при патологическом изменении, увеличение времени операции, затрачиваемого на их выделение и подготовку, а также травматизация тканей в месте забора [17]. Таким образом, мы приходим к выводу, что необходим поиск нового материала для создания кондуитов, которые способны стать альтернативой используемым в настоящее время [14-15].

Одним из наиболее перспективных направлений является тканевая инженерия кровеносных сосудов [1-2, 5-8]. Её основа - это заселение клетками реципиента пористого биodeградируемого носителя в форме трубки нужной длины из различных природных или синтетических материалов, который играет роль временной основы для клеток, пока те, под действием внешних факторов, не сформируют свой внеклеточный матрикс [11-12]. Интересным выглядит использование в качестве носителя кровеносного сосуда аллогенного или ксеногенного происхождения,

удалив из него все клеточные элементы [18-19]. Данный процесс называется децеллюляризацией и заключается в полном удалении клеток и клеточного дебриса, с минимальным повреждением соединительнотканного каркаса сосуда [13]. Как описано выше, следующим этапом изготовления тканеинженерного кондуита, является заселение клетками реципиента биodeградируемого носителя. Мнения исследователей касательно данного этапа являются достаточно противоречивыми, имея сторонников рецеллюляризации кондуита как *in vitro* так и *in vivo* [1-2, 20]. Одним из основных недостатков децеллюляризованного кондуита является отсутствие интимальной выстилки, и как следствие – высокий риск тромбоза после имплантации. Напротив, при его рецеллюляризации *in vitro* мы получаем полностью эндотелизированный кондуит, обладающий атромбогенностью. Однако учитывая, что данный способ является достаточно сложным и дорогостоящим, так как требует специализированного оборудования и лабораторий по культивированию и заселению биodeградируемого носителя клетками реципиента, мы решили исследовать в экспериментальной модели возможность выполнения рецеллюляризации *in vivo* на фоне антикоагулянтной послеоперационной терапии.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить возможность использования децеллюляризованных кондуитов в биопротезировании сосудов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве материала для изготовления будущего кондуита использовалась плечевая артерия человека. Забор артерии осуществлялся у невосстановленных трупов возрастом от 18-60 лет в момент секционного исследования. С целью минимизации некробиотических процессов во взятом материале, процедура забора проводилась у до-

норов с давностью смерти не более 3 часов. Критериями исключения доноров являлись: неустановленная причина смерти, наличие активного инфекционного процесса и септицемия, онкологические заболевания, гемоконтактные инфекции (ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис), а также атеросклеротическое поражение плечевой артерии.

Выполнялся стандартный доступ к плечевой артерии. Разрез кожи длиной до 15 см выполнялся на 1 см кнаружи от медиальной борозды двуглавой мышцы плеча. После послойного рассечения кожи, подкожной жировой клетчатки и поверхностной фасции вскрывалась передняя стенка влагалища двуглавой мышцы плеча. Отведя брюшко двуглавой мышцы кнаружи, рассекалась задняя стенка влагалища данной мышцы и обнаруживался срединный нерв, лежащий в этой области непосредственно на плечевой артерии. Нерв мобилизовывался, помещался на держалку и отводился кнаружи. Артерия выделялась на всем протяжении, её притоки лигировались нитью "Prolene 5/0". После изъятия будущего биопротеза осуществлялась его канюляция и тщательный контроль герметичности путем инфузии дистиллированной воды.

Далее проводилась децеллюляризация кондуита, включающая в себя ряд последовательных действий, приводящих к удалению клеток из тканей, при минимальном воздействии на экстрацеллюлярный матрикс. По используемому протоколу на первом этапе проводилась обработка плечевой артерии с целью разрушения клеточных мембран при помощи детергента. Для этого сосуд на 48 часов помещался в емкость объемом 200 мл с 1 % водным раствором лаурилсульфата натрия. Задачей второго этапа децеллюляризации была очистка кондуита от детергента и удаление клеточного дебриса. С этой целью артерия погружалась в емкость с дистиллированной водой объемом 500 мл и выдерживалась в течение 24 часов. Процедура очистки выполнялась трехкратно, тем самым суммарное время экспозиции в дистиллированной воде составило 72 часа. Процесс децеллюляризации кондуита проводился при температуре 4-5°C. После этого изготовленный биопротез хранился во флаконах со стерильным физиологическим раствором с добавлением антибиотиков по схеме: ванкомицин 6 мг/мл, метронидазол 6мг/мл, амикацин 6мг/мл, ципрофлоксацин 1,5 мг/мл, амфотерицин 25 мг/мл, при такой же температуре. Всего было изготовлено 33 кондуита.

Для контроля качества децеллюляризации производилось гистологическое исследование, с использованием окраски гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Для проверки равномерности проведенной децеллюляризации

исследовали участки кондуита взятые по краям и в центре.

Имплантация выполнялась на 15 беспородных собаках в согласовании с комиссией по вопросам биоэтики при Донецком национальном медицинском университете им. М. Горького.

Все операции проводились с использованием многокомпонентного эндотрахеального наркоза. По протоколу выполнялась срединная лапаротомия и выделение инфраренального отдела аорты собаки. Для хорошей экспозиции зоны выделения аорты, петли тонкой кишки отводились вверх и вправо, а сигмовидная кишка вниз и влево. Данная манипуляция выполнялась с помощью ретракторов, с предварительным укрытием кишечника пеленками, смоченными теплым физиологическим раствором. Далее, используя коагулятор, проводилось рассечение париетальной брюшины над аортой, с последующим выделением её передней и боковых стенок. Затем аорта бралась на держалку, для хорошей визуализации её нижней стенки и отходящих от неё поясничных артерий. Так как данная манипуляция достаточно опасна повреждением одной из поясничных артерий, мы не проводили диссектор под аортой вслепую. Для этого, захватывая пинцетом адвентицию аорты, мы осуществляли тракцию сосуда вверх. Затем при помощи ножниц Метценбаума, тупо расслаивая соединительно-тканый футляр, формировали «окошко» для проведения лигатуры под аортой. После этого, умеренно натягивая лигатуру-держалку, проводилось выделение задней стенки сосуда с последовательной перевязкой поясничных артерий. После системной гепаринизации из расчета 50 ЕД/кг проводилось пережатие аорты последовательным наложением двух зажимов типа бульдог проксимально и дистально и иссечение участка сосуда. Далее мы приступали к формированию проксимального анастомоза кондуита с аортой. По его завершению, наложив зажим на свободный конец биопротеза, осуществлялся пуск кровотока и заполнение кондуита кровью с целью измерения его длины, необходимой для протезирования. Аорта снова пережималась, конduit укорачивался и промывался раствором гепарина. Проводилось наложение дистального анастомоза и пуск кровотока по биопротезу, с последовательным снятием сначала дистального, а затем проксимального зажимов. Диффузное просачивание крови по линии швов устранялось 10-15 минутным прижатием марлевой салфеткой. Формирование анастомозов выполнялось по типу "конец в конец" непрерывным обвивным швом, нитью "Prolene 6/0" с использованием бинокулярной увеличительной (3,5 раза) оптики. Рана послойно ушивалась. Накладывалась асептическая повязка.

До полного пробуждения экспериментального животного, осуществлялся тщательный контроль его состояния. В течение двух недель после оперативного вмешательства животные получали антикоагулянты под контролем АЧТВ (эноксапарин натрия 1 мг/кг подкожно 1 раз в день). В течение 5 дней осуществлялась анальгезия (дексалгин внутримышечно 3 раза в день) и введение антибиотиков (цефтриаксон 50 мг/кг внутримышечно 1 раз в день). Иммуносупрессивная терапия не проводилась. Ежедневно определялась пульсация бедренных артерий на протяжении 1 месяца для мониторинга проходимости протеза, а также клиническое наблюдение за животным для контроля его общего состояния.

На заключительном этапе исследования через 1 месяц после имплантации кондуита производился его забор и гистологическое исследование с использованием окраски гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Восстановление непрерывности сосудистого русла после забора осуществлялось по той же методике. После забора кондуита животные исключались из исследования. Таким образом, исход повторного протезирования не учитывался при подведении итогов работы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам гистологического исследования используемый метод децеллюляризации позволил полностью удалить клетки донора из всех слоев стенки сосуда в 33 случаях из 33. Деструктивных изменений экстрацеллюлярного матрикса выявлено не было ни в одном из случаев. Стоит отметить, что места, которые до децеллюляризации были заняты клетками, визуализировались в виде пустых лакун. В 4 случаях в медию сосуда данные лакуны были заполнены глыбками хроматина. Учитывая этот факт, мы не проводили имплантацию данных кондуитов во избежание иммунного ответа реципиента и считаем, что выбранный метод децеллюляризации нуждается в доработке. Для решения проблемы с неполным удалением клеточного дебриса возможно использование нескольких вариантов: увеличение времени экспозиции в дистиллированной воде, постоянная перфузия кондуита с помощью специальных установок либо добавление дополнительных реагентов.

Максимальный срок хранения кондуита не был до конца изучен в силу его относительно быстрого использования. Однако за самый продолжительный период наблюдения, который составил 1 месяц, никаких проявлений бактериального заражения кондуита, таких как изменение цвета раствора, выпадение осадка, появление специфического запаха, отмечено не было.

Говоря о физических свойствах биопротеза, которые оценивались интраоперационно после снятия зажимов и восстановления кровотока по аорте, стоит сказать, что анастомозы во всех случаях были герметичны. В 5 случаях из 15 отмечалось диффузное просачивание крови по линии швов, которое успешно устранялось 10-15 минутным прижатием марлевой салфеткой. Стенка самого протеза была устойчива к гемодинамической нагрузке и не пропотевала кровью во всех 15 случаях.

14 из 15 исследуемых животных благоприятно перенесли оперативное вмешательство. Одно животное погибло через 14 суток после операции в результате нагноения раны с развитием сепсиса и было исключено из исследования. В остальных 14 случаях животные вели себя активно уже на следующий день после операции, охотно ели, а пульсация на бедренных артериях сохранялась на протяжении всего периода после имплантации вплоть до дня забора кондуита. Послеоперационные раны заживали первичным натяжением, снятие швов проводилось через 14 дней.

В момент забора кондуита не было отмечено его аневризматического расширения, что позволяет судить о хорошей устойчивости к гемодинамическим нагрузкам в течение месяца. Проведенные гистологические исследования после забора кондуита установили, что в 14 случаях из 14 биопротез был эндотелизирован на всем протяжении. В 1 случае из 14 была отмечена локальная гиперплазия интимы без значительного сужения просвета. Во всех случаях стенка кондуита была инфильтрирована клетками реципиента на всю толщину, что требует дальнейшего изучения вопроса для их идентификации.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выбранный метод децеллюляризации является эффективным в разрушении клеток и не повреждает экстрацеллюлярный матрикс, однако требует доработки для улучшения качества удаления клеточного дебриса.
2. В результате проведенного исследования выявлено, что децеллюляризованные кондуиты устойчивы к гемодинамическим нагрузкам в течение месяца после имплантации и эндотелизируются на всем протяжении при назначении 14-дневной антикоагулянтной терапии.
3. Использование подобных биопротезов перспективно и требует более подробного изучения с увеличением объема выборки, контролем отдаленных результатов, а также идентификации клеток реципиента, инфильтрирующих кондуит после имплантации.

*Д.В. Шевякин, Г.А. Мальгин*

*Донецкий национальный университет им. М. Горького*

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕЦЕЛЛЮЛЯРИЗИРОВАННЫХ КОНДУИТОВ В БИОПРОТЕЗИРОВАНИИ СОСУДОВ

Данное исследование посвящено изучению возможности применения децеллюляризованных сосудистых кондуитов в биопротезировании сосудов.

В качестве материала для изготовления кондуита использовалась плечевая артерия человека, забор которой осуществлялся у трупов с давностью смерти не более 3 часов. Изготовление сосудистого биопротеза осуществлялось методом децеллюляризации с использованием 1% водного раствора лауритсульфата натрия. Имплантация выполнена на 15 беспородных собаках и заключалась в протезировании иссеченного участка инфраренального отдела аорты изготовленным кондуитом. По результатам исследования после имплантации и восстановления кровотока по аорте анастомозы с кондуитом во всех случаях были герметичны, а стенка самого протеза была устойчива к гемодинамической нагрузке и не

пропотевала кровью. В 14 из 15 случаев исследуемое животное благоприятно перенесло оперативное вмешательство (1 животное погибло через 14 суток после операции в результате септических осложнений и было исключено из исследования). В остальных 14 случаях пульсация на бедренных артериях сохранялась на протяжении всего периода вплоть до дня забора кондуита. По результатам гистологического исследования биопротез был эндотелизирован на всем протяжении в 14 случаях. В заключении стоит отметить, что использование децеллюляризованных сосудистых кондуитов в биопротезировании сосудов является перспективной методикой и требует более подробного изучения с увеличением объема выборки и периода от имплантации до забора.

**Ключевые слова:** децеллюляризация, биопротезирование, сердечно-сосудистая хирургия.

*D.V. Shevyakin, G.A. Malgin*

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## USAGE OF DECELLULARISED CONDUITS IN THE BIOPROSTHETICS OF VESSELS

This research is dedicated to the potential of applying the decellularised vascular conduits for the bioprosthetics of vessels.

A human brachial artery was used as the material for the fabrication of the conduit. The artery was taken from a dead body with a death prescription of less than 3 hours. The preparation of the vascular biological prosthesis was conducted by the decellularization method with the using of 1% water solution of sodium lauryl sulfate. The implantation was carried out on the 15 mongrel dogs and consisted of the prosthetics of an incised part of the infrarenal abdominal aorta with the fabricated conduit. According to the results of the research, after the renewal of the blood flow through the aorta the anastomoses with the conduit were hermetic in all cases. The wall of the prosthesis was resistant

to the hemodynamic load and did not transude with blood. In 14 out of 15 cases the investigated animal favorably bore the operative treatment (1 dog died because of the septic complications and was excluded from the research). In other 14 cases the femoral artery pulsation was observed during the whole time period till the day of the conduit taking. Accordingly to the histologic examination the biological prosthesis was endothelialised along the entire length in 14 cases. In conclusion it should be mentioned that the using of decellularised vascular conduits is a promising method and need more detailed study with the higher sample size and the longer time period between the implantation and the taking.

**Key words:** decellularization, bioprosthetics, cardiovascular surgery.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Насредников А.С. Тканевая инженерия кровеносных сосудов малого калибра на основе децеллюляризованной артерии пуповины человека. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Санкт-Петербург; 2016. 98.
2. Ахмедов Ш.Д., Афанасьев С.А., Егорова М.В., Андреев С.Л., Иванов А.В., Роговская Ю.В., Усов В.Ю. Тканевая инженерия в экспериментальной сердечно-сосудистой хирургии: технология получения бесклеточных коллагеновых матриц сосудов животных и человека. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011; 6(1): 68-72.
3. Kinkert P., Post P.N., Breslau P.J. et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature: European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2004; 27(4): 357-362.
4. MacNeill BD, Pomerantseva I, Lowe HC, Oesterle SN,

## REFERENCES

1. Nasrednikov A.S. Tkanevaja inzhenerija krovynosnyh sosudov malogo kalibra na osnove decelljuljarizirovannoj arterii pupoviny cheloveka. Dissertacija na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk. Sankt-Peterburg; 2016. 98.
2. Ahmedov Sh.D., Afanas'ev S.A., Egorova M.V., Andreev S.L., Ivanov A.V., Rogovskaja Ju.V., Usov V.Ju. Tkanevaja inzhenerija v jeksperimental'noj serdechno-sosudistoj hirurgii: tehnologija poluchenija beskletocznyh kollagenovyh matriksov sosudov zhitovnyh i cheloveka. Kletocznaja transplantologija i tkanevaja inzhenerija. 2011; 6(1): 68-72.
3. Kinkert P., Post P.N., Breslau P.J. et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature: European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2004; 27(4): 357-362.
4. MacNeill BD, Pomerantseva I, Lowe HC, Oesterle SN,

- Vacanti JP. Toward a new blood vessel. *Vascular Medicine*. 2002; 7(3): 241-246.
5. Quint C., Kondo Y., Manson R.J. et al. Decellularized tissue engineered blood vessels as an arterial conduit. *PNAS USA* 2011; 108(22): 9214-9.
  6. Nerem R.M., Seliktar D. *Vascular tissue engineering. Annual Review of Biomedical Engineering*. 2001; 3: 225-243
  7. Baguneid M.S., Seifalian A.M., Salacinski H.J. Tissue engineering of blood vessels. *British Journal of Surgery*. 2006; 93: 282-290
  8. Boccafoschi F., Habermehl J., Vesentini S. Et al. Biological performances of collagen-based scaffolds for vascular tissue engineering. *Biomaterials*. 2005; 26(35): 7410-7417
  9. World Health organization. *World health statistics 2012*. WHO Press. 2012: 176.
  10. Chlupáč J, Filová E, Bacáková L. Blood vessel replacement: 50 years of development and tissue engineering paradigms in vascular surgery. *Physiological Research*. 2009; 58(2): 119-139.
  11. Naito Y., Rocco K., Kurobe H., Maxfield M., Breuer C., Shinoka T. Tissue engineering in the vasculature. *Anatomical Record*. 2014; 297(1): 83-97.
  12. Naito Y., Shinoka T., Dunkan D., Hibano N., Solomon D., Cleary M. et al. Vascular tissue engineering: Towards the next generation vascular grafts. *Advanced Drug Delivery Review*. 2011; 63(4-5): 312-323.
  13. Crapo P.V., Gilbert T.W., Badylak S.F. An overview of tissue and whole organ decellularisation process. *Biomaterials*. 2011; 32(12): 3233-3243.
  14. Li S, Sengupta D, Chien S. Vascular tissue engineering: from in vitro to in situ. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2014; 6(1): 61-76.
  15. Nerem RM, Seliktar D. *Vascular tissue engineering. Annual Review of Biomedical Engineering*. 2001; 3: 225-243.
  16. Conte MS. The ideal small arterial substitute: a search for the Holy Grail. *FASEB Journal*. 1998; 12(1): 43-45.
  17. Pashneh-Tala SMS, Claeysens F. The tissue-engineered vascular graft: past, present, and future. *Tissue Eng Part B*. 2016; 22(1): 68-100.
  18. Zhao Y, Zhang S, Zhou J, et al. The development of a tissue-engineered artery using decellularized scaffold and autologous ovine mesenchymal stem cells. *Biomaterials*. 2010; 31(2): 296-307.
- Vacanti JP. Toward a new blood vessel. *Vascular Medicine*. 2002; 7(3): 241-246.
5. Quint C., Kondo Y., Manson R.J. et al. Decellularized tissue engineered blood vessels as an arterial conduit. *PNAS USA* 2011; 108(22): 9214-9.
  6. Nerem R.M., Seliktar D. *Vascular tissue engineering. Annual Review of Biomedical Engineering*. 2001; 3: 225-243
  7. Baguneid M.S., Seifalian A.M., Salacinski H.J. Tissue engineering of blood vessels. *British Journal of Surgery*. 2006; 93: 282-290
  8. Boccafoschi F., Habermehl J., Vesentini S. Et al. Biological performances of collagen-based scaffolds for vascular tissue engineering. *Biomaterials*. 2005; 26(35): 7410-7417
  9. World Health organization. *World health statistics 2012*. WHO Press. 2012: 176.
  10. Chlupáč J, Filová E, Bacáková L. Blood vessel replacement: 50 years of development and tissue engineering paradigms in vascular surgery. *Physiological Research*. 2009; 58(2): 119-139.
  11. Naito Y., Rocco K., Kurobe H., Maxfield M., Breuer C., Shinoka T. Tissue engineering in the vasculature. *Anatomical Record*. 2014; 297(1): 83-97
  12. Naito Y., Shinoka T., Dunkan D., Hibano N., Solomon D., Cleary M. et al. Vascular tissue engineering: Towards the next generation vascular grafts. *Advanced Drug Delivery Review*. 2011; 63(4-5): 312-323
  13. Crapo P.V., Gilbert T.W., Badylak S.F. An overview of tissue and whole organ decellularisation process. *Biomaterials*. 2011; 32(12): 3233-3243.
  14. Li S, Sengupta D, Chien S. Vascular tissue engineering: from in vitro to in situ. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2014; 6(1): 61-76.
  15. Nerem RM, Seliktar D. *Vascular tissue engineering. Annual Review of Biomedical Engineering*. 2001; 3: 225-243.
  16. Conte MS. The ideal small arterial substitute: a search for the Holy Grail. *FASEB Journal*. 1998; 12(1): 43-45.
  17. Pashneh-Tala SMS, Claeysens F. The tissue-engineered vascular graft: past, present, and future. *Tissue Eng Part B*. 2016; 22(1): 68-100.
  18. Zhao Y, Zhang S, Zhou J, et al. The development of a tissue-engineered artery using decellularized scaffold and autologous ovine mesenchymal stem cells. *Biomaterials*. 2010; 31(2): 296-307.



УДК: 616.617-007-079-085-053.2

**А.В. Щербинин, В.Н. Мальцев, С.А. Фоменко, А.А. Щербинин**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## **ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ У ДЕТЕЙ**

Среди многообразия пороков развития почек и мочеточников мы хотим обратить внимание на одни из наиболее распространенных аномалий: кистозные трансформации и аномалии количества.

Кистозные заболевания почек включают в себя многочисленные врожденные и приобретенные состояния, которые приводят к развитию полостей, покрытых эпителием, заполненных жидкостью или полужидким веществом, т.е. кист, в одной или обеих почках. Частота их встречаемости составляет 1 на 250 новорожденных. Кистозные поражения относятся к аномалиям структуры почечной ткани и по нашим данным имеют место в 0,6-1% случаев среди всех урологических заболеваний [1,2, 6].

В настоящее время, среди кистозных аномалий выделяют: поликистоз почек, мультикистоз почки, медуллярную кисту, солитарную кисту, смешанные кисты [1,2,3].

Удвоение почки – самый частый вариант врожденных аномалий мочевыделительной системы. Частота встречаемости порока 1 на 150 новорожденных. По нашим данным эта аномалия составляет от 2,5% до 4% всех больных урологического профиля, и около 10% всех пациентов с пороками развития почек и мочеточников [4,5].

### **ЦЕЛЬ РАБОТЫ**

Проанализировать особенности диагностики и лечения кистозных трансформаций и аномалий количества почек и мочеточников у детей.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Нами проанализированы результаты лечения и обследования 240 детей с аномалиями количества почек, находившихся на обследовании и лечении в урологическом отделении клиники детской хирургии им. Н.Л. Куца за 2004-2017 гг. Возраст пациентов различный: от 1 месяца до 17 лет. Полученные нами данные говорят о том, что девочки болеют значительно чаще – 184(76,7%) случая, на 56 (23,3%) – у мальчиков. Из них 42 (17,5%) ребенка были госпитализированы дважды, 10 (4,1%) – три и более раз (причи-

ной повторных госпитализаций являлось обострение вторичного пиелонефрита).

Мультикистозное поражение почки и поликистоз почек выявляется чаще всего антенатально, поэтому дети госпитализируются в раннем возрасте. Среди всех пациентов с мультикистозом, 60%, а с поликистозом – 64% соответственно были госпитализированы в возрасте до 3-х лет. Все дети с солитарными кистами почки были госпитализированы в возрасте 10-16 лет. Таким образом, прослеживаются два всплеска обращаемости у детей в младшем и в подростковом возрасте.

За последние 15 лет в клинике детской хирургии на лечение и обследовании находилось 69 детей с кистозными аномалиями почек в возрасте от 1,5 месяцев до 17 лет. Доля мальчиков незначительно больше: 39 (56,5%) больных, на 30 (43,5%) девочек соответственно. Чаще всего имело место мультикистозное поражение почки – 35 (50,7%) пациентов (почки поражаются примерно с одинаковой частотой: левая у 16 детей (45,7%), правая – у 19 (54,3%)). Поликистоз почек имел место у 25(36,2%) больных, и, наиболее редко, встречались солитарные кисты почек – 9 (13,1%) (преобладает правосторонняя локализация – 62,5%).

Все дети с подозрением на наличие аномалий почек, госпитализируются в урологическое отделение для проведения полного урологического обследования.

В обеих категориях пациентов основным скрининговым методом является УЗИ. Около 90% наших пациентов обратились к урологу со случайно выявленной при плановом сонографическом исследовании кистозной трансформацией почки. Этот же метод позволяет вести наблюдение за состоянием кисты и оценивать результаты лечения. Всем пациентам в обязательном порядке проводили рентгенурологическое обследование и по показаниям ультра-

звуковое исследование с доплерографией и диуретической нагрузкой, а также радиоренографию и сцинтиграфию

При подозрении на аномалию количества почек помимо углублённого лабораторного обследования, сонография дополнялась рентгеноурологическими методами: внутривенной (экскреторной) урографией, микционной цистографией, а так же по показаниям доплерографией почечного кровотока и мочеточникового выброса. Цистоскопия – единственный метод, позволяющий достоверно от дифференцировать полное удвоение почки от неполного.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Симптоматика аномалий количества почек не имеет специфических проявлений. У 125 пациентов (52% случаев) патология почек выявилась случайно, во время сонографического обследования. У остальных детей патология проявилась различными симптомами вторично-хронического пиелонефрита: лейкоцитурией, повышением температуры тела, дизурическими расстройствами. С другими предварительными диагнозами были госпитализированы 24 (10%) ребенка, и в процессе дальнейшего обследования была выявлена аномалия количества. У 32 (13,3%) детей, при госпитализации которых предполагалось удвоение почек, была диагностирована другая урологическая патология.

Двустороннее удвоение почек составило 15%, правостороннее имело место у 39,5% обследованных, левостороннее – у 45,5%, что полностью соответствует литературным данным. Соотношение случаев неполного удвоения почек к полному 2:1. Хочется отметить, что при этом всего у 3 пациентов (1,25%) диагноз неполного удвоения почек был, после проведения дополнительного углубленного обследования, уточнен на «полное».

Более чем в половине случаев (58,3%), удвоение почек не нарушает уродинамику и обнаруживается как случайная сонографическая находка, или во время обследования по поводу эпизода инфекции мочевыводящих путей. В остальных случаях, удвоение осложняется такими патологическими состояниями как вторично-хронический пиелонефрит, гидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, мегауретер, уретероцеле, энурез, нейрогенный мочевого пузыря.

Вторично-хронический пиелонефрит как осложнение основного заболевания встречается чаще всего: у 38% пациентов. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс был диагностирован у 31 пациента (13%), уретероцеле и рефлюксирующий мегауретер у 16 (6,6%) больных, гидронефроз у 12 (5%), обструктивный мегауретер у 10 (4%) детей.

Большинство пациентов с удвоением почек не требуют оперативного лечения, им показано динамическое наблюдение (контроль анализов мочи и крови, УЗИ) и/или антибактериальная терапия пиелонефрита. Оперативное лечение показано пациентам со значительными нарушениями уродинамики. Чаще всего требовалось выполнение геминефруретерэктомии – у 18 (7,5%) пациентов, рассечение уретероцеле было выполнено у 3 (1,25%) больных. Резекция пиелоуретерального сегмента с наложением анастомоза и отдельная трансвезикальная пересадка мочеточников были выполнены в двух случаях (0,4% и 0,4% соответственно), с удовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами всех оперативных вмешательств.

Среди кистозных аномалий клиническое течение поликистоза почек зависит от выраженности и распространённости кистозной дисплазии, а также количества функционирующей почечной паренхимы. Прогрессирующее течение заболевания приводит к быстрому развитию ХПН. У детей со злокачественным течением, заболевание манифестирует уже в раннем возрасте и проявляется стойкой лейкоцитурией, транзиторной гематурией и протеинурией, гипоизостенурией. Происходит нарушение азотовыделительной функции почек, нередко развивается артериальная гипертензия. При относительно торпидном течении, поликистоз проявляется в старшем возрасте. Дети жалуются на тупые боли в пояснице, быструю утомляемость. При осложнённом течении выявляют признаки пиелонефрита и артериальной гипертензии.

Лечение данной категории больных преимущественно симптоматическое, при развитии ХПН показаны сеансы гемодиализа. Следует отметить, что мы ни разу не наблюдали описанного в литературе склерозирования кистозных полостей [1].

У пациентов с мультикистозом почки жалоб практически нет, редко патология манифестирует явлениями пиелонефрита и артериальной гипертензией.

Больным в настоящее время проводится динамическое наблюдение, контроль УЗИ, более 50% мультикистозных почек склерозируются и не требуют операции, риск развития осложнений в данном возрасте (повышение артериального давления, кровотечение, онкология и др.) – отсутствует. Оперативное лечение, а именно – нефруретректомию, была необходима у одного пациента, с прогрессирующим увеличением в размерах кистозно-трансформированной почки.

Солидарные кисты почек чаще всего диагностируют при случайном ультразвуковом исследовании, иногда больные предъявляют жалобы на тупую боль в области пораженной почки, транзиторную гематурию и лейкоцитурию. Осложнённое течение кисты (её нагноение) проявляется клиникой острого пиелонефрита. Очень важно в процессе обследования, локализовать кисту, определить её размеры, соотношение с коллекторной системой почки. С помощью УЗИ при диспансерном наблюдении у больных с солидарной кистой почки оценивают размеры кисты по мере роста ребёнка.

Дети с солидарными кистами находятся на диспансерном учете у уролога. Показанием к оперативному лечению кист, как правило, служит присоединение осложнений: опережающий рост кисты, ренальная гипертензия, воспаление. Мы применяем транскутанную пункцию кисты под контролем УЗИ с последующим исследованием (биохимическим, цитологическим) содержимого кисты, а также введением склерозантов в полость кисты [1, 6]. Данная манипуляция проводилась у 5-ти пациентов, с удовлетворительными ближайшими и отдалёнными результатами.

Существуют показания к открытому оперативному вмешательству: быстрое увеличение кисты в размерах, диаметр более 30мм, признаки сдавления соседних участков паренхимы почки. При наличии сообщения с коллекторной системой почки или при внутриорганным рас-

положении кисты показано оперативное пособие — резекция кисты. Нефрэктомия — операция вынужденная и должна производиться по строгим показаниям (большого размера киста с не функционирующей почечной тканью).

## Выводы

1. Многовариантность удвоения почек и мочеточников обуславливает необходимость углубленного обследования больных с применением высокоинформативных методов диагностики.
2. Показанием к хирургическому лечению удвоения почек и мочеточников являются обструкция верхнего или нижнего сегмента мочеточника и недостаточность пузырно-мочеточникового соустья.
3. Корректирующие операции при удвоении почек и мочеточников должны выполняться по мере их выявления. Ранние операции способствуют адекватному морфофункциональному развитию почки.
4. Антенатальная ультразвуковая диагностика является скрининг методом и позволяет выявить кистозные аномалии почек.
5. Пациенты с кистозными аномалиями почек требуют наблюдения уролога и регулярный сонографический контроль.
6. Показания к оперативному лечению: опережающий рост кисты, ренальная гипертензия, воспалительные осложнения. Мы отдаем предпочтение пункционному методу.

*А.В. Щербинин, В.Н. Мальцев, С.А. Фоменко, А.А. Щербинин*

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И МОЧЕТОЧНИКОВ У ДЕТЕЙ

Определение врачебной и хирургической тактики у детей с кистозными трансформациями и аномалиями количества почек являются актуальными и дискуссионными вопросами детской урологии.

Цель работы. Проанализировать особенности диагностики и лечения кистозных трансформаций и аномалий количества почек и мочеточников у детей.

Нами проанализированы результаты лечения и обследования детей, находившихся в урологическом отделении клиники детской хирургии им. Н.Л. Куца за 2004-2017 гг. в возрасте от 1,5 месяцев до 17 лет.

В обеих категориях пациентов основным скрининговым методом является УЗИ. Всем пациентам в обязательном порядке проводили рентгенурологическое обследование и по показаниям ультразвуковое исследование с доплерографией и диуретической нагрузкой, а также радиоренографию и скинтиграфию

Большинство пациентов с удвоением почек не требуют оперативного лечения, им показано динамическое наблюдение (контроль анализов мочи и крови,

УЗИ) и/или антибактериальная терапия пиелонефрита. Оперативное лечение показано пациентам со значительными нарушениями уродинамики.

У пациентов с мультикистозом и поликистозом оперативное лечение, а именно – нефруретректомию, была необходима у одного пациента, с прогрессирующим увеличением в размерах кистозно-трансформированной почки.

Показанием к оперативному лечению кист, как правило, служит присоединение осложнений: опережающий рост кисты, ренальная гипертензия, воспаление. Мы применяем транскутанную пункцию кисты под контролем УЗИ.

Многовариантность удвоения почек и мочеточников и кистозных трансформаций обуславливает необходимость углубленного обследования больных с применением высокоинформативных методов диагностики.

**Ключевые слова:** кисты почек, мультикистоз, поликистоз, удвоение почек дети.

**A.V. Shcherbinin, V.N. Maltsev, S.A. Fomenko, A.A. Shcherbinin**

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

#### **PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT THE DEFECTS OF KIDNEY AND URETER IN CHILDREN**

The definition of medical and surgical tactics in children with cystic transformations and abnormalities of the number of kidneys are relevant and controversial issues of pediatric urology.

**Purpose.** Analyze the features of diagnosis and treatment of cystic transformations and abnormalities of the number of kidneys and ureters in children.

We analyzed the results of treatment and examination of children at the age of 1.5 months to 17 years who were in the urological department of the Children's Surgery Clinic in the 2004-2017 years.

In both categories of patients, the main screening method is ultrasound. All patients underwent X-ray examination and, if necessary, ultrasound examination with Doppler and diuretic load, as well as radiorenography and scintigraphy

Most patients with kidney doubling do not require surgical treatment, they require dynamic observation (control of urine and blood tests, ultrasound) and/

or antibacterial therapy of pyelonephritis. Surgical treatment is indicated for patients with significant urodynamic disturbances.

In patients with multicystosis and polycystosis operative treatment, namely, nephrectomy, was necessary in one patient, with a progressive increase in the size of a cystic-transformed kidney.

The indication for the surgical treatment of cysts, as a rule, is the adherence of complications: outstripping cyst growth, renal hypertension, inflammation. We use a transcutaneous cyst puncture under the supervision of ultrasound.

The multivariate doubling of the kidneys and ureters and cystic transformations necessitates an in-depth examination of patients using highly informative diagnostic methods.

**Key words:** kidney cysts, multicystosis, polycystosis, kidneys doubling, children.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Албинбаев М.К., Кусымжанов С.М. Современная диагностика и эндоскопические методы лечения кистозных заболеваний почек. Алма-Ата. 1998; 16.
2. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Амосов А.В., Маркосян Т.Г., Каситериди И.Г. Диагностика и лечение жидкостных образований почек. «SonoAce-International» (раздел «Урология»). 2004; 12: 24-26.
3. Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г., Аполихин О. И. Урология: учебник для студентов медвузов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 520.
4. Савченко Н.Е., Юшко Е.И., Скобеюс И.А. и соавт. Лечение обструктивного мегауретера (ОМУ) удвоенной почки у детей. Рецепт. 2005; 2: 39-41.
5. Чумаков П.И. Хирургическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса при полном удвоении и утроении мочеточников. Детская хирургия. 2004; 6: 19-22.
6. Barreto H., Doubler J. Ultrasoundguided renal cyst puncture and 95% ethanol instillation. Prog. Urol. 1995; 1.5.(3): 384-389.

#### **REFERENCES**

1. Albinbaev M.K., Kusymzhanov S.M. Sovremennaya diagnostika i endoskopicheskie metody lecheniya kistoznykh zabolevanii pochk. Alma-Ata. 1998; 16.
2. Alyaev Yu.G., Grigoryan V.A., Amosov A.V., Markosyan T.G., Kasiteridi I.G. Diagnostika i lechenie zhidkostnykh obrazovaniy pochk. «SonoAce-International» (razdel «Urologiya»). 2004; 12: 24-26.
3. Lopatkin N. A., Pugachev A. G., Apolikhin O. I. Urologiya: uchebnik dlya studentov medvuzov. M.: GEOTAR-Media; 2007. 520.
4. Savchenko N.E., Yushko E.I., Skobeyus I.A. i soavt. Lechenie obstruktivnogo megauretera (OMU) udvoennoi pochki u detei. Retsept. 2005; 2: 39-41.
5. Chumakov P.I. Khirurgicheskoe lechenie puzyrno-mochetochnikovogo reflyuksa pri polnom udvoenii i utroenii mochetochnikov. Detskaya khirurgiya. 2004; 6: 19-22.
6. Barreto H., Doubler J. Ultrasoundguided renal cyst puncture and 95% ethanol instillation. Prog. Urol. 1995; 1.5.(3): 384-389.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

## СОХРАНЯЯ ТРАДИЦИИ, ВНЕДРЯЯ ИННОВАЦИИ – К ЮБИЛЕЮ КАФЕДРЫ ПЕДИАТРИИ ФАКУЛЬТЕТА ИНТЕРНАТУРЫ И ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Врач. Нет труда опасней и святей.  
На взлете сил –  
и мирный он, и ратный.  
Но трижды врач –  
кто воспитал врачей,  
живущих по заветам Гиппократа.

*И. Гуржитиков*

Кафедра педиатрии была основана выдающимся детским врачом д.мед.н, профессором Острополецем Савелием Савельевичем на факультете усовершенствования врачей Донецкого медицинского института 10 июля 1972 года. Научные работы заведующего кафедрой были посвящены изучению заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания у детей, проблемам семиотики и диагностики в педиатрии, вопросам саногенеза, а также разработке методики последипломного обучения врачей-педиатров. Савелий Савельевич является автором 482 научных работ, в том числе 12 монографий. На протяжении многих лет профессор С.С. Острополец возглавлял Донецкое областное научное общество детских врачей, был членом редакционного совета журнала «Педиатрия, акушерство и гинекология», председателем проблемной комиссии по педиатрии. Профессор С.С. Острополец – известный педиатр, блестящий оратор, талантливый педагог, руководитель, учитель. Под его руководством выполнены 3 докторские и 12 кандидатских диссертаций.

Первые годы штат кафедры педиатрии был немногочисленным – заведующий кафедрой, а также доцент Ж.Н. Нетахата, три ассистента, кандидаты медицинских наук В.А. Зубова, Н.И. Олимпиева и Л.С. Скалозуб и старший лаборант Л.В. Ермолина. С 1974 года доцентами стали Н.И. Олимпиева и Л.С. Скалозуб. В 1976 г. в штат кафедры введена доцент В.И. Соловьева, работавшая до 2000 г. В составе кафедры работали доц. Л.И. Золотова (1981-1994 г.), асс. В.А. Зубова (1972-2000 г.), асс. Е.Ф. Бузько (1973-1979 г.), асс. Ю.Б. Ханин (1988-1990 г.), асс. А.Н. Пономаренко (1980-2005 г.). С момента основания коллектив работал не только в направлении усовершенствования педагоги-

ческого процесса, но активно включился в научную работу и осуществлял большую лечебно-консультативную деятельность.

Выдающийся ученый проф. С.С. Острополец ориентировал своих сотрудников на постоянное повышение собственных знаний, умение донести самые передовые достижения медико-биологической науки до практикующих педиатров. Особое внимание уделялось вопросам передачи врачебного опыта. Поставленные задачи решались благодаря клинической направленности занятий, стройности изложения материала и четкости практических рекомендаций.

Соратники Савелия Савельевича, работавшие на кафедре в последующие периоды, а также ученики, продолжающие дело патриарха отечественной педиатрии в настоящее время, сохранили и стараются приумножить научно-педагогический потенциал кафедры, основной задачей которой по-прежнему является повышение профессионального уровня врачей-педиатров.

С 2002 г. по 2014 г. кафедрой заведовала д.мед.н., профессор Нагорная Наталья Владимировна, которая прошла путь от старшего лаборанта до профессора кафедры. Прекрасный клиницист, известный педиатр и педагог Наталья Владимировна в течение ряда лет совмещала заведование кафедрой с работой деканом факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, что позволило в полной мере раскрыть ее организаторские способности и преподавательский талант. Под руководством Натальи Владимировны выполнены и защищены 6 кандидатских диссертаций и 3 магистерские работы.



Прекрасные традиции Савелия Савельевича и Натальи Владимировны продолжила их достойная ученица. С 2015 г. по настоящее время кафедрой педиатрии ФИПО заведует к.мед.н., доцент Пшеничная Елена Владимировна, автор более 300 научных работ. Штатный состав кафедры укомплектован 4 доцентами (к.мед.н., Е.В. Бордюгова, к.мед.н., А.П. Дудчак, к.мед.н., М.П. Лимаренко., к.мед.н., Н.А. Тонких), 6 ассистентами (к.мед.н., В.Н. Соколов, Е.Н. Марченко, В.В. Сосна, Н.И. Мацынина, Э.В. Бухтияров, Т.С. Гречка), старшим лаборантом Н.А. Усенко и 2 лаборантами (О.Ю. Денисюк, А.Ю. Гетина). Преподавательскую работу ведут 6 кандидатов медицинских наук.

Постоянному совершенствованию учебно-педагогического процесса на кафедре способствует большая методическая работа. За последние 3 года выпущено более 10 учебных и методических пособий по педиатрии. В банке тестовых заданий кафедры в настоящее время находится более 1000 ситуационных задач и тестов, 45 междисциплинарных задач подготовлено для государственной аттестации; активно используются новые методики обучения: интерактивные занятия с элементами тренингов, компьютерные обучающие и экзаменационные программы.

Ординаторы, молодые преподаватели кафедры неоднократно становились призерами и победителями конференций ДонНМУ, международных конгрессов молодых ученых, проводимых как в Украине (Тернополь (2010-2011 гг.), Судак (2013 г.)), так и в странах ближнего (Москва (2012 г.), Санкт-Петербург (2016 г.), Ростов-на-Дону (2016 г.), Нижний Новгород (2017 г.)) и дальнего (Сплит, Хорватия, 2013 г.) зарубежья.

Сотрудники кафедры являлись председателями секций на международных конгрессах.

В настоящее время на кафедре педиатрии ФИПО проводятся предаттестационные циклы, циклы специализации и стажировки по многим педиатрическим специальностям: педиатрии, детской кардиоревматологии и детской гематологии. С 2018 года планируются циклы специализации по детской пульмонологии, детской гастроэнтерологии, детской нефрологии и подростковой терапии.

Кафедра всегда работала в соответствии с запросами практического здравоохранения. Для повышения качества оказания помощи врачами-педиатрами, последние 20 лет кафедра проводит выездные циклы по актуальным вопросам педиатрии по всем городам Донецкой области.

В настоящее время на кафедре проводится около 20 различных циклов повышения квалификации в год, на которых занимаются более 300 врачей различных специальностей, обучается 3 ординатора. Всего за время существования кафедры на ее базе повысили квалификацию более 15 тысяч врачей. Проводя обучение врачей-интернов и курсантов, сотрудники руководствуются принципом, заложенным нашими Учителями, представляющим сочетание высокой требовательности с максимальной доброжелательностью. Продолжают регулярно проводиться школы-семинары и клинические конференции для всех врачей педиатрического профиля и врачей общей практики – семейной медицины.

Лечебная и научно-исследовательская работа ведется на нескольких клинических базах. С момента основания кафедра работает в отделении детской кардиологии и кардиохирургии, от-

делении онкогематологии для детей Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака – одного из крупнейших многопрофильных медицинских учреждений г. Донецка, на котором базируются многие кафедры ДонНМУ им. М. Горького. Клиническими базами кафедры педиатрии ФИПО также являются КМУ «Детское клиническое территориальное медицинское объединение» г. Макеевки, детское инфекционное отделение ГКБ №3, городской Дом ребенка «Наши дети».

За весь период существования кафедры ее сотрудниками проконсультировано свыше 100 тысяч больных. На протяжении длительного времени кафедральным коллективом осуществляется оказание неотложной помощи по запросу центра экстренной помощи и экстремальной медицины г. Донецка, проводится совместная деятельность с органами здравоохранения по курации детских лечебно-профилактических учреждений отдаленных районов Донецкого региона.

Актуальность тематики научных исследований на кафедре определяется потребностями практического здравоохранения.

Одним из основных научных направлений в течение многих лет являются проблемы детской кардиоревматологии. Проводимые исследования посвящены снижению трагических показателей сердечно-сосудистой смертности у детей, в основе которого сочетание профилактики, компетентной диагностики, квалифицированной лечебной и хирургической помощи, реабилитации.

На кафедре проводится диагностика, лечение и реабилитация детей с врожденными пороками сердца. Получены уникальные данные о биоэлементном статусе и витаминной обеспеченности пациентов, в том числе по данным интраоперационных биоптатов.

Кафедра располагает современным диагностическим арсеналом для обследования детей с нарушениями ритма сердца, включающим суточное мониторирование ЭКГ, АД, реопневмограммы; эхокардиографию; неинвазивное электрофизиологическое исследование. Накоплен большой опыт консервативного и хирургического лечения детей с аритмиями.

Более молодым, но очень перспективным научным направлением работы является сложная междисциплинарная проблема – кардиогенные синкопе у детей. Часто патология сердечно-сосудистой системы скрывается под «масками» других заболеваний, и истинная, кардиальная, причина обмороков выявляется сотрудниками кафедры по результатам комплексного обследования с использованием, в том числе, тилт-теста – уникального современного метода верификации вазовагального синкопе.

Диагностика субклинических форм сердечно-сосудистых заболеваний и стратификация риска осложнений у детей, занимающихся спортом, проводится с применением различных видов нагрузочного тестирования (велоэргометрия, тредмил-тест).

Большое внимание сотрудниками клиники уделяется изучению вегетативной дисфункции и артериальной гипертензии у детей. Диагностика наследственных нарушений и не дифференцированной дисплазии соединительной ткани проводится совместно с врачами медико-генетического центра г. Донецка.

Научно-исследовательская деятельность направлена также на решение актуальных проблем клинической педиатрии: дисэлементоза, atopического дерматита, иммунореабилитации детей с вирусными и бактериальными заболеваниями, ферментопатии (лактазной недостаточности) и др.

По заданию Минздрава ДНР кафедра участвует в работе по созданию стандартов лечения различных нозологических единиц у детей.

Результаты исследований сотрудники кафедры не только представляют на научных национальных и международных форумах и публикуют в научных изданиях, но и включают в лекции и семинары, проводимые на циклах для практических врачей. Представленные работы неоднократно были отмечены почетными дипломами и грамотами, а сотрудники являлись победителями многих международных конгрессов. Опубликовано более полутора тысяч печатных работ, получено 27 патентов на изобретение, издано 16 монографий. Результаты научных исследований (более 50) внедрены в практическое здравоохранение многих лечебных учреждений, а также используются в учебном процессе на педиатрических кафедрах медицинских ВУЗов при подготовке врачей-интернов и врачей-курсантов.

Сотрудники кафедры являются членами авторитетных российских, европейских, всемирных кардиологических научных сообществ.

Ученики кафедры педиатрии ФИПО работают в разных уголках нашей страны и далеко за ее пределами.

Проходят годы, но кафедра педиатрии факультета интернатуры и последипломного образования продолжает успешно трудиться над развитием современной педиатрической школы, подготовкой кадров врачей-педиатров на благо здоровья подрастающего поколения, бережно сохраняет лучшие традиции своих учителей и по праву занимает достойное место в истории Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

Фундаментальное  
образование по косметологии  
в «Школе красоты Светланы Юдиной»

Dr. Yudina

Тоники

VIP-косметика

Classic-косметика

Medical-косметика

Profi-профессиональная косметика



Dr. Yudina

Косметика от профессионалов  
+38 (044) 528-70-68  
[www.yudina-cosmetic.com.ua](http://www.yudina-cosmetic.com.ua)  
[www.medhome.com.ua](http://www.medhome.com.ua)



Авторская клиника «Доктор Юдина»  
Киев, ул. Глазунова, 3, тел.: +38 (044) 521-42-10  
Киев, Красиловская, 2/3, тел.: +38 (044) 259-70-00  
[www.udina.kiev.ua](http://www.udina.kiev.ua)



Учебный центр  
тел.: +38 (044) 521-41-10  
[www.krasady.com.ua](http://www.krasady.com.ua)



# ПЛАСТИНЫ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА. ЭНДОПРОТЕЗЫ



E-mail: [shkolnayaboryak@mail.ru](mailto:shkolnayaboryak@mail.ru)

050-570-55-45

050-85-10-100

Св-во о регистрации №08955 Серия АА03



## **МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ**

**БУДЬ УВЕРЕН, ЧТО ЗДОРОВ!**  
bio-line.com.ua | (099) 119-96-90 | (062) 207-40-50