



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ



ФГБОУ ВО  
АСТРАХАНСКИЙ ГМУ  
МИНЗДРАВА РОССИИ



# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

**МАТЕРИАЛЫ IV МЕЖДУНАРОДНОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
ПРИКАСПИЙСКИХ ГОСУДАРСТВ  
(г. Астрахань, 24-26 октября 2019 г.)**

Астрахань  
2019

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

# **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**

**МАТЕРИАЛЫ  
IV МЕЖДУНАРОДНОЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ  
ПРИКАСПИЙСКИХ ГОСУДАРСТВ**

АСТРАХАНЬ  
2019

УДК 61 (061)  
ББК 54.1  
А 43

**Редакционная коллегия:**

О. А. Башкина – ректор ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии, д.м.н., профессор;

М. А. Самотруева – проректор по научной и инновационной работе ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, д.м.н., профессор.

Печатается по разрешению редакционно-издательского отдела ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России.

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ: МАТЕРИАЛЫ**  
А 43 IV МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ ПРИКАСПИЙСКИХ ГОСУДАРСТВ. – Астрахань : Издательство Астраханского ГМУ, 2019. – 392 с.

Издание предназначено для научных и педагогических работников, аспирантов, ординаторов с целью использования в научной работе и учебной деятельности. Ответственность за аутентичность и точность ссылок, имен, названий и иных сведений, а также соблюдения законодательства в области интеллектуальной собственности несут авторы публикуемых материалов.

ISBN 978-5-4424-0526-2  
ББК 54.1

# СОДЕРЖАНИЕ

## АДДИКТОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ

*Агибалова Т. В., Бузик О. Ж., Тучина О. Д.*

ПСИХОТЕРАПИЯ В НАРКОЛОГИИ:  
РАЗНООБРАЗИЕ ПОДХОДОВ, СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ ..... 20

*Аронов П. В., Чернобровкина Т. В.*

АЛКОГОЛИЗАЦИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ  
И ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА  
КАК МОДЕЛЬ КОМОРБИЗМА В ПСИХИАТРИИ: ОСНОВАНИЯ  
ДЛЯ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ..... 23

*Астахин А. В., Евлашева О. О., Левитан Б. Н.*

ОСНОВНОЙ БЕЛОК МИЕЛИНА И НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА  
ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ ..... 26

*Бузик О. Ж., Агибалова Т. В.*

ЗАВИСИМОСТЬ ОТ АЗАРТНЫХ ИГР У БОЛЬНЫХ  
С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ПАВ) ..... 27

*Вешнева С. А., Кондратьева В. А.*

ОПЫТ РАБОТЫ ВРАЧЕЙ ПСИХИАТРОВ-НАРКОЛОГОВ  
ЮЖНОГО ОКРУЖНОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА С ПЛАВСОСТАВОМ ..... 30

*Гущина К. Н.*

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО ВОСПРИЯТИЯ  
ЛИРИЧЕСКОГО СУБЪЕКТА В ЛИРИКЕ В. НАРБУТА ..... 32

*Джувалыков П. Г., Збруева Ю. В.*

СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТИЛОВЫМ АЛКОГОЛЕМ  
В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2014–2018 ГОДЫ ..... 34

*Ильина В. В., Быкова Н. Н.*

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ И СКЛОННОСТИ  
К ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ  
ВЫРАЖЕННОСТИ УРОВНЯ ОДИНОЧЕСТВА ..... 36

*Каверина О. В., Великанова Л. П.*

ОБ ОПЫТЕ РАБОТЫ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ  
ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ  
В СФЕРЕ ПРОФИЛАКТИКИ НАРКОМАНИИ ..... 38

*Каверина О. В., Улезко Т. А.*

О ДИНАМИКЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ  
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРКОТИЗАЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ  
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 41

<i>Кирилочев О. К.</i> ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ .....	43
<i>Костина Л. А., Кубекова А. С., Мамина В. П.</i> ТИПЫ АКЦЕНТУАЦИЙ ХАРАКТЕРА У ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ НИКОТИНОВУЮ ЗАВИСИМОСТЬ .....	45
<i>Красовский В. С., Масютина С. М.</i> КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ .....	47
<i>Меркулова А. Р.</i> НЕРВНАЯ ОРТОРЕКСИЯ .....	49
<i>Нестеров А. А., Яхьяева Э. Р., Тулаева Е. В.</i> ЛЕЧЕНИЕ «ДЕЗОМОРФИНОВЫХ» ОСТЕОНЕКРОЗОВ ЧЕЛЮСТЕЙ .....	51
<i>Подосинников С. А., Подосинникова Е. А.</i> ДИАГНОСТИКА ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ КАК УСЛОВИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАВИСИМЫХ СОСТОЯНИЙ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА .....	53
<i>Сатретдинова А. Х., Пенская З. П.</i> ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЧЕВОЙ АГРЕССИИ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ .....	57
<i>Старикова А. А., Мажитова М. В.</i> ЭЛЕМЕНТЫ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ .....	59
<i>Филатова Н. А.</i> ПРИЕМЫ ПСИХОЛОГИЗМА В РАССКАЗЕ М. А. БУЛГАКОВА «МОРФИЙ» .....	61
<i>Худяков А. В., Аркин О. Б., Шуненков Д. А.</i> О ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АЛКОГОЛЯ В ПИВЕ .....	63
<i>Чернобровкина Т. В.</i> НЕЙРОФИЛОСОФИЯ КАК ПРЕДМЕТ ИЗУЧЕНИЯ АДДИКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ .....	65
<i>Чернобровкина Т. В.</i> НЕЙРОФИЛОСОФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ИЗУЧЕНИЯ АДДИКЦИЙ .....	69

## **АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ**

<i>Аверьянова-Языкова Н. Ф.</i> РАЗВИТИЕ СТОПЫ В ЗАРОДЫШЕВОМ И ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДАХ .....	74
<i>Агаева К. В.</i> ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ И СТЕПЕНИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ .....	76

*Амосов А. А., Аболонин И. С., Фалеева С. Е.*

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ, НОРМАЛИЗУЮЩИХ  
МИКРОФЛОРУ ВЛАГАЛИЩА, ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ. .... 79

*Андреева М. В., Сивко Т. С.*

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. .... 80

*Андреева М. В., Шевцова Е. П., Квеселава С. Г., Митина А. Н.*

УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ  
О ПРОБЛЕМЕ АБОРТОВ ..... 82

*Андреева М. Д., Ахиджак А. Н., Пенжоян Г. А.*

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ  
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА БЕРЕМЕННУЮ И ПЛОД ..... 83

*Багдасарян Л. Ю., Пономарев В. В., Пенжоян Г. А., Карахалис Л. Ю.*

ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦЕПТОРОВ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ  
У ПАЦИЕНТОК РАЗНОГО ВОЗРАСТА. .... 85

*Боряк А. Л., Золотухин С. Е., Шпаченко Н. Н.,*

*Титов Ю. Д., Попов С. В., Агарков А. В.*

МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН  
В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ  
С ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА. .... 86

*Булах Н. А., Мальшиева И. П., Москаленко Н. П.,*

*Налимова И. Ю., Мазлов А. М.*

АНАЛИЗ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ  
ПО КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА И ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ. .... 88

*Бурова Н. А., Жаркин Н. А., Аболонина О. В.,*

*Прохватилов С. А., Науменко Т. С.*

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ  
НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ  
У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМИ ВОСПАЛЕНИЯМИ В ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА ..... 90

*Бурова Н. А., Жаркин Н. А., Заболотнева К. О.,*

*Аболонина О. В., Прохватилов С. А.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ  
В ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК  
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ..... 91

*Власова Н. А.*

ВОЗМОЖЕН ЛИ ПРОГНОЗ РАННИХ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТЕЙ  
У ПАЦИЕНТОК С РУБЦОМ НА МАТКЕ ..... 94

*Власова Н. А., Исаева З. С., Рабаданова М. А.*

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО МИОЭНДОМЕТРИТА  
В ГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. .... 96

*Зоева А. Р.*

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОМ ТРОМБОЗОВ  
И ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ АКТИВАЦИИ ГЕМОСТАЗА. .... 97

<i>Кадыков А. М., Мурзагалиев Е. М.</i>	
ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛИМОРФНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНОВ HLA У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ.....	98
<i>Карахалис Л. Ю., Кононенко Т. С., Пенжоян Г. А.</i>	
ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ.....	100
<i>Карахалис Л. Ю., Пономарева Ю. С., Иванцев Н. С., Пенжоян Г. А., Филиппович А. В.</i>	
ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ВЛАГАЛИЩНУЮ АТРОФИЮ И МИКРОБИОТУ ВЛАГАЛИЩА.....	101
<i>Клименко А. И., Маликова М. И., Аксененко В. А.</i>	
ПОСЛЕРОДОВЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ .....	102
<i>Костенко Е. В.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ МАТКИ.....	104
<i>Лайпанова Х. М., Жаркин Н. А.</i>	
ПРОБЛЕМА РОДОВОГО ТРАВМАТИЗМА У ЖЕНЩИН .....	106
<i>Мальшиева И. П., Булах Н. А., Москаленко Н. П., Мединский Д. Б., Мазлов А. М.</i>	
О СНИЖЕНИИ КОЛИЧЕСТВА ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ В АКУШЕРСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА.....	107
<i>Мальшиева И. П., Булах Н. А., Москаленко Н. П., Мединский Д. Б., Мазлов А. М.</i>	
О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	108
<i>Мамедова С. Н.</i>	
МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РОДОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 34 ЛЕТ .....	109
<i>Мирошников А. Е., Ралко С. А., Гуторова А. Н., Омарова З. Х.</i>	
ГЕСТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ. ЕСТЬ ЛИ ПРОБЛЕМА?.....	111
<i>Морозов А. И.</i>	
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ.....	113
<i>Муратназарова Н. А., Чарыев Х. Э.</i>	
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА .....	114
<i>Оразалиева А. М., Тоцьева Г. А.</i>	
ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С МИОМАМИ МАТКИ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЯИЧНИКА .....	116

*Селихова М. С., Солтыс П. А.*

МИКРОБИОТА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ  
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ..... 118

*Сердюков С. В., Бочкарева Д. С., Огородник А. С.*

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА ..... 119

*Сувернева А. А.*

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО  
В-ГЛИКОПРОТЕИНА И КОРТИЗОЛА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО  
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ ..... 121

*Цуригова З. А., Степанян Л. В., Синчихин С. П.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ  
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА ..... 123

*Чаплыгина Е. В., Егорова Е. В.*

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ  
С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ..... 124

*Шатилова Ю. А., Жаркин Н. А., Федоренко С. В.*

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЦЕНТЫ  
ПРИ ПОЗДНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ ..... 125

*Шатилова Ю. А., Жаркин Н. А., Федоренко С. В.*

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ  
ПОЗДНЕГО СРОКА ГЕСТАЦИИ ..... 126

## **АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ, РЕАНИМАТОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

*Лихолетов А. Н.*

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА  
ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА  
МЕТОДОМ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ  
С ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ ..... 129

## **ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ И РЕСПИРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА**

*Овсянникова Е. Г., Теплый А. Д., Овсянникова Л. С.*

ПРЕДИКТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ  
ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ ..... 132

*Танрыбердиева Т. О., Аллабердиев А. А., Дурдыева М. Х., Мезилова Дж. Г.*

ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ  
У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ ..... 134



## **ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ФТИЗИАТРИЯ**

*Аннанпесов С. М.*

АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ  
ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА ..... 137

*Дангатарова Г. Б., Шукуров А. Дж., Бегенджова М. Н.,  
Дурдыева М. Дж., Оразбердыева Дж. Я.*

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ  
В ТУРКМЕНИСТАНЕ ..... 139

*Демальдинов Д. А.*

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ  
ТЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА. .... 141

*Иванова В. А., Красилова А. В.*

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ  
ВСПЫШЕК КОРИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014 И 2019 ГОДАХ ..... 142

*Рыжкова О. А., Стрельцова Е. Н., Ливенсон Н. Н., Сайфулин М. Х., Попова Н. А.*

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ИЗОЛЯТОВ  
МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 145

*Тарасова Л. Г.*

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛЛАГЕНОВОГО ОБМЕНА  
У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ  
И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ..... 147

*Чабанова О. Н., Стрельцова Е. Н., Сайфулин М. Х., Попова Н. А.*

ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ  
В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА С МОМЕНТА ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ..... 149

## **КАРДИОЛОГИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ**

*Аксенов А. И., Мясоедова Е. И., Полунина О. С.*

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭХОКАРДИОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ  
У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ МИОКАРДА. .... 152

*Воронина Л. П., Полунина Е. А., Тарасочкина Д. С.,  
Прокофьева Т. В., Севостьянова И. В.*

УРОВЕНЬ СХ3СL1 (ФРАКТАЛКИНА) ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ  
СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ  
ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА. .... 153

*Лясковец Е. Ю., Касаткина Н. С., Недорезова Н. С.*

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КРОВОХАРКАНЬЯ  
У БОЛЬНОГО С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ..... 155

<i>Мустафин Р. Д., Савенков П. А., Воробьев А. И., Молчанова Ю. Р.</i> РАЗРЫВ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГРУДИ.....	157
<i>Мухамбетова Г. Н., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Воронина П. Н.</i> ОЦЕНКА УРОВНЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ .....	158
<i>Наумов А. В., Прокофьева Т. В., Полунина О. С., Сароянц Л. В., Полунина Е. А.</i> ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ .....	160
<i>Прокофьева Т. В., Полунина О. С., Полунина Е. А., Кузьмичев Б. Ю., Перова Н. Ю., Фатхуллин Р. Р.</i> ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ КАК МАРКЕРА СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ .....	163
<i>Султанова О. Э., Чернышева Е. Н.</i> АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ .....	165

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ**

<i>Андреева А. К.</i> АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЭРИТРОПОЭТИНА .....	168
<i>Кантемирова Б. И., Орлова Е. А., Абдуллаев М.А., Степанова Н. А.</i> ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРЕИМУЩЕСТВА ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ.....	170
<i>Николаев А. А., Ушакова М. В., Николаева Н. Н.</i> МЕТФОРМИН КАК ПРОТЕКТОР ГОНАДОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ .....	173
<i>Орлова Е. А., Дорфман И. П., Орлов М. А., Горшков Д. А., Абдуллаев М. А.</i> ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАКЦИНАЦИИ ГРУПП РИСКА ПО ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 4 ГОДА.....	175
<i>Саркисов Армен А., Васильев А. Д., Саркисов Арам А., Саркисов Артур А.</i> НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ .....	177

*Степанова Н. А., Кантемирова Б. И., Курамшин Д. А.*  
КЛИНИКО-ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ  
К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ  
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 179

*Умерова А. Р.*  
ФАРМАКОНАДЗОР. ВЫЗОВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ ..... 182

*Шелепова Т. Н., Демидов А. А., Левичева Ю. Ю., Шац Е. И.*  
ПРИМЕНЕНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ  
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ ..... 183

## **ОНКОЛОГИЯ**

*Лобанов Г. В., Жуков М. И., Шимченко В. А., Попенко Г. С.*  
ОПУХОЛИ ТАЗА – ВЕРИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ..... 185

*Постолов М. П., Коваленко Н. В., Толстопятов С. Е.*  
ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ  
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ ..... 187

## **ПЕДИАТРИЯ**

*Амосов А. А., Гасанова Э. М., Камара Э. К.*  
СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ  
ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ МАССЫ ПЛОДА ..... 190

*Арсанова Х. И., Касымова Е. Б., Баикина О. А., Иманвердиева Н. А.*  
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ..... 191

*Бегляров Р. О.*  
УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ  
И ДЕФЕНЗИНА В КРОВИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ДЕТЕЙ  
С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ ..... 193

*Богданьянц М. В., Безрукова Д. А., Джумагазиев А. А., Шмелева А. Ю.*  
ИЗБЫТОЧНОЕ ПИТАНИЕ ДОШКОЛЬНИКОВ  
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ ..... 196

*Гаджиева П. Х., Дикарева Л. В.*  
ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИРУЕМЫЙ ФАКТОР 2А КАК ПРЕДИКТОР  
ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ-КУРИЛЬЩИЦ ..... 198

*Джумагазиев А. А., Джамаев Л. С.*

ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ  
С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ ..... 199

*Джумагазиев А. А., Шилина Н. М., Сорокина Е. Ю., Дикарева Л. В.,  
Мальшиева И. П., Безрукова Д. А., Трубина Е. В., Хазова Г. С., Усаева О. В.,  
Дадова И. Б., Джамаев Л. С., Богданьянц М. В., Шмелева А. Ю., Никулина Н. Ю.,  
Коваленко О. М., Безруков Т. Д.*

ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА ..... 201

*Луценко Ю. А., Черкасов Н. С., Давыдова О. В., Макухина Л. П., Пирогов А. В.*

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДИСПЛАЗИИ  
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ..... 203

*Мамедова З. И., Исаев И. И.*

НАЧАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ  
И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ С НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ ..... 205

*Насибова Э. М.*

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ И СОРА-ВОЗДУХОВОДА  
ПРИ «МАЛЫХ» ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ДЕТЕЙ ..... 207

*Твердохлебова Д. К., Мартиросов М. Ю., Грачева Н. П.,  
Панова Е. В., Пустохайлова В. В.*

ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ В КОАГУЛОЛОГИИ ..... 210

*Шамик В. Б., Биналиев И. О., Новошинов Г. В., Романев А. Б., Шамик П. В.*

АНАЛИЗ ПРИЧИН ХРОНИЗАЦИИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО  
ОСТЕОМИЕЛИТА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ ..... 212

*Шамик В. Б., Тупиков В. А., Рябоконеv С. Г.*

АКТУАЛИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ  
С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ..... 214

*Яковенкова Л. А., Кондратенко Е. И.*

ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ 11–13 ЛЕТ  
И РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ЕГО КОРРЕКЦИИ ..... 216

## **СТОМАТОЛОГИЯ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ**

*Исамулаева А. З., Орлов Ф. В., Исамулаева А. И., Шатуева С. З., Медведицков Д. А.,  
Аксенов И. А., Григоренков Н. Г., Абдулаев М. Л., Войнова В. И., Шаповалова Д. А.,  
Абдулаев А. Л., Карачкин А. А., Ковалев Р. Н.*

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА  
НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ  
С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ..... 219

*Исамулаева А. З., Орлов Ф. В., Исамулаева А. И., Шатуева С. З.,  
Медведицков Д. А., Григоренков Н. Г., Абдулаев М. Л., Войнова В. И.,  
Ковалев Р. Н., Карачкин А. А., Абдулаев А. Л.*

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ  
ПЛОМБИРОВОЧНОГО МАТЕРИАЛА «VITREMER™»  
И ЖИДКОТЕКУЧЕГО «FILTEK-FLO™» У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. . . . . 221

*Мазлов А. М., Алиев М. Х.*

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЭТИОЛОГИИ  
ОСТРОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА. . . . . 222

*Останин А. В.*

НАШ ОПЫТ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ  
ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ НЁБА У ДЕТЕЙ. . . . . 223

*Саркисов А. К., Полунина Е. А., Саркисов К. А.*

АНАЛИЗ ДАННЫХ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ  
ПРИ ОДОНТОГЕННО-РЕСПИРАТОРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ . . . . . 224

*Саркисов А. А., Васильев А. Д., Саркисов А. А., Саркисов А. А.*

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНО НЕОГРАНИЧЕННЫХ  
ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ ЦЕЛЬНОЛИТЫМИ НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ. . . . . 226

## **ТЕРАПИЯ**

*Абдуллаев Р. Б., Султанмуратова Г. У.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ. . . . . 228

*Бегдамирова А. А., Садыгова Т. А.*

НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНОМ  
ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ  
ВЫБРОСА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА . . . . . 229

*Бердиева Э., Аманова Г.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ  
РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ОСТЕОПОРОЗА  
НА КУРОРТАХ ТУРКМЕНИСТАНА . . . . . 231

*Дедов А. В.*

МАРКЕРЫ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ  
И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ . . . . . 233

*Исмайлова Ш. Г., Агаев М. М.*

НЕИНВАЗИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО  
СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ . . . . . 235

<i>Ляшенко В. В., Асфандияров Ф. Р., Полунина Е. А.</i>	
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РЕАГИРОВАНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НАЛИЧИЕМ И БЕЗ СИНДРОМА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ .....	237
<i>Мамедова Г. А., Тачмурадова М. Р., Караджаева О. А., Абрамова Э. С., Каримова Ф. Ш.</i>	
КАРДИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ .....	239
<i>Савостина М. С.</i>	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ ТРЕХ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ S100, VEGF, АНТИТЕЛ К NR2 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ .....	241
<i>Стулов А. С., Тарасов А. Н.</i>	
ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ АЛГОРИТМОВ ОБЪЕМНОГО СКАНИРОВАНИЯ МРТ ПРИ СИНДРОМЕ ТАЗОВОЙ БОЛИ .....	244
<i>Супрунова К. А., Красовский В. С., Красовская А. С.</i>	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОРБИГАНА .....	245
<i>Супрунова К. А., Красовский В. С., Красовская А. С.</i>	
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЧЕРНОГО АКАНТОЗА .....	247
<i>Танрыбердиева Т. О., Гурбанов В. А., Бекнепесова М. Ч.</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ СИОФОРА В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ .....	249

## **ТРАВМА, ТРАВМАТИЗМ И ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

<i>Арустамян Э. Э.</i>	
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ .....	251
<i>Дианов С. В.</i>	
ФИБРОЗНОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ .....	252
<i>Дубровин Г. М., Бакурская Е. С.</i>	
МОБИЛЬНАЯ ПЛОСКО-ВАЛЬГУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ СТОП У ДЕТЕЙ: СТОИТ ЛЕЧИТЬ ИЛИ ПРОЙДЕТ САМО? .....	254
<i>Ларионов А. А., Меркулов А. М., Нефедов О. Н.</i>	
ТУННЕЛИРОВАНИЕ КОСТИ ПРИ АВАСКУЛЯРНЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) .....	256

*Начкебия Л. Н., Шихалева Н. Г., Климов О. В., Тягунов Д. Е.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ V ПЯСТНОЙ КОСТИ КИСТИ  
МЕТОДОМ ЗАКРЫТОГО ЧРЕСКОСТНОГО  
ДИСТРАКЦИОННО-КОМПРЕССИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА  
МИНИ-ФИКСАТОРОМ ИЛИЗАРОВА ..... 259

*Солдатов Ю. П.*

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА Г. А. ИЛИЗАРОВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ  
С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА..... 260

*Тарасов А. Н.*

СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА..... 263

## **ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ**

*Ажикова А. К.*

НЕЙРОПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПАРАЦИИ КОЖИ  
В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ..... 267

*Алмаммадов Ф. Ч.*

ОСОБЕННОСТИ СТАТУСА ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ  
С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ ..... 269

*Воронцова О. И., Удочкина Л. А., Мазин И. Г., Гончарова Л. А.*

БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОХОДКИ ПАЦИЕНТОВ  
С СИНДРОМОМ МАРФАНА ..... 271

*Гуркина Л. А., Татжикова К. А.*

ДИНАМИКА СВОБОДНЫХ КИНИНОВ И КОНЦЕНТРАЦИИ  
АЦЕТИЛХОЛИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ  
ДИЗЕНТЕРИЙНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ..... 273

*Давлатова И. С., Наумова Л. И., Шишкина Т. А.*

РЕАКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ  
НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ РАЗНОГО ГЕНЕЗА..... 274

*Куртусунов Б. Т., Усманов И. А., Куртусунов Ф. Б.*

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ОТДЕЛА  
ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ..... 276

*Мазин И. Г., Баранец М. С.*

РОТАЦИЯ ПЛЕЧЕВЫХ СУСТАВОВ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ  
В ЦИКЛЕ ПЕРЕНОСА РУК ..... 278

*Мурыгина О. И., Жукова Е. Р., Шабанова Г. Р., Левина Н. Н.*

РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ТРОМБИНЕМИИ..... 280

<i>Наумов А. В., Овсянникова О. А., Чекунова И. Ю., Шишкина Т. А.</i> СОСТОЯНИЕ СТРОМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СЕЛЕЗЕНКИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ .....	282
<i>Никулина Д. М., Шишкина Т. А., Петрова О., Горшков Д. А., Наумова Л. И.</i> ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ АПТАМЕРА RE31 В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА .....	283
<i>Овсянникова О. А., Наумов А. В., Шишкина Т. А., Давлатова И. С.</i> РЕАКЦИЯ ГЕМОПОЭЗИНДУЦИРУЮЩЕГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ТИМУСА НА ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ .....	285
<i>Петрова О. В., Никулина Д. М., Мартьянова Ю. Б., Кадыкова А. В., Тарасов Д. Г.</i> ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГЕПАРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ II ТИПА .....	287
<i>Плосконос М. В.</i> ПОЛИАМИНЫ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ЧЕЛОВЕКА И МАРКЕРЫ АПОПТОЗА СПЕРМАТОЗОИДОВ .....	289
<i>Плосконос М. В., Николаев А. А.</i> БЕЛКИ – МАРКЕРЫ АПОПТОЗА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	291
<i>Рожкова И. С., Фельдман Б. В.</i> АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА Е И ТИМАЛИНА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ ПОЛЛЮТАНТАМИ .....	293
<i>Росткова Е. Е.</i> ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОКОЛОЦИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА .....	294
<i>Сентюрлова Л. Г., Шерьшева Ю. В., Красовский В. С., Морозов В. Д.</i> СОСУДИСТЫЕ СПЛЕТЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ .....	295
<i>Удочкина Л. А., Воронцова О. И., Галушко Т. Г.</i> КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОЛЕННОГО И ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ .....	297
<i>Чекунова И. Ю., Шишкина Т. А., Наумова Л. И., Наумов А. В., Давлатова И. С.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА .....	299
<i>Шерьшева Ю. В., Мазлов А. М., Касимова Н. Б., Морозов В. Д.</i> ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКА В СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ .....	301



# **ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ КАК ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦИИ**

*Аннабердиева М. К., Оракаева Н. С., Сарыева Г. И., Спиридонова Н. А.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ  
АКТИВНОСТИ УГЛЯ ИЗ СТЕБЛЕЙ ВИНОГРАДА МЕСТНЫХ СОРТОВ ..... 303

*Бердиев А. А., Тешаева А. Т., Гурбанов И. Г.,  
Аннабердиева М. К., Оракаева Н. С.*

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ  
НАСТОЙКИ ТРАВЫ ГАРМАЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PEGANUM HARMALA L.*)  
И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ ..... 305

*Николаев А. А., Логинов П. В., Мавлютова Е. Б., Кузнецова М. Г.*

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИМБИРЯ  
НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ..... 307

*Ломтева Н. А., Кондратенко Е. И., Касимова С. К.*

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ  
ЭКСТРАКТОВ НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ САМЦОВ КРЫС ..... 309

*Майорова А. В., Сысуев Б. Б.*

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТОПИЧЕСКОГО СРЕДСТВА  
ПРОТИВОРУБЦОВОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНАЗЫ  
КАМЧАТСКОГО КРАБА ..... 311

*Тачмухаммедова А. Х., Плескановская С. А., Аннаева О. В., Гельдыев А. А.*

ВЛИЯНИЕ ОТВАРА МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ТУРКМЕНСКОГО  
(*JUNIPERUS TURCOMANICA V. FEDTSCH.*) НА РАЗВИТИЕ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У КРЫС ..... 313

*Шустова Е. А., Великородов А. В., Мажитова М. В., Кутлалиева Э. Н.*

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ КАРБАМАТОВ С ХИНОКСАЛИНОВЫМ,  
АЗЕТИДИНОНОВЫМ И ФТАЛАЗИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ ..... 316

## **ХИРУРГИЯ**

*Алиев М. Х., Мазлов А. М.*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕБЕРНОГО АУТОХРЯЩА  
ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛОР-ОРГАНАХ ..... 318

*Алиев Ш. М., Шпотин В. П., Сайдулаев В. А., Григорьева А. А.*

АТИПИЧНЫЕ МАСТОИДИТЫ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА ..... 319

*Бебуришвили А. Г., Панин С. И., Замаев В. С., Постолов М. П.*

ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ  
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ  
ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА ..... 320

<i>Боровой И. С., Лобанов Г. В., Прудников Ю. В., Кузьменко Д. В., Герусов М. А.</i> ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ В ПОДГОТОВКЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ОПЕРАТИВНОГО ПОСОБИЯ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ .....	323
<i>Горбатенко А. И., Костяная Н. О., Кулиди В. Л.</i> ЭКСПЕРИМЕНТ В КРИОХИРУРГИИ .....	325
<i>Горбатенко А. И.</i> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ИМПЛАНТОЛОГИИ .....	327
<i>Грязнов С. Е., Шулутко А. М., Мелконян Г. Г., Семиков В. И., Мадоян М. Р.</i> ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТРАНСОРАЛЬНЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ ДОСТУПОМ .....	329
<i>Гусейнова А. Б.</i> РАННЯЯ ЭКСТУБАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА .....	330
<i>Дианов С. В., Магомедов К. Р., Авдеев А. И.</i> ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОХОНДРОМ (КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ЭКЗОСТОЗОВ) БЕДРЕННОЙ КОСТИ .....	332
<i>Зурнаджъянц В. А., Кчибеков Э. А., Луцева О. А., Коханов А. В., Серебряков А. А.</i> ЛАКТОФЕРРИН В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ФЛЕГМОНОЗНОГО АППЕНДИЦИТА И СИНДРОМА ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКИ .....	333
<i>Круглов В. А., Асфандияров Ф. Р., Выборнов С. В.</i> КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	335
<i>Мустафин Р. Д., Есин В. И., Киринос П. С., Малафеев И. А., Бондаренко А. А.</i> РЕЗЕКЦИЯ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ «ВНЕПАПИЛЛЯРНОМ» ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ .....	338
<i>Напылова О. А., Рамазанова Л. Ш., Шамратов Р. З., Языкова Е. Ю., Вешнева С. А., Чекова О. А.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА АБЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С АСТИГМАТИЗМОМ .....	339
<i>Ноздрин В. М., Мордовцев А. Г., Григорьев В. П., Мяснянкин А. А., Кузнецов С. А., Пухов Е. Б., Хаиров Р. З., Бакумцев А. А., Арванити О. Г., Бердалиев Е. Р., Мордовцев Н. А., Сагиндыков Р. М., Джафарова Д. Р.</i> ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	341
<i>Одишелашвили Г. Д., Мустафин Р. Д., Пахнов Д. В., Ильясов Р. К., Одишелашвили Л. Г.</i> РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .....	343

<i>Поляков А. А., Косивцов О. А., Рясков Л. А., Михин И. В., Абрамян Е. И., Китаева А. В.</i>	
ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПАХОВУЮ ЭНДОГЕРНИОПЛАСТИКУ, ОПЫТ ОДНОГО КОЛЛЕКТИВА .....	345
<i>Рагимов Г. С., Рагимова Р. И.</i>	
СПОСОБЫ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СЕЛЕЗЕНКИ .....	348
<i>Сучилин И. А., Маланин Д. А., Демещенко М. В., Володин И. В.</i>	
БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКОЙ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН .....	350
<i>Шамик В. Б., Ковалев М. С., Франциянц К. Г., Шамик П. В.</i>	
ОПТИМИЗАЦИЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АСИММЕТРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ .....	351
<i>Шамратов Р. З., Рамазанова Л. Ш., Навылова О. А., Языкова Е. Ю., Вешнева С. А., Чекова О. А.</i>	
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ (PRP) В ХИРУРГИИ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ РАЗЛИЧНОГО ДИАМЕТРА .....	353

## **ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

<i>Девришов Р. Д., Коломин В. В., Кудряшева И. А., Филяев В. Н., Хабчиев Р. К., Махмудов Р. С.</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ .....	356
<i>Доценко Ю. И., Бойко О. В., Хорошева И. В.</i>	
ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ АСТРАХАНСКОГО ГАЗОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ЗАВОДА .....	358
<i>Жмыхов Д. В., Кудряшева И. А., Носкова Л. Н., Коломин В. В., Филяев В. Н., Шендо Г. Л., Гелачев М. Г.</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ .....	361
<i>Коломин В. В., Рыбкин В. С., Кудряшева И. А., Филяев В. Н.</i>	
АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА СОСТОЯНИЕМ ВОЗДУШНОГО БАСЕЙНА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ .....	363

<i>Латышевская Н. И., Коломин В. В., Кудряшева И. А., Носкова Л. Н., Филяев В. Н., Шендо Г. Л.</i>	
ЭКСТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В РАМКАХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА .....	367
<i>Хорошева И. В., Коломин В. В., Шкодина Е. Г., Кудряшева И. А., Доценко Ю. И., Дубровина Н. В.</i>	
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ .....	370
 <b>ЭКОНОМИКА И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ</b>	
<i>Бабеева Н. И.</i>	
ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ И ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	373
<i>Вешнева С. А., Чекова О. А., Суркова И. М.</i>	
СОСТОЯНИЕ СУДОВОЙ МЕДИЦИНЫ (ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ) .....	375
<i>Зурнаджъянц Ю. А., Кашкарова И. А., Хаджаева А. Р.</i>	
ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЛИЧНОСТНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАЧЕСТВ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ-РУКОВОДИТЕЛЯ .....	377
<i>Лебедева И. С.</i>	
СОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА КАК МЕТОД СТИМУЛИРОВАНИЯ ТРУДА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ .....	380
<i>Подлипалин А. Ю., Подлипалин А. А.</i>	
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ В РАЗРЕЗЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ .....	383
<i>Сулова Т. А., Шаповалова М. А.</i>	
ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ .....	385
<i>Таджиев И. Е., Мазлова И. И., Ковтунов А. И., Мазлов А. М.</i>	
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПО СДЕРЖИВАНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ .....	387
<i>Шаповалова М. А., Ярославцев А. С., Полякова Н. Г., Шаповалова Д. А.</i>	
ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОМПЕТЕНТНОСТЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ОКАЗАНИЕ КАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ .....	389

Агибалова Т. В., Бузик О. Ж., Тучина О. Д.  
Agibalova T. V., Buzik O. J., Tuchina O. D.

*ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии  
Департамента здравоохранения города Москвы» (Россия, Москва)  
Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Moscow  
Department of Public Health (Russia, Moscow)*

## ПСИХОТЕРАПИЯ В НАРКОЛОГИИ: РАЗНООБРАЗИЕ ПОДХОДОВ, СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕНДЫ

## PSYCHOTHERAPY IN NARCOLOGY: A VARIETY OF APPROACHES, CURRENT TRENDS

**Резюме.** Настоящая статья представляет наркологическому сообществу рекомендации по психотерапии синдрома зависимости от психоактивных веществ. Рекомендации, приведенные в данной статье, касаются организации начальных этапов психотерапевтического процесса. На основании анализа научных данных авторы формулируют ряд принципов реализации психотерапевтического процесса, обобщающих отечественный и зарубежный клинический и научно-исследовательский опыт в области лечения пациентов с синдромом зависимости.

**Ключевые слова:** синдром зависимости, психотерапия.

**Актуальность.** Психотерапия в наркологии представляет собой целенаправленную профессиональную помощь в изменении и восстановлении здорового состояния организма психологическими средствами и направлена на устранение личностных, аффективных, поведенческих и иных расстройств, оптимизацию межличностных отношений пациента, усиление мотивов на участие в лечебной программе, отказ от употребления психоактивных веществ (ПАВ), социальную и профессиональную реинтеграцию. Психотерапия является неотъемлемой частью терапевтических программ при синдроме зависимости (СЗ). Она позволяет изменять поведенческие, эмоциональные, когнитивные и средовые паттерны, связанные со злоупотреблением ПАВ и обуславливающие его; повышает эффективность фармакотерапии СЗ; позволяет проводить коррекцию сопутствующих психических заболеваний и корригировать употребление ПАВ при тяжелых психических заболеваниях; выбирается пациентами как предпочитаемый вид лечения. Позитивный эффект психотерапии обусловлен ее мотивационным потенциалом; возможностью полной или частичной коррекции и компенсации нарушенных исполнительных функций; формирования и развития навыков эмоциональной саморегуляции, совладания со стрессом и профилактики рецидива; навыков самоконтроля, произвольного торможения импульсивного поведения и коррекции гиперболического обесценивания последствий.

**Результаты и обсуждение.** Эффективность психотерапии в лечении психических и наркологических заболеваний установлена. Психотерапия проводится в индивидуальном, парном (работа с семьей) и групповом формате. Индивидуальная и групповая работа строятся на разных принципах, поскольку последняя предполагает учет и индивидуального процесса пациента, и групповой динамики и межличностного процесса участников группы. Тем не менее они обладают сравнимой эффективностью при лечении СЗ и имеют сходные активные неспецифические факторы изменения. Необходимо помнить, что групповая терапия и консультирование отличаются от групп самопомощи прежде всего наличием четко обозначенного лидера (специалиста с соответствующей квалификацией); использованием структурированных психотерапевтических методов и техник; оценкой групповой динамики и отношений; работой в текущей и в исторической перспективе; различными групповыми процессами; индивидуализацией целей терапией и др. Психотерапия может проводиться как самостоятельно, так и в комплексе с фармакотерапией при наличии показаний, причем в терапии СЗ предпочтительными являются именно комплексные программы. Психотерапия усиливает эффект фармакотерапии, а фармакотерапия может способствовать формированию позитивных ожиданий, повышать эффективность психотерапевтического лечения, корректировать симптомы сопутствующих заболеваний. Таким образом, в терапии СЗ противопоставление психотерапии и фармакотерапии не является оправданным.

Многочисленными исследованиями установлены основные неспецифические факторы терапии – механизмы, определяющие результаты лечения и не зависящие от его технологической стороны: психотерапевтические отношения (терапевтический альянс; эмпатия, конгруэнтность и безусловное принятие; реакции переноса и контрпереноса); обратная связь; эффект ожидания (эффект плацебо); групповая динамика. Неспецифические факторы обуславливают примерно одинаковую эффективность профессиональных, структу-

рированных, этичных видов психотерапии, имеющих солидную теоретическую и эмпирическую базу, а также качественную систему подготовки специалистов.

**Терапевтический альянс.** Качество альянса на начальных этапах терапии может определять эффективность результатов по ряду параметров, включая редукцию симптомов, отказ от употребления ПАВ, коррекцию психологического состояния, поддержание трезвости и т. д. Качество установившегося альянса (после 5–6-го сеанса) приводит к уменьшению связанных с употреблением ПАВ проблем и тяжести психопатологических симптомов. Альянс позволяет удерживать пациента в программе лечения, увеличивать число дней трезвости; улучшает результаты пациентов с низкими самооценкой и уверенностью в своих силах. Хотя ранний альянс часто связывают с улучшением результатов лечения, необходимо прилагать усилия к постоянному поддержанию высокого уровня альянса, поскольку его разрывы на более поздних этапах, связанные с возникновением явлений переноса, а также неточными воздействиями специалиста, могут иметь серьезные негативные последствия для терапии, включая отказ от дальнейшего лечения.

**Эмпатия и конгруэнтность.** Пациенты эмпатичных и конгруэнтных специалистов демонстрируют лучшие результаты лечения по ряду психологических, психопатологических (улучшение самоэффективности, редукция психопатологических симптомов) и наркологических (рост длительности ремиссий, снижение отсева из программ лечения) параметров по сравнению с пациентами более директивных и менее конгруэнтных специалистов, поскольку усиление конфронтации приводит к ухудшениям в течении СЗ. Несмотря на то, что конфронтация дезадаптивных поведенческих паттернов возможна и необходима на более поздних этапах терапии, высоко конфронтующий стиль приводит к возникновению ятрогенных эффектов лечения и отсева пациентов с СЗ из лечения. При проведении конфронтации используется мягкий и уважительный конфронтующий стиль.

**Обратная связь** включает систематический мониторинг основных аспектов психического здоровья с помощью стандартизированных психодиагностических средств и соответствия результатов лечения ожидаемым. Процедуры получения и анализа обратной связи о восприятии терапии, мотивации к лечению, системе социальной поддержки и негативных жизненных событиях на начальных этапах психотерапии от пациентов приводят к профилактике ухудшений и более позитивному субъективному восприятию терапии, особенно у пациентов с высоким риском к обострению и негативным результатам.

**Эффект ожидания.** Оказывает значимый эффект на удержание пациента в психотерапии, а также на конкретные терапевтические результаты. Позитивные ожидания способствуют снижению стресса в начале психотерапии, большей осознанности психологических процессов, появлению улучшений еще до начала лечения (при записи на прием к специалисту), а негативные или низкие – способствуют оттоку потенциальных и реальных пациентов и общему снижению эффективности психотерапии.

**Цели и задачи психотерапии синдрома зависимости.** Первым этапом психотерапевтического процесса является диагностический этап, по результатам которого происходит определение целей и задач. Основной **целью психотерапии** является достижение состояния выздоровления, которое может быть оценено в терминах формирования отказа от ПАВ, воздержания от совершения ПА действий и достижения стойкой ремиссии, подтвержденной объективно. Цели и задачи определяются рядом факторов. Наиболее значимые из них: тяжесть СЗ; уровень личностного и социального функционирования (характерологические особенности; особенности эмоциональной и когнитивно-интеллектуальной, мотивационной сфер; волевые качества; особенности семейных и межличностных отношений); коморбидные психические или соматические заболевания; суицидальный риск; этап процесса изменения, на котором находится пациент; соответствующий уровень мотивации; особые проблемные зоны, требующие первоочередной психотерапевтической проработки (например, ярко выраженная амбивалентность). Эти факторы формируют основу для выделения в психотерапевтическом процессе мишеней психотерапии – дисфункциональных феноменов, для коррекции в рамках психотерапевтических отношений. Диагностические интервенции, позволяющие оценить мишени терапии, включают:

- a) анализ анамнеза (проведение необходимых лабораторных анализов; анамнестического и клинично-диагностического интервью с пациентом и его родственниками (с разрешения пациента); анализ имеющейся медицинской документации): анамнез употребления ПАВ и его влияния на психическое и социальное функционирование; общее медицинское и психиатрическое обследование (наличие предыдущих госпитализаций и результаты лечения); семейный и социальный анамнез; наличие сопутствующих заболеваний;
- b) первичное психодиагностическое тестирование различных психологических функций и социального функционирования с помощью стандартизированных инструментов, включая оценку когнитивных функций; эмоциональных состояний; мотивации (стадия готовности к изменениям, комплаенс и др.); аутоагрессии (суицидальный риск, несуйцидальная аутоагрессия и др.); межличностных отношений (стиль привязанности, семейная система и др.);
- c) промежуточные тестирования для определения динамики изменений и коррекции лечебного плана;
- d) учет преморбидного состояния психических функций и социального функционирования при оценке эффективности лечения.

**Индивидуальная психотерапевтическая программа.** По итогам диагностического этапа, определения мишеней терапии составляется индивидуальная психотерапевтическая программа (ИПП) – комплекс оптимальных методов индивидуальной, групповой и семейной психотерапии, а также мероприятий по созданию терапевтической среды с учетом личностных и психопатологических особенностей пациента. Составление ИПП предполагает отбор методов психотерапевтического воздействия, о котором будет говориться во второй статье из серии. При построении ИПП необходимо учитывать проводимую фармакотерапию СЗ: как ее синергическое действие (улучшение когнитивных функций, снижение тревожности, коррекцию дисфории и т. п.), так и возможные побочные эффекты (опасный в плане суицида активационный синдром при приеме антидепрессантов).

Другой фактор, значимый при формировании ИПП, – стадия изменений, на которой находится пациент. Стадия изменения определяется для избегания негативных эффектов психотерапии (например, преждевременного прекращения лечения, поведенческих отыгрываний, усиления дисфорических расстройств, срыва или рецидива СЗ и т. д.) вследствие несвоевременного коррективного вмешательства специалиста. Несоответствие лечения этапу изменений, на котором находятся пациенты, приводит к отсеву 45% пациентов с СЗ из терапевтических программ. **Транстеоретическая модель изменений** (стадий изменения, независимых от теоретической модальности психотерапии) выделяет следующие этапы процесса пациентов: предварительных размышлений (сопротивление изменениям), размышлений, подготовки, действия, поддержания изменений, рецидива. Недостаток транстеоретической модели изменения состоит в определенной детерминированности рецидива, который рассматривается как возможность для тестирования сформированных в процессе лечения стратегий совладания. Тем не менее любой анализ и коррекция возможны только в случае возобновления психотерапии пациентом. В соответствии с **интегративной моделью** психотерапевтического изменения и выздоровления процесс выздоровления включает два уровня, которым соответствуют определенные этапы психотерапевтического процесса: создание альянса, установление «социального контроля»; установление контроля над симптомами; работа с прошлым травматическим опытом пациента; достижение автономности пациентом (принятие нового решения о собственной жизни). При обоих типах выздоровления пациенты отказываются от употребления ПАВ и поддерживают трезвый образ жизни, но при первом типе все еще остаются сильны паттерны зависимого функционирования, для преодоления которых пациенты постоянно прибегают к различным стратегиям совладания, сохраняя определенное психологическое напряжение. При втором типе выздоровления пациент возвращается к автономному и высокоэффективному функционированию, вкладывая усилия в развитие собственного потенциала. На каждом из этапов психотерапевтического процесса для достижения ремиссии любого типа рекомендуется использовать определенные эмпирически обоснованные техники психотерапии.

Составление ИПП включает совместное формулирование с пациентом целей и задач психотерапии в виде психотерапевтического контракта. **Психотерапевтический контракт** – взаимная договоренность между психотерапевтом и клиентом по поводу условий проведения психотерапии (количество сеансов, формат), по поводу самого терапевтического процесса (как будет проходить психотерапия), а также по поводу исхода психотерапии (какие изменения должны произойти). Добровольность является одним из основополагающих принципов психотерапии. В связи с этим перед проведением любых психотерапевтических воздействий в рамках психотерапевтического процесса следует заключать психотерапевтический контракт с пациентом на их проведение. Обычно бывает достаточно устного контракта, однако в ряде случаев (антисуицидальный, антипсихотический, поведенческий контракт на прием дисульфирама и т. д.) может понадобиться контракт в письменной форме, который составляется совместно пациентом и врачом.

**Заключение.** Начальный этап психотерапии в лечении пациентов с СЗ является исключительно важным. Именно здесь происходит усиление мотивации и формирование терапевтической установки, лечебных отношений с помогающими специалистами, определяются цели и задачи дальнейшего лечения, формируется индивидуальная психотерапевтическая программа. Специалист (психиатр-нарколог, психотерапевт, медицинский психолог) обязан учитывать в своей работе неспецифические факторы психотерапии СЗ, владеть умением устанавливать и поддерживать терапевтический альянс, использовать эмпатию и эффект ожидания. Лечение СЗ предполагает использование большого диапазона методик, основная часть из которых требует специальных знаний и подготовки. Тем не менее практикующий специалист должен ориентироваться в направлениях психотерапии СЗ и владеть техниками основных из них: мотивационного интервью, семейной психотерапии, когнитивно-поведенческих и некоторых интегративных подходов.

#### Список литературы

1. Агибалова Т. В., Шустов Д. И., Тучина О. Д. Введение в психотерапию в наркологии, применение научно-доказательных моделей психотерапевтического воздействия. Оценка эффективности психотерапии. В кн.: Национальное руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца, И. П. Анохиной, М. А. Винниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 688–699.
2. Крупицкий Е. М. Краткосрочное интенсивное психотерапевтическое вмешательство в наркологии с позиций доказательной медицины // Неврологический вестник. – 2010. – № 3. – С. 25–27.

## АЛКОГОЛИЗАЦИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ, АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ И ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК МОДЕЛЬ КОМОРБИЗМА В ПСИХИАТРИИ: ОСНОВАНИЯ ДЛЯ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

### ALCOHOLIZATION IN SCHIZOPHRENIA, AFFECTIVE DISORDERS AND ORGANIC BRAIN DISEASES AS A MODEL OF COMORBISM IN PSYCHIATRY: THE BASIS FOR NEW APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

**Резюме.** Приведены краткий обзор и классификационная модель коморбидности при алкоголизме. Обоснована необходимость разработки новых подходов к диагностике, лечению и реабилитации пациентов, страдающих алкоголизмом на фоне психических и психоорганических расстройств, а также больных с коморбидно осложненными формами химической зависимости.

**Ключевые слова:** медицина, патология, заболевания, коморбидность, классификация, психиатрия, наркология, диагноз, соматопатология, междисциплинарные взаимодействия.

**Актуальность.** Больные среднего и особенно старшего возраста часто страдают разными заболеваниями, что осложняет подход к диагностике и терапии сочетанных патологий. На протяжении всего XX в. в медицине происходило формирование так называемых узких специальностей, что привело к сложностям в изучении организма больного человека как целостной системы, особенно при сочетанно протекающих патологиях. В настоящее время, в условиях роста информатизации и интеграции научных дисциплин, наблюдается рост исследований случаев одновременно идущих, коморбидных, процессов в разных областях медицины, в том числе сочетаний психических, психосоматических и наркологических заболеваний. Однако данные по многим частным вопросам феномена коморбидности, представляющим научно-практический интерес, слишком разрозненны и не систематизированы, что затрудняет целостную оценку состояния больного, чрезвычайно необходимую для эффективного лечения. Кроме того, изучение клинико-патогенетических особенностей коморбидного течения болезненных процессов требует четкого определения феноменов, разработки системы понятий для формирования классификации и знаний об изучаемом предмете. Это определило актуальность темы данного исследования, посвященного психоаналитическому и патогенетическому анализу феномена коморбидности в психиатрии и наркологии с целью классификации встречающихся форм и подходов к их диагностике и лечению с позиции полипрофессионального взаимодействия.

История понятия «коморбидность» идет рука об руку с развитием мультидисциплинарности (а точнее – трансдисциплинарности) аддиктологии, что сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений, а явление коморбидности при аддиктивных расстройствах и заболеваниях отражает эту трансдисциплинарность и предполагает тесное взаимодействие дисциплинариев при работе с одним больным, если не превращение врача психиатра-нарколога в полипрофессионала. Отсюда возникает актуальная задача определения необходимых и достаточных условий такого взаимодействия для достижения результата. В то же время философия науки рассматривает междисциплинарные взаимодействия с позиции этики и конфликтологии. Поэтому во избежание проблем для получения новых знаний в междисциплинарных исследованиях важно иметь четкие определения и понятия предмета (объекта) исследования, в данном случае – явления коморбидности.

Принято считать, что впервые в литературе слово «коморбидность» употребил американский клинический эпидемиолог А. R. Feinstein [11], однако ученый не полностью уточнил расшифровку этого понятия. В своей статье он утверждал, что у больных, которым поставлен основной диагноз (index disease), «коморбидность» относится к любому другому заболеванию у того же пациента. До настоящего времени целенаправленного изучения коморбидной патологии не проводилось, равно как не существует и общепринятого его определения. В последние годы принципы изучения коморбидности включают эпидемиологический анализ с привлечением этноэкологии и синергетики, выявление особенностей биологических механизмов регуляции и адаптации при сочетанной патологии в организме [1, 7, 9, 12, 13 и др.].



Достаточно подробно охарактеризованы закономерности сочетанной патологии в общесоматической сети [2, 3]. Существует несколько классификаций коморбидности, составленных вышеуказанными авторами. Систематизированная и предлагаемая для использования в психиатрии и наркологии классификация дифференцированно рассматривает клинико-патогенетическую феноменологию и виды коморбидности, принимая во внимание этап присоединения и тип развития дополнительного заболевания по отношению к основной болезни следующим образом [9]:

1) по типу взаимного (соотносимого во времени) течения алкоголизма и иных заболеваний коморбидность рассматривают как *транснозологическую* (коморбидное заболевание проходит через весь болезненный континуум основного заболевания); либо как *транسخронологическую* (коморбидная болезнь сопровождает не всю алкогольную зависимость с самого начала, а начинаясь только с определенного этапа или обостряясь только в ее определенные фазы); или *трансбиографическую* (коморбидная с зависимостью болезнь прослеживается через всю жизнь аддикта, то есть предшествовала развитию аддиктивного заболевания). Кроме того, по времени проявления транسخронологическая коморбидность бывает *синхронной* (хронологически совпадающей с основной патологией) и *асинхронной* (не совпадающей хронологически с проявлениями манифестации или обратного развития основного заболевания);

2) по происхождению коморбидность в аддиктологии можно различать как *экстранозологическую* (если коморбидная патология привносится извне и присоединяется к алкогольной зависимости); и как *интранозологическую* (когда коморбидная патология порождается как вторичная самой алкогольной болезнью, т. е. развивается в результате интоксикации или других сложных эффектов субстрата аддикции – аддиктогенного агента).

По определению этих же авторов [9], коморбидность – это «сочетанное, созависимое, совместное или изолированное протекание двух или более заболеваний в одном пространственно-хронологическом континууме (без указания временного фактора, то есть очередности их возникновения и проявления в конкретной фазе основного заболевания, в которой произошло их соединение, наложение и взаимовлияние). «Феноменология коморбидности чрезвычайно разнообразна, и на практике ограничивается наблюдаемыми в клинике случаями: алкоголизм и шизофрения; алкоголизм и гепатит; алкоголизм и туберкулез; алкоголизм и алкогольная энцефалопатия; алкоголизм и алкогольная кардиомиопатия и т. д.», а явление генерализации, т. е. распространения коморбидности во временном континууме ее протекания с чередованием стадий (фаз) заболевания или клинического состояния обозначено как «коморбизм». В то время как сам процесс взаимовлияния нозологий с учетом многочисленных факторов назван «коморбидизацией».

Для дальнейшего развития классификации явления коморбидности с целью дать взаимодействующим специалистам разного профиля инструмент для плодотворного сотрудничества в диагностике и лечении аддиктивных пациентов с коморбидной патологией, с нашей точки зрения, применимы законы синергетики – науки о самоорганизующихся системах, главной из которых в психиатрии и аддиктологии является целостный организм человека с его подсистемами центральной и периферической регуляции, защиты и адаптации.

В нашей практической работе, опираясь на данные литературы и на собственный опыт, мы выделяем 3 группы алкоголь-зависимых пациентов с коморбидной патологией: 1) при наличии алкоголизма у больных шизофренией; 2) с коморбидностью алкоголизма и аффективных расстройств (главным образом, депрессивного спектра); 3) с алкоголизмом у больных, имеющих поражение головного мозга разного генеза (травматического, интоксикационного, возрастного-дегенеративного).

При сочетании шизофрении и алкоголизма, по данным многих авторов [5 и др.], типичным является «перебегающий» характер пьянства, при котором злоупотребление алкоголем часто прекращается во время психотического эпизода. Аналогичный характер пьянства отмечен и у лиц, страдающих наркотической зависимостью от опиоидов и каннабиноидов [6]. По нашим собственным наблюдениям, у врача психиатра-нарколога при этом может появиться «иллюзия отсутствия» наркологического заболевания, что непременно приведет к диагностической ошибке или, наоборот, к стремлению предупредительно лечить еще не сформировавшуюся зависимость, в то время как оба уже присутствующих заболевания взаимно деформируют или «стирают» пересекающуюся клиническую картину, усугубляя симптоматику и ухудшая, таким образом, общий прогноз сочетанного течения.

По данным литературы, при наличии сочетания у больных панических атак и алкоголизма [8] значительно усугублялось течение последнего. Как показано в некоторых исследованиях [7], тревожные расстройства часто взаимосвязаны с алкоголизмом. Панические расстройства чаще развиваются до алкоголизма, и пациенты пытаются «лечить» панические атаки алкоголем. Генерализация же тревожного расстройства чаще развивается на переходном этапе в конце первой – начале второй стадии алкогольной зависимости. Поэтому, когда синдром тревоги «пересекается» с абстинентным синдромом, это затрудняет дифференциальную диагностику двух самостоятельно возникших, но взаимозависимо протекающих заболеваний.

Наконец, нельзя не упомянуть значимую по частоте встречаемости и по медико-социальной сущности в наркологической практике коморбидность в виде сопутствующей соматоневрологической патологии у пациентов с любым видом химической зависимости – алкоголизмом, табакизмом или наркоманией (относящиеся нами к случаям трансбиографической или трансхронологической коморбидности). Из литературы и по нашему собственному опыту известно, что само злоупотребление теми или иными психоактивными веществами (ПАВ) делает организм человека более уязвимым к различным соматоневрологическим заболеваниям, включая заболевания не только периферической, но и центральной нервной системы – болезни головного мозга. В таких ситуациях остро встает вопрос о своевременном применении соответствующих методов и инструментария для объективной диагностики, консультации специалистов и специализированного лечения для предупреждения тяжелых осложнений, инвалидности и даже летальных исходов. Мы наблюдали, например, объективно подтверждаемую по клинико-лабораторным критериям (утечке в кровь мозгового изофермента креатинфосфокиназы) скрытую мозговую патологию (токсическую энцефалопатию, нарушение целостности ГЭБ?) у алкоголизирующихся или потребляющих иные (летучие ингаляционные) ПАВ подростков [10].

Масштабы тезисного изложения не позволяют детально описать патогенетические основы всех возможных вариантов индивидуальной чувствительности органов и систем к эффектам алкоголя и ПАВ и соответственно этому – видов избирательной коморбидной патологии при злоупотреблении алкоголем и неалкогольными ПАВ. В многолетних исследованиях подростков групп риска было достоверно установлено, что при злоупотреблении опиоидами наиболее чувствительными, рано и избирательно поражаемыми органами оказываются сердце и поджелудочная железа; при злоупотреблении каннабиноидами – почки и мочевыводящая система, при злоупотреблении стимуляторами – сердечно-сосудистая система и мозг, а при злоупотреблении алкоголем – печень и все остальные системы [10]. Но, кроме вышеприведенного, в аспекте коморбидности при обосновании общей стратегии и индивидуализации лечения для врача важно учитывать возможность ятрогенно обусловленного обострения имеющейся у аддиктивного больного хронической органопатологии или начала развития у него ряда заболеваний (кардиопатии и гепатопатии) на фоне антикревлинговой терапии, как мы это наблюдали у некоторых больных алкоголизмом в условиях лечения с применением Вивитрола (в печати).

Предварительное изучение феноменологии и патогенетической сущности коморбизма в психиатрии и аддиктологии указывает на необходимость разработки для реализации на практике нового комплексного подхода на основе принципа системности в диагностике и оказании реальной полипрофессиональной лечебно-реабилитационной помощи больным (с участием психиатра, психиатра-нарколога, терапевта или невролога, врача лабораторной диагностики и клинического психолога и при необходимости – других специалистов).

### Список литературы

1. Артемчук А. Ф., Сосин И. К., Чернобровкина Т. В. Экологические основы коморбидности аддиктивных заболеваний / Под ред. Т. В. Чернобровкиной. – Харьков: Коллегиум, 2013. – 1153 с.
2. Бойко Е. О. Алкогольная зависимость у лиц с органическими поражениями центральной нервной системы (клинико-статистический анализ и социальные аспекты): Автореф. дисс... к.м.н. – М.: НИИ наркол. МЗ РФ, 2002. – 19 с.
3. Верткин А. Л., Ховасова Н. О., Белялов Ф. И. и др. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. – М.: Издательство Эксмо, 2015. – С. 21–31.
4. Гофман А. Г., Ойфе И. А. Алкоголизм и эндогенные депрессии. В кн.: Депрессии и коморбидные расстройства. – М., 1997. – С. 124–136.
5. Гофман А. Г., Малков К. Д., Яшина И. В., Кожинова Т. А. Шизофрения и заболевания шизофренического спектра, сочетающиеся с хронической алкогольной интоксикацией или алкоголизмом // Наркология. – 2003. – № 5. – С. 35–39.
6. Пятницкая И. Н. Общая и частная наркология. Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2008. 640 с.
7. Федорова С. С. Гендерные особенности формирования алкогольной зависимости у лиц с коморбидными тревожными и депрессивными расстройствами // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. 2014; (Т. 46, № 1) : 38–40.
8. Цыганков Б. Д. Клинические варианты формирования панического расстройства на фоне хронического алкоголизма // Наркология. 2008; (Т. 7, № 7 (79)): 57–64.
9. Чернобровкина Т. В., Артемчук А. Ф., Сосин И. К., Никифоров И. А. Проблемы коморбидности и современные формы алкогольной болезни (клинико-патогенетический аспект) // Наркология. 2006; (12): 47–74.
10. Чернобровкина Т. В., Ибрагимова М. В. Клиническая лабораторная диагностика медико-биологических последствий наркотизации у детей и подростков в условиях амбулаторного наблюдения. Руководство для врачей наркологических диспансеров. Харьков: Пляда, 2012. 148 с.
11. Feinstein A. R. The Pretherapeutic classification of co morbidity in chronic diseases. J. Chronic Diseases 1970; (V. 23, № 7): 455–468 (англ.).
12. Kraemer H. C. Statistical issues in assessing comorbidity. Stat Med 1995; (14): 721–723. (англ.)
13. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J.A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract., 1996; (2(2)): 65–70. (англ.).

## ОСНОВНОЙ БЕЛОК МИЕЛИНА И НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ЕНОЛАЗА ПРИ АЛКОГОЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

### MYELIN BASIC PROTEIN AND NEURON-SPECIFIC ENOLASE IN ALCOHOLIC LIVER DISEASES

**Резюме.** Проведено изучение концентрации основного белка миелина (ОБМ) и нейронспецифической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови у 17 больных хроническим гепатитом (ХГ) алкогольной этиологии и 20 – циррозом печени (ЦП) алкогольной этиологии. Дополнительно была выделена группа из 17 человек с острым алкогольным гепатитом (ОАГ). Контрольная группа – 30 практически здоровых лиц (доноры). Концентрации ОБМ и НСЕ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем 449-5830 DSL MBP и 420-10 Fujirebio НСЕ. По результатам проведенного исследования при алкогольных поражениях печени, как на стадии ХГ, так и сформировавшегося ЦП наблюдалось значительное повышение концентрации сывороточного ОБМ по сравнению с контрольной группой. Концентрации сывороточной НСЕ у больных ХГ и ЦП алкогольной этиологии достоверно превышали показатели контрольной группы. Наиболее значительное повышение уровней НСЕ и ОБМ сыворотки крови было выявлено у больных ОАГ, полученные результаты существенно превышали показатели контрольной группы.

**Ключевые слова:** острый алкогольный гепатит, хронический гепатит, цирроз печени, основной белок миелина, нейронспецифическая енолаза.

**Актуальность.** Общеизвестно, что злоупотребление алкоголем является одной из основных причин болезней печени, в том числе острого алкогольного гепатита (ОАГ), хронического гепатита (ХГ) и цирроза печени (ЦП) [1, 5]. Течение и прогноз заболеваний печени в значительной степени определяется наличием и выраженностью поражения центральной нервной системы (ЦНС), в том числе печеночной энцефалопатии [3, 4]. Учитывая воздействие при алкогольной болезни печени на организм агрессивных метаболитов этанола, нейротоксинов и т. д., полностью не обезвреженных патологически измененным органом, можно предположить, что при этом может происходить процесс демиелинизации с высвобождением в кровотоки связанных с ним продуктов [3, 5].

Биохимическими маркерами демиелинизации в настоящее время считаются нейронспецифическая енолаза (НСЕ) и основной белок миелина (ОБМ), изучению содержания которых в крови и их диагностического значения при различных патологических состояниях ЦНС посвящено достаточно большое количество исследований [2]. В то же время вопрос об их клинико-диагностическом значении при алкогольных поражениях печени остается мало исследованным [3].

**Цель:** изучить диагностическую значимость определения концентрации нейронспецифической енолазы и основного белка миелина в сыворотке крови больных острым алкогольным гепатитом, хроническим гепатитом и циррозом печени алкогольной этиологии.

**Материалы и методы.** Обследовано 17 больных ХГ и 20 – ЦП алкогольной этиологии, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница. Дополнительно была обследована группа из 17 пациентов с острым алкогольным гепатитом (ОАГ). Контрольная группа (КГ) – 30 практически здоровых лиц (доноры).

Больные поступали в клинику в стадии обострения основного заболевания. При постановке диагноза использованы общепринятые в настоящее время классификации. Критерии исключения: сопутствующая патология ЦНС, лечение препаратами, обладающими побочным нейротоксическим эффектом, заболевания печени вирусной, аутоиммунной этиологии, неалкогольная жировая болезнь печени.

Концентрации ОБМ и НСЕ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи наборов реагентов коммерческих тест-систем 449-5830 DSL MBP и 420-10 Fujirebio НСЕ. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

**Результаты и обсуждение.** Уровень ОБМ в группе больных ХГ алкогольной этиологии составил в среднем  $2,9 \pm 0,3$  нг/мл, что значительно превышало значения в КГ –  $1,9 \pm 0,3$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Средняя концентрация НСЕ при ХГ алкогольной этиологии в среднем составила  $8,1 \pm 0,5$  нг/мл, что также было достоверно выше, чем в КГ, –  $6,4 \pm 0,4$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Содержание в крови ОБМ и НСЕ у больных ЦП алкогольной этиологии составило соответственно  $3,4 \pm 0,3$  нг/мл и  $8,9 \pm 0,4$  нг/мл, что достоверно ( $p < 0,05$ ) превышало значения, полученные в КГ, но достоверно не отличалось от средних результатов при ХГ.

Наиболее значительное повышение концентрации сывороточной ОБМ, так же, как и НСЕ, было выявлено у больных ОАГ (соответственно  $5,4 \pm 0,1$  нг/мл и  $14,3 \pm 0,4$  нг/мл), что было достоверно ( $p < 0,05$ ) выше, чем в группах больных ХГ, ЦП и в КГ.

Кроме того, у больных с изучаемыми алкогольными поражениями печени была выявлена положительная слабой силы корреляционная связь между концентрациями ОБМ и НСЕ ( $r = 0,45$ ), что, на наш взгляд, косвенно свидетельствует о сходстве механизмов, приводящих к повышению уровня этих маркеров нейродеструкции при данной патологии.

Высокая концентрация в периферической крови изучаемых маркеров повреждения нервной ткани, таких как ОБМ и НСЕ, выявленная нами при алкогольных поражениях печени, вероятно, является проявлением демиелинизирующих процессов, нередко наблюдаемых при данной патологии. Обнаруженные закономерности свидетельствуют в пользу того, что причинами развития атрофических изменений головного мозга и повреждений нервных волокон (маркерами которых являются ОБМ и НСЕ), часто встречающиеся у лиц, злоупотребляющих алкоголем, является не только нейротоксический эффект этанола и его метаболитов, но и такие факторы, как дисфункция печени, нарушения питания, а также дефицит витаминов группы В и никотиновой кислоты.

**Заключение.** При алкогольных поражениях печени, как на стадии ХГ, так и сформировавшегося ЦП, и особенно при ОАГ, наблюдается достоверное повышение концентрации ОБМ и НСЕ сыворотки крови по сравнению со здоровыми лицами, что подтверждает предположение о существенной роли прямого нейротоксического эффекта этанола и его метаболитов в процессах повреждения и демиелинизации нервных волокон при данной патологии. Установленные закономерности позволяют использовать определение уровня ОБМ и НСЕ в сыворотке крови больных ХГ и ЦП алкогольной природы, а также ОАГ для выявления наличия у них и выраженности печеночной энцефалопатии, демиелинизирующих процессов, а также оценки глубины поражения печени.

#### Список литературы

1. Антонян, А. А. Современные представления об алкогольной болезни печени / А. А. Антонян, Е. И. Кашкина, Р. В. Лякишева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 317–322.
2. Астахин, А. В. Клиническое и диагностическое значение основного белка миелина и нейронспецифической енолазы в медицинской практике / А. В. Астахин, О. О. Евлашева, Б. Н. Левитан // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11, № 4. – С. 9–17.
3. Евлашева, О. О. Маркеры нейродеструкции (общий белок миелина и нейронспецифическая енолаза) при хронической печеночной энцефалопатии / О. О. Евлашева, А. В. Астахин, Б. Н. Левитан / Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – С. 111.
4. Павлов, Ч. С. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия / Ч. С. Павлов, И. В. Дамулин, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – №1. – С. 44–53.
5. Полунина, Т. Е. Алкогольные поражения печени / Т. Е. Полунина // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 106–114.

Бузик О. Ж., Агибалова Т. В.  
Buzik O. J., Agibalova T. V.

*ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии  
Департамента здравоохранения города Москвы» (Россия, Москва)  
Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Moscow  
Department of Public Health (Russia, Moscow)*

#### ЗАВИСИМОСТЬ ОТ АЗАРТНЫХ ИГР У БОЛЬНЫХ С ЗАВИСИМОСТЬЮ ОТ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ (ПАВ)

#### GAMBLING ADDICTION IN PATIENTS ADDICTED TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCES

**Резюме.** В статье приводятся собственные данные исследования зависимости от азартных игр у больных с зависимостью от психоактивных веществ (алкоголь, опиаты). Приведен анализ мотивов приобщения к азартным играм, описаны особенности манифестации и становления зависимости от азартных игр у этой категории больных, проявления толерантности. Особое внимание уделено изучению патологического влечения к азартным играм. Выделены три варианта течения патологического влечения к игре: трансформный, смешанный и витальный. Описано становление ремиссии.

**Ключевые слова:** зависимость от азартных игр, патологическое влечение к азартным играм.

**Актуальность.** Зависимость от азартных игр (АИ) остается одной из серьезных социальных и медицинских проблем, как за рубежом, так и в российском обществе. Вместе с этим растет количество больных, у которых зависимость от АИ возникает на фоне уже сформированной зависимости от алкоголя или наркотиков. Это подтверждает как наркологическая практика, так и многочисленные научные исследования. По данным О. Kausch [5], у двух третей (66,4%) патологических гемблеров в анамнезе отмечается потребление или зависимость от психоактивных веществ (ПАВ), причем более чем половина из них продолжала потреблять (особенно алкоголь) и на момент их обследования. О достоверно более высоком уровне потребления ПАВ среди гемблеров говорится и в других исследованиях, причем потребление алкоголя выше у гемблеров мужчин, чем у гемблеров женщин. По результатам исследований В. А. Солдаткина и А. О. Бухановского [3], каждый третий пациент, страдающий патологическим гемблингом, одновременно имел признаки химической зависимости. D. W. Black и T. Moyet [4] в исследовании по изучению патологических азартных игроков установили, что 64,0% в течение жизни устанавливали диагноз «злоупотребление психоактивными веществами». А. Ю. Егоров [2] отмечает, что лица, участвующие в игре, сравнительно часто злоупотребляют алкоголем и другими ПАВ, т. е. включаются в комбинированные формы аддиктивного поведения. Солидарны с этой точкой зрения и другие авторы, утверждающие, что игровая зависимость тесно коррелирует со злоупотреблением ПАВ и является одной из форм аддиктивного поведения.

Таким образом, как показывает далеко не полный обзор научных исследований, вопросы сочетания зависимости от АИ с зависимостью от ПАВ окончательно не решены.

**Материал и методы.** В Московском научно-практическом центре наркологии было проведено исследование больных зависимостью от АИ с сочетанной зависимостью от ПАВ (94 чел.): пациенты, у которых зависимость АИ сочетается с алкогольной зависимостью средней стадии (55 чел.) или зависимостью от опиоидов (героин) средней стадии (39 чел.). Все больные играли в игровые автоматы. Длительность зависимости от АИ – от 2 до 7 лет. Криминальное и антисоциальное поведение отмечалось у 78 человек (82,9%). Возраст пациентов варьировал от 19 до 50 лет. Средний возраст  $31,7 \pm 4,7$  года.

Длительность алкогольной зависимости (АЗ) от 5 до 17 лет ( $8,23 \pm 2,81$ ). Возраст начала систематического употребления алкоголя –  $19,4 \pm 3,2$  года. Преобладающая форма злоупотребления – периодическая (43 чел., 78,2%). У 39 человек (70,9%) наблюдалось среднепрогредиентное формирование АЗ. Толерантность на момент исследования – 0,5–1,5 л крепких спиртных напитков в сутки. Алкогольный абстинентный синдром был представлен тремя клиническими вариантами. В 52,7% (29 чел.) отмечался нейровегетативный вариант (нарушения сна, колебания АД, тахикардия, потливость, астения, сниженный аппетит, сухость во рту, тремор пальцев рук). У 12,7% (7 чел.) соматический вариант (тошнота, рвота, диарея, боли в сердце, одышка). В 34,6% (19 чел.) психопатологический вариант (выраженная тревога, страх, дисфория, идеи самообвинения, нарушения сна).

У 39 человек зависимость от АИ сформировалась на фоне зависимости от опиатов (героин). Длительность героиновой зависимости составила от 3 до 12 лет. Начало приема героина происходило в 59,0% случаев в возрасте от 16 до 18 лет. Период эпизодического употребления – от 2 недель до 1 месяца. Длительность заболевания – от 6 до 8 лет. Все больные с героиновой зависимостью на момент исследования принимали наркотик внутривенно. Толерантность от 0,3 до 3,0 грамма «уличного» героина в сутки. Опиный абстинентный синдром представлен соматовегетативными (диспепсия, потливость, озноб, субфебрильная температура, повышение АД), психопатологическими (сниженное настроение, тревога, раздражительность, дисфория, влечение к наркотику) расстройствами, расстройствами сна. Алгический компонент проявлялся выкручивающими болями в суставах рук и ног, болью в животе, спине. У подавляющего большинства пациентов в 92,5% (87 чел.) наблюдалась наследственная отягощенность болезнями зависимости и высокая плотность психопатологической отягощенности.

**Результаты и их обсуждение.** Мотивы приобщения к АИ варьировали. Первые эпизоды АИ проходили в ремиссионный период химической зависимости. Больные полностью прекращали употреблять ПАВ и только играли. Основная мотивация – развлечение, способ бежать от проблем. Учитывая, что жизненный стиль у пациентов практически не менялся (несмотря на ремиссию), они искали «безопасный» способ получения удовольствия, считали игру отдыхом, приятным времяпрепровождением. При сформированной зависимости от АИ у этих пациентов основными мотивировками выступали «игра как способ снять тоску, тревогу, чувство дискомфорта» и «игра как способ бежать от проблем». После продромального периода (несистематизированные нечастые эпизоды участия в азартной игре) наступал период манифестации заболевания.

*Манифестация* зависимости от АИ определяется с момента появления патологического влечения к азартной игре (ПВИ), учащения эпизодов игры, снижения контроля за количеством проигранных денег и временем, проведенным за игрой.

Под *становлением* зависимости от АИ понимается время от начала систематической игры до появления игрового абстинентного синдрома (ИАС), формирование ИАС, появление и длительность игровых «запоев» (или постоянной формы игры), наличие светлых промежутков, рост толерантности.

*Толерантность* при зависимости от АИ складывается из двух составляющих. Первая – увеличение количества денег, необходимых для того, чтобы начать играть. Второе – увеличение количества времени, одновременно проводимого за игрой.

Становление зависимости от АИ у больных происходило довольно быстро. Длительность эпизодического участия в АИ составляла от 1 до 3 месяцев. Сроки формирования ИАС после начала систематической игры составили от 2 до 4 месяцев. Форма игрового поведения – как постоянная (54 чел., 57,4%), так и периодическая (40 чел., 42,6%). Длительность игровых запоев –  $9,3 \pm 2,1$  дня, длительность светлых промежутков от 20 до 90 дней. Максимальное количество часов, проведенных подряд в азартной игре, – 23.

Толерантность нарастала медленно. Это зависело от частоты алкогольных или наркоманических срывов и рецидивов. Возникновение ПВИ «перемежалось» с обострением патологического влечения к ПАВ. Для начала игры им требовалось небольшое количество денег, а возникавшую в связи с этим неудовлетворенность они нередко компенсировали приемом ПАВ. В процессе игры наступала полная потеря количественного контроля.

Через 12–24 часа после окончания игры у больных развивался игровой абстинентный синдром, одно из основных проявлений которого – выраженное ПВИ. В структуре ИАС выделены следующие компоненты: психопатологические расстройства, соматовегетативные нарушения, инсомнические расстройства. Степень тяжести ИАС зависела от глубины преобладающих расстройств и длительности их проявлений. Длительность ИАС составила от 3 до 7 суток. В 67,0% случаев преобладала соматовегетативная симптоматика, в сочетании с идеаторным и аффективным компонентом. Соматовегетативный вариант ИАС характеризуется наличием всего спектра соматической и вегетативной симптоматики в сочетании с тревогой, эмоциональной лабильностью. Отмечались выраженные и упорные нарушения сна (по 2–3 часа в сутки), тревога с чувством внутренней дрожи, невыраженный тремор кистей рук. Пациенты с АЗ идентифицировали ИАС с алкогольным (как в похмелье). У них отмечались колебания АД, потливость, гиперемия лица, тахикардия, головная боль, чувство онемения конечностей. Больные опиной наркоманией отмечали чувство суставного дискомфорта в руках (зуд, стягивание, ноющие ощущения, ватность и т. п.).

Учитывая, что ПВИ составляет основу зависимости от АИ, для объективизации сравнения психопатологических компонентов ПВИ в динамике разработана шкала оценки тяжести ПВИ [1]. Для этого проведено ранжирование клинических составляющих ПВИ по степени интенсивности и частоты их встречаемости у пациентов. В структуре ПВИ присутствовали идеаторный, аффективный и поведенческий компоненты. У 73 пациентов (77,6%) аффективные расстройства выступали на передний план и преобладали над идеаторными. Наблюдались: дисфория, эмоциональная лабильность, тревога.

Идеаторный компонент был представлен в основном расстройствами первого уровня и проявлялся в отстаивании возможности играть, убеждении, что азартные игры не могут стать причиной болезни, что игра полностью подконтрольна им. Отмечалось отсутствие критики, проявляющееся в полном отрицании патологической зависимости от игры как проблемы. Осознавая проблемность алкогольной или наркотической зависимости, они расценивали игру, как «забаву», «отдых», «разрядку», а большие проигрыши, долги, связанные с игрой, объясняли временным невезением либо отрицали в этом наличие проблемы. При этом рассуждали о «реальных» возможностях и перспективах их быстрого погашения. Даже госпитализацию по поводу зависимости от игры объясняли желанием отдохнуть, «отлежаться», восстановить силы, расшатанные алкоголем или наркотиком, требуя при этом проведения дезинтоксикационных мероприятий (плазмафорез, чтобы «почистить кровь»).

Поведение соответствовало модальности аффекта. В 50,0% (47 чел.) случаев наблюдалась конфликтность, психопатоподобное поведение: снижение чувства дистанции при общении с врачом и медицинским персоналом, повышенная претенциозность, несоблюдение режима отделения, требование к себе особого внимания, стремление поставить себя в особое положение и др.

Актуализация ПВИ начинается, прежде всего, с появления мыслей о желаемом в тот момент характере опьянения (от психоактивных действий, в случае игрового «опьянения», или от конкретного ПАВ). Однако ведущим в актуализации влечения все же является желаемый характер самого опьянения. Другими словами, актуализация начинается с идеаторного компонента. Вслед за этим включается аффективная составляющая влечения, то есть возникает аффективное воспоминание и наполнение желаемых переживаний. Пациент стремится вновь испытать эмоциональное состояние, возникающее вместе с началом АИ или приемом ПАВ. И, наконец, оба указанных компонента приводят пациента к совершению определенных действий, направленных на удовлетворение возникшего влечения. То есть включается поведенческий компонент. Аффективный компонент ПВИ более выражен, нежели идеаторный, поэтому, подключившись к идеаторным нарушениям, аффективные проявления по своей интенсивности перекрывают их и в большинстве своем доминируют. Поведение пациентов во многом подчинено аффекту.

У данной когорты пациентов выделены три варианта течения патологического влечения к игре: трансформный, смешанный и витальный.

*Трансформный вариант* характеризуется трансформацией ПАВ (или патологического влечения к наркотику) в ПВИ, которое доминирует на протяжении более 3–5 лет (22 чел. – 23,4%). Речь идет о полной редукции



имевшего место в прошлом ПВА (или патологического влечения к наркотику) и полной ремиссии зависимости от ПАВ и появлении на этом фоне ПВИ. Трансформный вариант ПВИ может быть как постоянный, так и периодический.

При *смешанном* варианте актуализация ПВА (или к наркотику) конкурентно сменяется актуализацией ПВИ, и наоборот. На передний план выступает то ПВА (или к наркотику), то ПВИ (61 чел. – 64,9%). В соответствии с этим пациенты либо употребляют ПАВ, либо идут в игровой зал. При этом варианте течения ремиссии носят «перебегающий» характер. При угасании ПВИ актуализируется ПВА (или к наркотику), и наоборот.

При *витальном* (злокачественном) варианте одновременно без конкуренции сосуществуют и ПВА (или к наркотику), и ПВИ, требующие постоянного удовлетворения (11 чел. – 11,7%). Чаще этот вариант течения отмечается у больных зависимостью от АИ, возникшей на фоне зависимости от алкоголя (8 человек). Эти пациенты либо после приема алкоголя (реже наркотика) идут в игровой зал, либо, придя в игровой зал или в процессе игры принимают алкоголь (реже наркотик). Они слабо дифференцируют ПВИ и ПВА (или наркотику), поскольку оба влечения сосуществуют одновременно. Сами больные при этом говорят, что стремятся «получить кайф все равно от чего, любым способом, до отключки». Основным критерием для удовлетворения того или иного патологического влечения у них является наличие того или иного количества денежных средств и возникшие обстоятельства.

Становление ремиссии у больных начиналось после окончания стационарного этапа лечения. В 62,8% (59 чел.) на этапе становления ремиссии аффективные расстройства были менее продолжительными (3–4 месяца), но более выраженными (вместо тревоги – дисфория, сниженное настроение носило тоскливый оттенок, астения сопровождалась раздражительностью). Больные восстанавливали трудовую деятельность (на первых порах – «трудоголизм»), частично отдавали долги. У части пациентов на фоне аффективных расстройств появлялись периоды актуализации ПВА или к наркотику.

Актуализация ПВИ манифестировала идеаторными нарушениями, к которым присоединялась, а затем занимала доминирующее положение аффективная симптоматика. Срывы и рецидивы зависимости от АИ в меньшей степени были связаны с внешними обстоятельствами, в большей степени с аутохтонной актуализацией ПВИ.

**Заключение.** Таким образом, клинические проявления патологического влечения к азартной игре на различных этапах заболевания (игровой абстинентный синдром, этап становления ремиссии, ремиссионный период) имеют свои особенности. Это необходимо учитывать при курации данной категории больных и назначении им лечебно-реабилитационных мероприятий.

#### Список литературы

1. Бузик О. Ж., Агибалова Т. В. Шкала оценки тяжести патологического влечения к азартным играм // Вопросы наркологии. – 2011. – № 1. – С. 47–53.
2. Егоров А. Ю. Нехимические (поведенческие) аддикции (обзор) // Аддиктология. – 2005. – № 1. – С. 65–77.
3. Солдаткин В. А., Бухановский А. О. Химическая и нехимическая зависимость: больше сходств, чем различий. // Актуальные вопросы охраны психического здоровья населения: Сб. науч. ст. конференции, посвящен. 30-летию МУЗ ПБ г. Краснодара. – Краснодар, 2006. – С. 412–414.
4. Black D. W., Moyer T. Clinical features and psychiatric comorbidity of subjects with pathological gambling behavior // Psychiatric Services. – 1998. – Vol. 49. – P. 1434–1439.
5. Kausch O. Patterns of substance abuse among treatment-seeking pathological gamblers // Journal of Substance Abuse Treatment. – 2003, Dec. – Vol. 25. – № 4. – P. 263–270.

■ Вешнева С. А., Кондратьева В. А.  
Veshneva S. A., Kondrat'eva V. A.

*АКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России (Россия, Астрахань)*  
*ACH FBIN SDMC FMBA OF RUSSIA (Russia, Astrakhan)*

### ОПЫТ РАБОТЫ ВРАЧЕЙ ПСИХИАТРОВ-НАРКОЛОГОВ ЮЖНОГО ОКРУЖНОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА С ПЛАВСОСТАВОМ

### WORK EXPERIENCE OF PSYCHIATRISTS-NARCOLOGISTS OF THE SOUTHERN DISTRICT MEDICAL CENTER WITH SEAFARERS

**Резюме.** В статье обобщается опыт работы специалистов наркологической службы ЮОМЦ в направлении «Промышленная медицина».

**Ключевые слова:** наркологическое освидетельствование, предрейсовые (предвахтовые) медицинские осмотры.

В Российской Федерации существует система допуска плавсостава к работе для исключения наркологической патологии. Обслуживание плавсостава является приоритетным направлением работы Южного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России.

Одним из видов деятельности является наркологическое освидетельствование работников плавсостава в рамках предварительных и периодических осмотров. В работе психиатр-нарколог применяет приказ МЗ РФ № 39н от 29 января 2016 г. «Об утверждении порядка прохождения работниками подразделения транспортной безопасности ежегодного медицинского осмотра...». Помимо осмотра нарколога проводится химико-токсикологическое исследование мочи на содержание психотропных веществ, их метаболитов с выдачей защищенного голограммой заключения по результатам.

В рамках медосмотров работников плавсостава применяется также ФЗ № 230 от 13.07.2015 г. «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ». Согласно статье 7 «лица, допущенные к работе на судне, обязаны ежегодно проходить осмотр, включающий в себя химико-токсикологическое исследование наличия в организме человека наркотических средств, психотропных веществ и их метаболитов». Химико-токсикологическое исследование проводится по приказу Минздравсоцразвития РФ от 27.01.2006 г. № 40 «Об организации проведения химико-токсикологических исследований при аналитической диагностике наличия в организме человека алкоголя, наркотических средств, психотропных и других токсических средств».

Также проводятся предрейсовые (предвахтовые) медицинские осмотры плавсостава с целью выявления признаков алкогольного, наркотического или иного токсического опьянения. Это является важным направлением в работе наркологической службы в Астраханской клинической больнице Южного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России (далее АКБ). Имели место экстренные эвакуации 4 сотрудников теплохода за один месяц работы в связи с подозрением на наркотическое опьянение. Следует отметить, что эвакуация с Каспийского моря занимает от 4 до 12 часов, в зависимости от вида транспорта и метеоусловий. Работодатель оплачивает 500 тысяч рублей за экстренную эвакуацию санитарной авиацией, а затем через суд взыскивает эту сумму с работника.

Имеется опыт работы по предрейсовым (предвахтовым) осмотрам с помощью системы контроля доступа (СКУД). В частности, для сотрудников компании БКЕ «Шельф» на территории аэропорта при вылете на вахту используется оборудование, которое позволяет выявить некоторые симптомы того или иного вида опьянения и изменения в соматическом здоровье работника (расширение зрачка, повышение АД, изменение частоты пульса, алкоголь в выдыхаемом воздухе и др.). Первые месяцы работы со СКУД показали большой процент выявления заболеваний и подозрений на опьянение. Это повлекло отстранение работников от вахты с последующими разбирательствами и необходимостью срочного поиска замены специалиста на вахту. Руководством компании было принято решение о привлечении к проведению предвахтенных осмотров цехового терапевта, наблюдающего работников в течение нескольких лет. Перед прохождением СКУД врач проводил измерение АД, концентрации алкоголя в выдыхаемом воздухе, коррекцию АД у пациентов, страдающих гипертонией и состоящих на диспансерном учете, психотерапевтическую беседу. Это позволило снизить процент отстраненных от вахты хронических больных.

В течение 7 лет по инициативе работодателей судоходных компаний ООО «Палмали» и ООО «ВФ Танкер» проводятся выборочные внезапные медицинские освидетельствования плавсостава на судах заграничного плавания на состояние алкогольного и наркотического опьянения. Команда заранее не оповещается о проверке. При проверке проводится опрос, осмотр и исследование мочи на содержание наркотических веществ экспресс-методом, методом тонкослойной жидкостной хроматографии. Ежегодно растет число выявленных случаев наркотических опьянений.

В настоящее время судовые врачи Южного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России работают в Каспийском море в районе разработки месторождения им. Филановского на лицензированных здравпунктах самоподъемной передвижной буровой установки (СПБУ) «Астра», теплохода «Глеб Кржижановский». Обслуживают более 800 работников, в т. ч. команду СПБУ, теплохода, плавсостав пассажирского катамарана, сварщиков, рабочих, судосборщиков, маляров, такелажников. Периодически возникает необходимость освидетельствования работников на состояние опьянения. Отсутствие лицензии на медицинское (наркологическое) освидетельствование на судах не дает возможности своевременно и объективно выдать заключение о состоянии работника, что создает трудности для работодателей. За время работы имела место эвакуация сотрудника с эпилептическим припадком и алкогольным делирием.

Представляется целесообразным лицензирование на судах работ и услуг по специальности медицинское освидетельствование на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического).



## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО ВОСПРИЯТИЯ ЛИРИЧЕСКОГО СУБЪЕКТА В ЛИРИКЕ В. НАРБУТА FEATURES OF THE PSYCHOSOMATIC PERCEPTION OF THE LYRICAL SUBJECT IN THE LYRICS OF V. NARBUT

**Резюме.** Статья посвящена основным принципам и способам воплощения телесности в лирической системе В. Нарбута. Телесное кодирование художественного пространства предполагает изображение человеческого бытия во всей совокупности впечатлений и ощущений. Это, в свою очередь, актуализирует внимание к чувственному аспекту изображения лирического субъекта речи и продуцирует особую метонимическую и метафорическую структуру поэтического языка.

**Ключевые слова:** синестезия, соматосфера, телесность, Нарбут, лирический субъект речи, художественная картина мира, поэтическая система.

**Актуальность** данной статьи обусловлена проблемой малой степени изученности такого аспекта поэтики лирики В. Нарбута, как перцептивная модальность лирического текста поэта и ее семантика.

**Материалом исследования** послужили поэтические произведения В. Нарбута. В ходе исследования применялись методы мифопоэтического, структурного, мотивного и интертекстуального методов анализа.

Русская лирика в порубежный период (XIX–XX вв.) отмечена появлением нового типа лирического субъекта, самоидентификация которого происходит в психосоматическом бытии. Особенность лирического сознания такого подобного субъекта – рефлекслируемое обладание своим телом и ощущениями, продуцируя особую высокочувственную художественную картину мира. В этом аспекте осмысления лирика В. Нарбута обладает большим спектром словесного выражения соматических переживаний. Наиболее частотным и очевидным способом выражения телесности в поэзии данного поэта является авторская номинация. Так, в стихотворениях «Бродяга», «Людская повесть», поэме «Александра Павловна» и некоторых других произведениях повторяются эпитеты, акцентирующие телесную наготу и удобу субъекта, что коррелируется с мотивами странничества и юродства, а также соответствуют стилистике аскезы. По утверждениям исследователей, «голое тело больше всего терпит от зимнего холода и летнего зноя и наглядно свидетельствует о презрении к тленной плоти» [Олсон, 2017: 392–407].

Семантика наготы двойственна: с одной стороны, это естественное состояние человека, символизирующее его духовность; с другой – свойственная христианству манифестация презрения к человеческой плоти, его тленности, незащитности, слабости и ранимости. Кроме того, необходимо отметить, что особенность соматосферы лирики В. Нарбута (в частности, внимание к деформированному, монструозному, ущербному изображению человеческого тела: хромота, заикание, ампутированная рука), безусловно, носят и биографический характер: автор лишился части кисти и ступни в результате покушения.

Следующая особенность самоидентификации лирического субъекта речи связана с расшатыванием и текучестью границы между человеческой и животной телесностью, что формирует особые метафорические метаморфозы текста, «человек и окружающий его природный мир находятся не только во взаимодействии, но и в нерасчлененности». На текстовом уровне указанная черта поэтики В. Нарбута реализуется следующим образом: например, в стихотворении «Людская повесть» анатомический образ *человеческой груди*, имеющий вегетативный аналог – образ *пустого дупла*, конструируется при помощи особого метафорического механизма – уподобления друг другу двух плохо ассоциируемых объектов. Так, грудь в бытовом понимании соотносится скорее с каким-то выпуклым предметом. Автор же нарушает автоматизм читательского восприятия нетривиальным сравнением груди с пустым дуплом, причина которого восстанавливается из контекста: человеку в особые периоды жизни свойственно испытывать душевную пустоту, ассоциирующуюся с дырой или «дуплом». Этот факт поэтического универсума семантически расширяет и усложняет концепцию телесности: в ее смысловое поле входит вегетативная и зооморфная топика, которая связывается В. Нарбутом с «живой жизнью». Уподобление человека (лирического субъекта) и зверя происходит на образно-компаративном (уподобление, сопоставление, аналогия) и сюжетно-мотивном (оборотничество, слияние) уровнях.

В целом роль телесных образов в лирике В. Нарбута в том числе глубоко психологична – образно передавать лирические переживания. По мнению Е. Фарина, на первый план субъектной структуры в лирике XX века выходит позиция «поэта-контактера», которая резко противопоставлена поэтическим тенденциям XIX века, согласно которым поэтический акт понимался как вдохновение, дарованное Богом. XX век реформирует такое отношение к поэзии с позиции учения о бессознательном в структуре личности человека.

В этой связи категория телесности рассматривается с трех точек зрения: «*объектная*» телесность, включающая человеческое тело, его анатомию и физиологию как часть образа персонажа (портрет, поведение, рецепция); «*перцептивная*» телесность, задача которой отразить существование тела (субъекта) в совокупности и многообразии впечатлений, ощущений (акустических, визуальных, одорических, тактильных, гастических) и реакций; и «*текстуальная*» телесность, вербализирующая указанные выше аспекты языка, т. е. превращение «соматики в эстетику».

Как показало исследование текстов В. Нарбута, большинство образов в тексте создаются на основе именно перцептивных впечатлений, о чем говорят нам различные способы «отелеснивания» художественных объектов: антропоморфизация пейзажа, олицетворение топосов, прием гиполлаги, овеществление, морфемная редукция, – служат как для характеристики внешнего объекта, так и для отражения рефлексивного лирического сознания. Такое соматическое кодирование художественной действительности свойственно эстетике акмеизма – направлению, к которому принадлежал исследуемый автор. Этот факт объясняет, как традиционно христианская атрибутика и символика тесно переплетается с авторской концепцией о рае на земле и утверждении земного бытия. Например, большинство стихотворений цикла «Аллилуйя» (из 13 стихотворений 11) написаны от третьего лица. Субъект речи реализует себя во внесубъектных формах, а в стихотворениях «Волк» и «Гадалка» поэт использует промежуточную субъектную инстанцию – ролевого героя – в сочетании с художественной синестезией актуализирует стирание границы между человеческим, животным и растительным миром. По мнению исследователей (например, А. Виноградова), французская поэзия со времен Ш. Бодлера «очарована» утопией объективной, онтологической поэзии, где «“я” становится другим», где субъект более не является высказывающим, но является «высказываемым» и откуда изгоняется понятие автора. В лирике В. Нарбута наблюдается похожая повествовательная ситуация, когда субъект, сливаясь, растворяется в объекте.

Необходимо отметить, что особенность восприятия тела лирическим субъектом речи в поэтической системе В. Нарбута парадоксальна: описать тело, назвав его части, отметив физиологию, но зачастую это происходит через фиксацию на внешних раздражителях, т.е. «постижение окружающего мира происходит через разные каналы восприятия, что находит подтверждение и в языковой картине мира» [Сатретдинова А. Х., 2012: 394]. Поэтому синестетический конгломерат образов и деталей на разных текстовых уровнях является одним из ведущих приемов, цель которого отразить изоморфизм и трансформизм художественной картины мира. Поэт объединяет разные модусы ощущений (аудиальные, одорические, визуальные, гастические и кинестетические), создавая иллюзию перцептивного хаоса.

Объективизация соматосферы продиктована также авторской концепцией миромоделирования: взаимопроникновение различных планов бытия приводит к деиндивидуализации человека в его слиянии с природой. Такое мироощущение И. Анненский определяет понятием «нутряной лиризм», который тесно связан с «болезненной тоской человека, который осмыслил в себе бывшего зверя и хочет, и боится им быть, и знает, что не может не быть» [Анненский И. Ф., 2002: 223].

Еще одним способом выражения психосоматической основы художественного образа лирики В. Нарбута является аксиологизация вещи и бытовых деталей. Такая особенность в поэзии В. Нарбута «определяется ее способностью выступать в качестве символично-психологического кода: вещная деталь становится «консервантом» памяти, тем эмоциональным «триггером», который «оживляет» в сознании субъекта картины прошлого» [Гущина К. Н., 2018: 114]. Например, стихотворение «Покойник» описывает явление в свой дом умершего хозяина, все действия, жесты и манеры поведения которого детально воспроизводят быт героя до его смерти.

Наблюдается и обратный процесс, выраженный в символизации как бытового предмета, так и всего быта в целом. Например, в стихотворении «Лихая тварь» образ *домашнего веника* имеет символично-семантические варианты – «веретено», «колесо», «жернов», «посох», «дупло» и др., которые в контексте всего творчества анализируемого поэта приобретают статус лейтмотива.

**В заключение** необходимо отметить, что главную поэтическую идею поэзии В. Нарбута – телесное кодирование изображенной художественной реальности – можно рассматривать как парадоксальную и амбивалентную. Указанные качества поэтической концепции В. Нарбута связаны с попыткой воплощения ведущих принципов – изоморфизма и трансформизма всего сущего на земле.

#### Список литературы

1. Анненский, И. Ф. Что такое поэзия? // Критика русского символизма: В 2 т. Т. 2 / Сост., вступ. статья, преамбулы и примеч. Н. А. Богомолова. – М.: АСТ Олимп, 2002. – 448 с.
2. Гущина, К. Н. Образ тела в лирике В. Нарбута // Гуманитарные исследования. – 2018. – № 1 (64). – С. 113–119.
3. Олсон, Л., Алдоньева, С. Традиция, трансгрессия, компромисс. Миры русской деревенской женщины. – М.: Новое литературное обозрение, 2017. – 440 с.
4. Сатретдинова А. Х. Синестезия как основной стилеобразующий элемент поэтического текста Серебряного века // Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В. Г. Белинского. – 2012. – № 27. – С. 392–395.

## СМЕРТНОСТЬ ОТ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТИЛОВЫМ АЛКОГОЛЕМ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2014–2018 ГОДЫ MORTALITY FROM POISONING BY ETHYLIC ALCOHOL IN THE ASTRAKHAN REGION FOR THE PERIOD FROM 2014-2018

**Резюме.** Главными проблемами демографического развития России остаются высокая смертность от внешних причин и болезней системы кровообращения. Отравления находятся на 2-м месте среди всех причин насильственной смерти. Среди них ведущую роль играет отравление этиловым спиртом. Нами произведено статистическое исследование смертности от отравления этиловым спиртом в Астраханской области за 2014–2018 годы.

**Ключевые слова:** отравление, смертность, этиловый алкоголь.

В экспертной практике существенное значение имеют этиловый (этанол) и метиловый (метанол, или древесный) спирты. Метиловый спирт ведет к отравлениям, в частности, при фальсификации спиртных напитков. Этиловый спирт чаще всего представляет интерес при оценке состояния нетрезвых участников дорожно-транспортных происшествий, при совершении правонарушений под воздействием алкоголя, при смертельных отравлениях алкоголем.

В структуре насильственной смерти в Московской области (8561 случай) смерть от отравлений (2917 случаев) находится на втором месте после механической травмы (3653 случая), что составляет 34%. Наиболее распространенными причинами смертельных отравлений в Московской области являются отравления наркотическими средствами и этиловым спиртом.

**Материалами и методами исследования** послужили полноценные первичные судебно-медицинские экспертизы трупов и акты погибших в результате отравлений за период с 2014-го по 2018 год, выполненные в ГБУЗ Астраханской области «Бюро судебно-медицинской экспертизы». При помощи электронных таблиц были произведены математические вычисления, наглядно показывающие группы и факторы риска отравлений этиловым спиртом, а именно гендерную и возрастную характеристики, разделение случаев летальных исходов от отравлений по времени действия яда.

**Результаты и их обсуждения.** Нами были проанализированы случаи смерти от отравлений этиловым алкоголем за период с 2014-го по 2018 год, что составило 552 случая, которые соответствовали 43,1% от всей насильственной смерти. Исследованию подвергались случаи смерти, наступившие как на месте происшествия, так и в стационарах Астраханской области.

При распределении материала по полу выявлено, что преобладающее количество летальных исходов от отравлений этиловым алкоголем определялось у лиц мужского пола – 414 случаев и соответствовало 75,0%, и соответственно женщины отмечены в 138 случаях – 25,0%.

Показатель смертности в возрастных группах изменялся следующим образом: наибольшее количество летальных исходов наблюдалось в возрастной группе 51–60 лет – 172 (31,2%). Достаточно высокий показатель сохранялся в периоде 41–50 лет – 139 (25,2%). В возрастной группе старше 70 лет летальные исходы отмечены – 121 (21,9%).

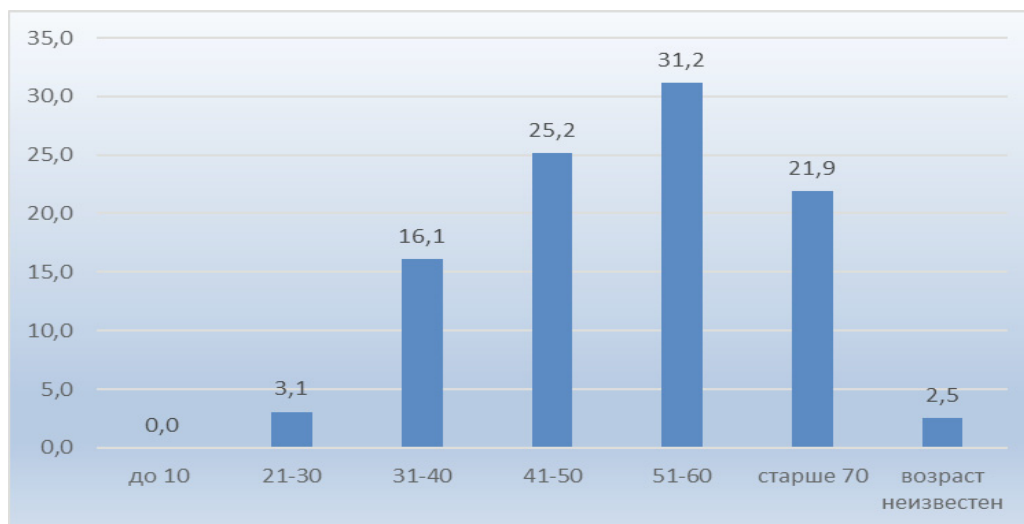
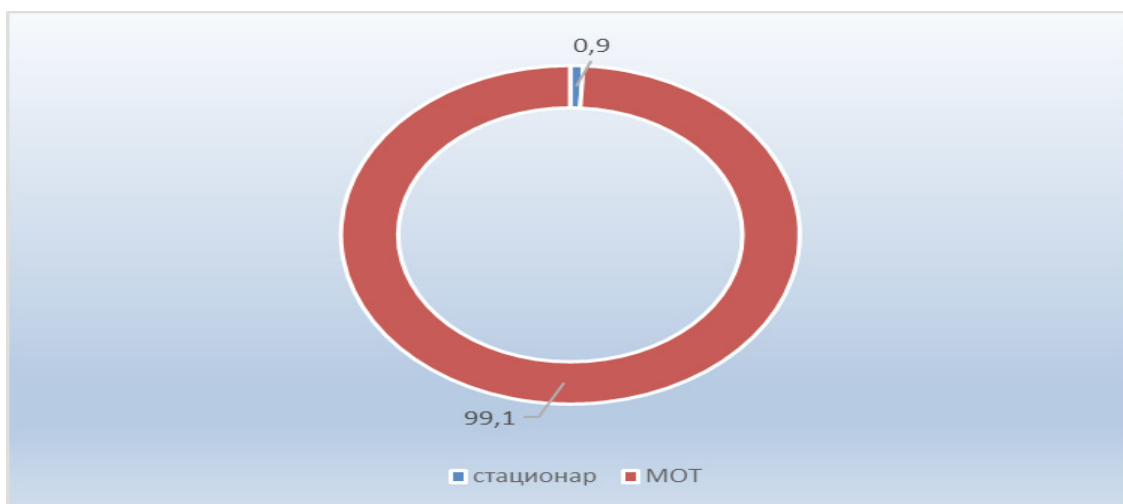


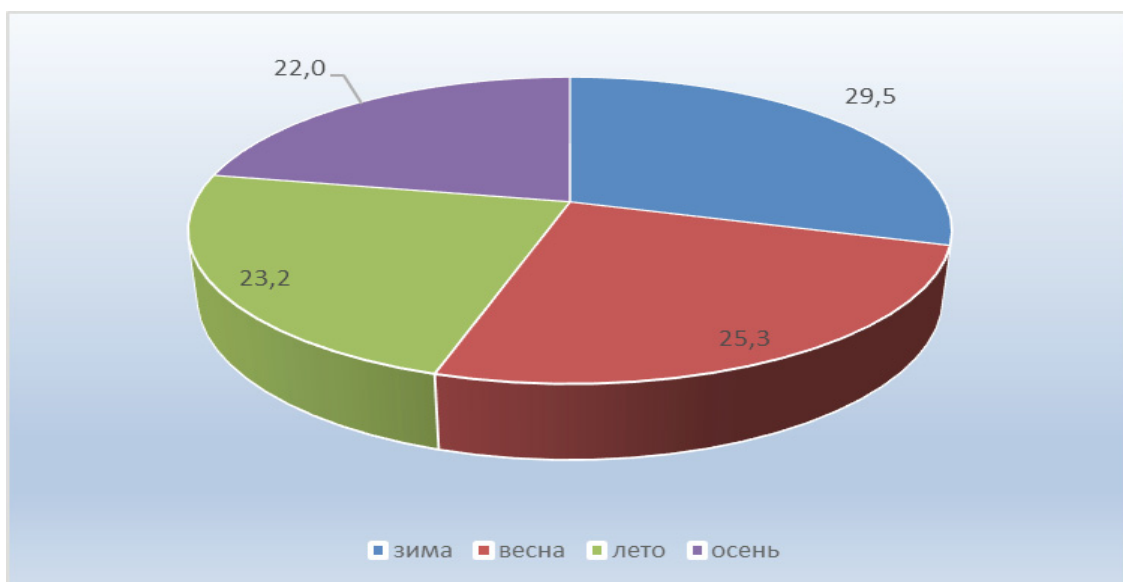
Диаграмма 1. Распределение количества отравлений этиловым алкоголем по возрасту (%)

Согласно полученным данным, смерть на месте происшествия наступила в 547 (99,1%) случаях, в стационаре в период первых суток пребывания – в 5 (0,9%).



**Диаграмма 2. Распределение количества отравлений этиловым алкоголем по месту наступления смерти (%)**

Смертность относительно сезона года имела следующие показатели, которые отражены в диаграмме 3, из которой следует, что доминирует зимний период года – 154 (29,5%).



**Диаграмма 3. Распределение количества отравлений этиловым алкоголем по сезону года (%)**

**Заключение.** Смертность от отравлений этиловым алкоголем за период с 2014-го по 2018 год в Астраханской области составила 552 случая, что составляет 43,1% от всей насильственной смерти. Выше всего летальные исходы отмечены в 2015 г., где было представлено 307 (24,0%) случаев. Среди лиц мужского пола – 414 (75,0%). Наибольшее количество летальных исходов наблюдалось в возрастной группе 51–60 лет – 172 (31,2%). Доминирует зимний период года – 154 (29,5%). Преимущественно смерть наступила на месте происшествия – 547 (99,1%).

#### Список литературы

1. Джувалыков П. Г. Характеристика отравлений в Астраханской области за период с 2008 по 2017 год / П. Г. Джувалыков, Ю. В. Збруева, Д. В. Богомолов // Материалы III Международной конференции Прикаспийских государств: Актуальные вопросы современной медицины: сб. науч. тр. – Астрахань, 2018. – С. 54–56.
2. Клевно В. А. Мониторинг острых отравлений химической этиологии по материалам бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области в 2017 году / В. А. Клевно, Н. А. Куприна, О. Г. Заторкина, В. А. Зазулин, С. А. Кучук, А. В. Максимов, Н. А. Романьков. – М.: Ассоциация судебно-медицинских экспертов, 2018. – 56 с.
3. Клевно В. А. Мониторинг острых отравлений химической этиологии по материалам бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области в 2016 году / В. А. Клевно, Н. А. Куприна, О. Г. Заторкина, В. А. Зазулин, С. А. Кучук, Н. А. Романьков. – М.: Ассоциация судебно-медицинских экспертов, 2017. – 72 с.

4. Джувалыков П. Г. Смертность от отравлений этанолом в Астраханской области / П. Г. Джувалыков, Ю. В. Збруева, А. Н. Царев, С. С. Кабакова // Достижения российской судебно-медицинской науки XX–XXI столетия: к 100-летию со дня образования современных судебно-экспертных школ. Труды VIII Всероссийского съезда судебных медиков с международным участием, 21–23 ноября 2018 года, Москва. – М.: ООО «Принт», 2019. – Том 1. – С. 137–142.
5. Дашкевич Т. А. Анализ структуры смертности от острого отравления этиловым спиртом по г. Барнаулу за 2012–2017 гг. / Т. А. Дашкевич, М. С. Ултургашев, Е. С. Белова, Е. А. Хрушлова, А. В. Решетов, Е. И. Сеченев, О. А. Шепелев, С. А. Фоминых // Судебная медицина: вопросы, проблемы, экспертная практика: Материалы научно-практической конференции Межрегионального общественного объединения (ассоциации) «Судебные медики Сибири». – Новосибирск, 2019. – С. 126–135.

Ильина В. В., Быкова Н. Н.  
Ilyina V. V., Bykova N. N.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Курск)  
Kursk State Medical University (Russia, Kursk)

## ВЗАИМОСВЯЗЬ КОПИНГ-СТРАТЕГИЙ И СКЛОННОСТИ К ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ УРОВНЯ ОДИНОЧЕСТВА

### THE RELATIONSHIP OF COPING STRATEGIES AND PROPENSITY TO INTERNET ADDICTION IN STUDENTS WITH VARYING DEGREES OF SEVERITY OF LONELINESS

**Аннотация.** В статье рассмотрена проблема влияния чувства одиночества на развитие чрезмерного использования Интернета; описаны взаимосвязи ключевых симптомов интернет-зависимости и стратегий совладающего поведения у студентов медицинского вуза; проведение такого рода исследований позволяет выявить факторы не только возникновения, но и преодоления интернет-зависимости.

**Ключевые слова:** одиночество, интернет-зависимость, компульсивность, толерантность, студенты, копинг-стратегии.

**Актуальность.** Проблема взаимосвязи интернет-зависимости и чувства одиночества актуальна и обозначена в исследованиях многих отечественных и зарубежных авторов. Подчеркивается, что имеет место взаимосвязь между развитием интернет-зависимости и чувством одиночества. Например, шведские исследователи Энгельберг и Шёеберг выявили взаимосвязь между частым использованием Интернета и усилением чувства одиночества, более низкой социальной адаптацией и ослабленными эмоциональными навыками [3]. Исследование Муди показало, что интернет-зависимое поведение связано с высоким уровнем эмоционального одиночества и низким уровнем социального одиночества [4]. Каплан обнаружил, что одинокие люди могут предпочитать общение в сети, которое приводит в результате к интернет-зависимости [2]. Результаты исследования Н. В. Чудовой свидетельствуют о том, что люди, чрезмерно часто использующие Интернет, одиноки, имеют сложности в общении и стремятся к уходу от эмоциональных контактов [1]. Однако по-прежнему нет ясного ответа на вопрос: является ли чрезмерное использование Интернета *собственно зависимостью*, такой же как, например, алкоголизм или гемблинг, или проблемное использование Интернета является *посредником* для достижения неких других целей? На наш взгляд, ответ может скрываться в мотивации пользователей: само по себе использование Интернета приносит удовольствие или способствует достижению иных целей.

Говоря о переживании чувства одиночества, в настоящем исследовании мы выдвигаем гипотезу о том, что чрезмерное использование интернет-ресурсов может являться непродуктивной стратегией совладающего поведения, использование которой создает иллюзию благополучия, подмену реального общения виртуальным и позволяет снизить остроту переживания чувства одиночества.

**Цель исследования:** выявить взаимосвязи между симптомами интернет-зависимости и стратегиями совладающего поведения у студентов с разным уровнем одиночества.

Объект: уровень одиночества у студентов.

Предмет: взаимосвязь интернет-зависимости и копинг-стратегии у студентов с разным уровнем одиночества.

**Материалы и методы исследования.** Эмпирическое исследование осуществлялось в 2019 году на базе ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. В нем приняли участие 47 студентов 1-х и 2-х курсов медицинских факультетов в возрасте 17–19 лет: из них 5 юношей и 42 девушки.

Для сбора данных использовались следующие стандартизированные диагностические методики: методика «Интернет-зависимость» С. Чена (в адаптации В. Л. Малыгина, К. А. Феклисова), направленная на диагностику наличия паттерна интернет-зависимого поведения; опросник «SACS» С. Хобфолла, предназначенный для изучения стратегий совладающего поведения, опросник «Одиночество» С. Г. Корчагиной, позволяющий оценить степень выраженности чувства одиночества, а также наблюдение и беседа. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения STATISTICA 7.0.

**Результаты исследования.** Опросник «Одиночество» С. Г. Корчагиной позволяет оценить степень выраженности чувства одиночества. В соответствии с полученными баллами, мы разделили выборку респондентов на две группы: в первую вошли 23 человека, переживающих глубокое чувство одиночества, а во вторую – 24 человека, переживающих неглубокое чувство одиночества.

С помощью корреляционного анализа г-Спирмена мы выявили взаимосвязи между стратегиями совладающего поведения и ключевыми симптомами интернет-зависимости у респондентов каждой группы.

В группе № 1 (респонденты, переживающие глубокое чувство одиночества) на высоком уровне статистической значимости (при  $p \leq 0,01$ ) были выявлены взаимосвязи между:

- симптомами отмены и стратегией «поиск социальной поддержки» ( $p=0,007$ ), взаимосвязь при этом имеет отрицательную направленность;

- симптомами компульсивности и стратегиями «избегание» ( $p=0,000$ ) и «манипулятивные действия» ( $p=0,006$ ); на уровне тенденции выявлена взаимосвязь со стратегией «асоциальные действия» ( $p=0,050$ );

- симптомами толерантности и стратегией «избегание» ( $p=0,008$ ); на уровне тенденции выявлена взаимосвязь со стратегией «манипулятивные действия» ( $p=0,043$ );

- данные симптомы (компульсивность, отмена, толерантность), а также показатель ТМ (проблемы, связанные с управлением временем) взаимосвязаны с отрицательным индексом конструктивности ( $p=0,002$ ;  $p=0,002$ ;  $p=0,008$ ;  $p=0,025$ );

- общий CIAS балл на высоком уровне статистической значимости имеет положительную корреляционную взаимосвязь с копингом «избегание» ( $p=0,008$ ) и отрицательную взаимосвязь с индексом конструктивности ( $p=0,001$ ), на уровне тенденции установлена связь со стратегией «манипулятивные действия» ( $p=0,014$ ).

В группе № 2 (респонденты, переживающие неглубокое чувство одиночества) на уровне статистической тенденции (при  $p \leq 0,05$ ) были выявлены следующие взаимосвязи между:

- симптомами толерантности и стратегией «ассертивные действия» ( $p=0,022$ ), взаимосвязь отрицательная;

- показателем IA-RP (проблемы с управлением временем и внутриличностные проблемы) и стратегиями «ассертивные действия» ( $p=0,045$ ) (отрицательная взаимосвязь) и стратегией «избегание» ( $p=0,031$ ) (положительная взаимосвязь);

- общий CIAS балл на высоком уровне статистической значимости (при  $p \leq 0,01$ ) имеет положительную корреляционную взаимосвязь с копингом «избегание» ( $p=0,007$ ) и отрицательную взаимосвязь с индексом конструктивности ( $p=0,009$ ).

**Интерпретация.** Наиболее часто используемые копинг-стратегии у студентов, переживающих глубокое чувство одиночества: «манипулятивные и асоциальные действия» – обе стратегии неконструктивные и не помогают справиться с повседневным стрессом (отрицательный индекс конструктивности это подтверждает).

Студенты, переживающие глубокое чувство одиночества, редко используют копинг-стратегию «поиск социальной поддержки». Так как отмечается отрицательная корреляционная взаимосвязь между симптомами отмены и данным копингом, можно предположить, что во время стрессовой ситуации, не имея возможности получить необходимую помощь и поддержку от ближайшего социального окружения, и при этом не имея возможности выйти в Интернет, чувство тревоги, беспокойства, раздражительности (что и составляет характерный синдром отмены) только увеличивается.

Только студенты с глубоким уровнем одиночества используют стратегии «манипулятивные и асоциальные действия». Возможно, такой стиль общения приводит к еще большему усилению одиночества и вынуждает все чаще прибегать к использованию сети Интернет (что приводит к усилению толерантности и компульсивности).

Студенты с неглубоким уровнем одиночества редко используют стратегию «ассертивные действия», направленную на уверенное и планомерное решение сложных ситуаций. Данная стратегия также предполагает владение навыками эффективного межличностного общения, высокую склонность к рефлексии, но так как взаимосвязь между этой стратегией и симптомами толерантности отрицательная, то, следовательно, чем ниже уровень владения ассертивными действиями, тем выше толерантность, а значит, время, проведенное в сети Интернет, увеличивается. Также отмечается усиление внутриличностных проблем и проблем с управлением временем.

Студенты обеих групп достаточно часто используют стратегию «избегание», а использование Интернета как раз позволяет «уйти от проблем» и выбрать любую интересную деятельность в сети (общение в социальных сетях, компьютерные игры, сайты знакомств и др.).



У студентов обеих групп выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь общего CIAS балла с индексом конструктивности. Это значит, что, чем сильнее выражена интернет-зависимость, тем ниже индекс конструктивности стресс-преодолевающего поведения, и наоборот.

**Заключение.** Таким образом, к чрезмерному использованию сети Интернет могут привести:

- недостаточно эффективное использование конструктивных копинг-стратегий;
- социальная изоляция;
- личностные особенности, связанные с недостаточными навыками эффективного межличностного взаимодействия (повышенная агрессивность, склонность к манипуляциям);
- стремление к «уходу от проблем», активное избегание решительных действий.

Уровень одиночества тесно коррелирует с вышеперечисленными факторами. На наш взгляд, данные поведенческие особенности могут привести к глубокому переживанию чувства одиночества, а использование Интернета может являться не собственно *основной целью*, а *средством* снятия стресса.

Безусловно, как и в случае с химическими зависимостями, частое использование с целью снятия напряжения может привести к возникновению зависимости. Но учет выявленных поведенческих предикторов может быть полезен как в профилактике интернет-аддикции, так и в психотерапевтической работе.

### Список литературы

1. Чудова И. В. Особенности образа «Я» «жителя Интернета» // Психологический журнал. – 2002. – Т. 22, № 1.
2. Caplan S. E. Preference for online social interaction // Communication Research. – 2003. – Vol. 30, № 6.
3. Engelberg E., Sjoberg L. A. Internet use, social skills and adjustment // CyberPsychology & Behavior. – 2004. – Vol. 7.
4. Moody E. J. Internet use and its relationship to loneliness // Cyberpsychology and Behavior. – 2001. – Vol. 4, № 3.

■ Каверина О. В.<sup>1,2</sup>, Великанова Л. П.<sup>1</sup>  
Kaverina O. V., Velikanova L. P.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>Аппарат антинаркотической комиссии Астраханской области  
The Counter-Narcotics Commission of Astrakhan region (Russia, Astrakhan)

## ОБ ОПЫТЕ РАБОТЫ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ВЛАСТИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В СФЕРЕ ПРОФИЛАКТИКИ НАРКОМАНИИ

### ON THE EXPERIENCE OF THE EXECUTIVE BODIES OF THE ASTRAKHAN REGION STATE AUTHORITIES IN DRUG ABUSE PREVENTION

**Резюме.** В соответствии со Стратегией государственной антинаркотической политики Российской Федерации одной из приоритетных задач исполнительных органов государственной власти субъектов Российской Федерации является организация работы, направленной на снижение спроса на наркотики.

**Ключевые слова:** наркомания, профилактика.

**Актуальность.** Приграничный статус Астраханской области, природно-климатические особенности, обуславливающие произрастание дикорастущей конопли; наличие синтетических наркотиков, распространяемых через сеть Интернет, обуславливают напряженность наркоситуации. Для ее стабилизации необходимо проведение планомерной системной работы в сфере профилактики наркомании.

**Материалы и методы.** Исполнительными органами государственной власти Астраханской области разработан и реализуется комплекс мероприятий, направленных на первичную, вторичную и третичную профилактики наркомании в соответствии с Законом Астраханской области от 25.11.2010 № 71/2010-ОЗ «О профилактике наркомании и токсикомании в Астраханской области» в рамках подпрограммы «Комплексные меры противодействия злоупотреблению наркотиками и их незаконному обороту в Астраханской области» государственной программы «Обеспечение общественного порядка и противодействие преступности в Астраханской области», утвержденной Постановлением Правительства № 383-П от 18.09.2014 (2, 5). Основными направлениями реализации подпрограммы в сфере профилактики наркомании определены повышение уровня межведомственного взаимодействия в сфере профилактики наркомании; подготовка кадров исполнительных органов государственной власти, осуществляющих деятельность в сфере профилактики наркомании; пропаганда антинаркотического мировоззрения у населения; создание условий для участия молодежи в волонтерском молодежном антинаркотическом движении; совершенствование медицинской и социальной реабилитации потребителей наркотических средств.

В профилактическую антинаркотическую работу также вовлечены муниципальные образования, общественные объединения, волонтерские движения.

Мероприятия проводятся адресно и направлены на молодежь интактной группы, родителей; потребителей наркотических средств, наркозависимых лиц и их семьи, на специалистов, ведущих антинаркотическую работу.

Организуются массовые мероприятия по популяризации здорового образа жизни спортивной, культурной, воспитательной информационно-пропагандистской направленности; проводится индивидуальная работа правового, психологического, педагогического, психокоррекционного, медицинского характера.

**Результаты и их обсуждение.** Особое внимание уделяется профилактической антинаркотической работе в молодежной среде. Развивается молодежное антинаркотическое волонтерское движение, объединяющее более 5000 активистов во всех муниципальных образованиях Астраханской области. Добровольцы осуществляют профилактическую деятельность среди подростков и молодежи, организуют массовые мероприятия по пропаганде здорового образа жизни – уличные акции, шествия и митинги, профилактические занятия, мастер-классы и семинары, круглые столы и конференции, игры и конкурсы. Широко используется подача информации антинаркотической направленности по схеме «Ровесник – ровеснику» (1). Для обмена и обобщения опыта работы ежегодно организуются областной сбор активистов астраханского антинаркотического молодежного волонтерского движения и форум молодежных антинаркотических сил Астраханской области.

В 2017 году в Астраханской области реализован масштабный проект «Региональный марафон «Здоровая губерния», который объединил усилия всех муниципальных образований региона, включая сельские поселения всех районов области, по пропаганде здорового образа жизни. В рамках проекта проведено более 6000 мероприятий, в которых приняли участие свыше 80000 человек.

В 2019 году Астраханская область явилась инициатором межрегионального проекта по популяризации в обществе здорового образа жизни как основы социального и культурного развития и повышения качества жизни населения «Здоровый регион – здоровая Россия». Задачами проекта стали: формирование негативного отношения в обществе к асоциальным явлениям; повышение уровня информированности населения о профилактике асоциальных явлений в подростково-молодежной среде; привлечение внимания молодежи к вопросу важности сохранения здоровья; формирование основ физического, психического и душевного здоровья; создание единого профилактического пространства в сети Интернет; активизация деятельности волонтерского движения, направленной на пропаганду здорового и социально ответственного образа жизни, профилактику асоциальных явлений; консолидация усилий специалистов органов и учреждений системы профилактики. К реализации проекта присоединились Санкт-Петербург, Казань, Томск, Волгоград, Ангарск, Ямало-Ненецкий автономный округ, Новгородская область, Тюмень, Калмыкия, Саратов, Ростов-на-Дону.

В Астраханской области организована межведомственная работа по раннему выявлению потребителей наркотических средств. В 2018 году министерством образования и науки Астраханской области проведено социально-психологическое исследование с целью выявления групп риска по формированию аддиктивного поведения, охватившее более 22000 обучающихся из 252 образовательных организаций региона. По его результатам министерством здравоохранения Астраханской области совместно с муниципальными образованиями проведено тестирование биологических сред на факт возможного употребления наркотиков, взятых от 3146 обучающихся из выявленных «групп риска». Все полученные результаты отрицательные.

В образовательных организациях Астраханской области систематически проводятся тематические родительские собрания, на которых психиатры-наркологи доводят информацию о медицинских последствиях употребления наркотических средств, сотрудники УМВД России по Астраханской области – о правовых последствиях участия в незаконном обороте наркотических средств и психоактивных веществ. В 2019 году в них приняло участие более 23000 родителей.

Организована информационно-разъяснительная работа с обучающимися, родителями, преподавателями по профилактике вовлечения несовершеннолетних в незаконный оборот наркотиков синтетического производства, распространяемых через сеть Интернет (3). Министерством образования и науки Астраханской области, государственным автономным образовательным учреждением Астраханской области дополнительного профессионального образования «Институт развития образования» разработаны методические рекомендации для руководителей, заместителей, руководителей образовательных организаций, а также педагогических работников, занимающихся развитием информационной культуры и безопасного поведения в интернет-пространстве у обучающихся «Формирование информационной культуры у обучающихся как основы безопасного поведения в интернет-пространстве (О правилах безопасности при работе в сети Интернет)» (4).

На территории региона совместными усилиями УМВД России по Астраханской области, судебных органов, министерства здравоохранения Астраханской области продолжена реализация Федерального закона «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации» от 25.11.2013 № 313-ФЗ. В 2018 году на учет поставлено 448 наркозависимых лиц и потребителей наркотических средств и психотропных веществ, в отношении которых судом возложена обязанность пройти медицинские мероприятия, 145 человек окончили прохождения возложенных медицинских мероприятий, 243 лица уклоняются от их прохождения; к административной ответственности, предусмотренной статьей 6.9.1 Кодекса административных



правонарушений Российской Федерации (далее КоАП РФ), привлечено 236 лиц. Отмечена положительная динамика работы судов Астраханской области по реализации Федерального закона от 25.11.2013 № 313-ФЗ: в 2017 году доля от числа лиц, которым было вынесено решение судов по статьям ст. 6.9, ч. 2 ст. 20.20 КоАП РФ, составляла 28,5%, в 2018 году – 34,4%.

Значительное внимание уделяется подготовке кадров. ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России систематически организует курсы первичной специализации и профессиональной переподготовки для врачей психиатров-наркологов и психотерапевтов из Астраханской области и других субъектов Российской Федерации на базе кафедры наркологии, психотерапии и правоведения, ГБУЗ АО «Областной наркологический диспансер» проводит обучение специалистов по вопросам организации практической антинаркотической работы с подростками и их родителями по программе «Профилактика аддиктивного поведения у детей и подростков», ГАОУ АО ДПО «Институт развития образования» организует курсы повышения квалификации специалистов системы образования по теме «Эффективные технологии обнаружения и профилактики зависимых состояний».

В регионе продолжено совершенствование деятельности по комплексной реабилитации лиц, имеющих наркотическую зависимость. В 2019 году на территории Астраханской области действуют 1 государственное учреждение (ГБУЗ АО «Областной наркологический диспансер») и 5 негосударственных центров, оказывающих реабилитационную помощь наркозависимым лицам. Систематически проводится анализ деятельности негосударственных реабилитационных центров, оказывающих помощь наркозависимым лицам в сфере социальной реабилитации. Среди негосударственных организаций министерством социального развития и труда Астраханской области ежегодно организуется и проводится конкурс на лучшую модель работы в сфере социальной реабилитации. По его итогам в декабре 2018 года двум организациям вручены ценные подарки.

**Заключение.** В результате скоординированной антинаркотической комиссией Астраханской области работы в сфере профилактики наркомании в регионе на протяжении последних 5 лет сформировались устойчивые тенденции по снижению распространенности потребления наркотических средств и психотропных веществ среди населения. По итогам 2017 года распространенность их потребления снизилась на 1,5% по сравнению с 2016 годом – с 3281 до 3232 человек соответственно (с 322,1 на 100 тыс. населения до 317,2 на 100 тыс. населения). По итогам 2018 года распространенность потребления наркотических средств и психотропных веществ среди населения снизилась на 5,4% по сравнению с 2017 годом – с 3232 до 3054 человек соответственно (с 317,2 на 100 тыс. населения до 300,1 на 100 тыс. населения).

Несовершеннолетних лиц, имеющих наркотическую зависимость, в Астраханской области не зарегистрировано.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великанова Л. П. Профилактика зависимых форм поведения среди первокурсников медицинского вуза / Л. П. Великанова, О. В. Каверина // Межрегиональная научная конференция «Россия и регион: политические, правовые, экономические и гуманитарные проблемы». – Астрахань: АСИ-МОСУ, 2003. – С. 36–39.
2. О профилактике наркомании и токсикомании в Астраханской области. Закон Астраханской области от 25.11.2010 № 71/2010-ОЗ [Электронный ресурс] – Режим доступа: zakon-region.ru/astrahanskaya-oblast/1710/, свободный (дата обращения: 24.07.2019).
3. Каверина О. В. Вопросы психопрофилактики подростковой наркозависимости в ходе учебного процесса и в семье / О. В. Каверина, Л. П. Великанова, С. В. Коханова // Материалы научно-практической конференции с международным участием «Клиническая психология в структуре медицинского образования»: 17–19 октября 2013. С. 81–93.
4. Подосинников С. А. Формирование информационной культуры обучающихся как основы безопасного поведения в интернет-пространстве / С. А. Подосинников. – Астрахань, 2017. – 45 с.
5. Постановление Правительства № 383-П от 18.09.2014 «О государственной программе «Обеспечение общественного порядка и противодействие преступности в Астраханской области» в редакции от 14.09.2018 № 388-П. [Электронный ресурс] – Режим доступа: base.garant.ru/9148480/, свободный (дата обращения: 24.07.2019).

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>Аппарат антинаркотической комиссии Астраханской области  
The Counter-Narcotics Commission of Astrakhan region (Russia, Astrakhan)

<sup>3</sup>ГБУЗ АО «Областной наркологический диспансер» (Россия, Астрахань)  
Regional narcological dispensary (Russia, Astrakhan)

## О ДИНАМИКЕ НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРКОТИЗАЦИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### ON THE DYNAMICS OF THE PARAMETERS OF THE PREVALENCE OF DRUG ADDICTION AMONG THE POPULATION OF ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** В 2019 году в Астраханской области впервые проведены исследования динамики распространенности наркотизации среди населения с 2017 по 2018 год в соответствии с «Методикой и порядком осуществления мониторинга, а также критериями оценки развития наркоситуации в Российской Федерации и ее субъектах», разработанных Государственным антинаркотическим комитетом 11 декабря 2017 года (третий пересмотр) (далее – методика проведения мониторинга наркоситуации) (3).

**Ключевые слова:** наркоситуация, наркотические средства.

**Актуальность.** Последовательная реализация Стратегии государственной антинаркотической политики на федеральном и региональном уровнях Российской Федерации привела к снижению объемов наркопотребления в субъектах Российской Федерации (1).

**Цель:** провести исследование динамики некоторых медицинских показателей и результатов социологических опросов, касающихся распространенности наркотизации среди населения в Астраханской области с 2017 по 2018 год.

**Материалы и методы исследования.** Проведен анализ статистических данных и информационно-аналитических сведений, предоставленных управлением Росстата по Астраханской области, министерством здравоохранения Астраханской области, ГБОУ АО ДПО «Центр мониторинга в образовании», велся расчет показателей на 100 тыс. населения. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программы Microsoft Office Excel 2007. Выявление закономерности и связи изучаемых параметров между признаками в различных группах были значимыми при вероятности безошибочного прогноза  $p = 95\%$  и более ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования и обсуждение.** В Астраханской области в период 2017–2018 годы определялось снижение распространенности наркотизации среди населения. Указанная тенденция возникла в регионе в период 2006–2011 годов (2). По итогам 2018 года в Астраханской области зарегистрировано 3054 человека, употреблявших наркотические средства, или 300,1 на 100 тыс. населения. Определялось снижение показателей распространенности наркотизации по сравнению с 2017 годом на 5,4% – с 3232 до 3054 человек (317,2 и 300,1 на 100 тыс. населения соответственно). На 35% снизилось количество лиц, имеющих наркотическую зависимость, – с 1608 до 1044 человек (157,8 и 102,6 на 100 тыс. населения соответственно). Параллельно в 2018 году в структуре зарегистрированных потребителей наркотических средств уменьшилась доля больных наркоманией до 34,2%, в 2017 году удельный вес наркомании составлял 49,8% (1608 из 3232 человек). Вместе с тем в 2018 году количество лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями, возросло на 23,9% – с 1624 до 2010 человек (159,4 и 197,5 на 100 тыс. населения соответственно).

Параметр «Общая заболеваемость наркоманией и обращаемость лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями» по методике проведения мониторинга наркоситуации в 2018 году составил 300,14; показатель находился в пределах от 291 до 350, что соответствует второму уровню по 5-балльной шкале напряженности. В 2017 году также определялся второй уровень, показатель составил 317,22.

В 2018 году впервые в жизни обратились за наркологической помощью по поводу психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением наркотических средств, 310 человек, употребляющих наркотические средства, или 30,5 на 100 тыс. населения, что на 77% больше, чем в 2017 году, – 175 человек, или 17,2 на 100 тыс. населения. В структуре первичной заболеваемости психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления наркотических средств удельный вес наркомании в 2018 году был незначителен – 2 из 310 случаев; в 2017-м – 7 из 175). Подавляющее большинство из впервые обратившихся в специализированные наркологические кабинеты и ГБУЗ Астраханской области «Областной наркологический

диспансер» в 2018 году были лица с употреблением наркотических средств с вредными последствиями – 308, или 30,3 на 100 тыс. населения; рост по сравнению с 2017 годом составил 83,6%.

На динамику показателей болезненности и первичной обращаемости в учреждения наркологического профиля лиц с употреблением наркотических средств с вредными последствиями повлиял ряд факторов. В соответствии с порядком диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ, утвержденным приказом Минздрава России от 30.12.2015 № 1034н, диспансерное наблюдение граждан осуществляется только при наличии добровольного письменного согласия пациента (4). В 2016 и 2017 годах в силу анозогностических особенностей у лиц с наркологическими расстройствами большая часть граждан, доставленных на медицинское освидетельствование, не давали письменного согласия на диспансерное наблюдение. С целью преломления негативной тенденции в 2018 году были усилены меры по мотивационному консультированию вышеуказанной категории граждан. Была проведена работа по повышению информированности населения о доступности лечебно-профилактической наркологической помощи в регионе. По результатам проведенной работы в 2018 году на диспансерное наблюдение было взято большее, чем в 2017 году, число лиц с употреблением наркотических средств с вредными последствиями, что и обусловило рост анализируемого показателя.

Параметр «Первичная заболеваемость наркоманией» по методике проведения мониторинга наркоситуации в 2018 году составил 0,2; показатель находился в пределах до 16, что соответствует первому уровню по 5-балльной шкале напряженности. В 2017 году также определялся первый уровень, показатель составил 0,69.

Параметр «Первичная обращаемость лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями» по методике проведения мониторинга наркоситуации в 2018 году составил 30,27; показатель находился в пределах от 30 до 42, что соответствует третьему уровню по 5-балльной шкале напряженности. В 2017 году показатель составлял 16,49 и входил в диапазон от 1 до 25, что соответствовало пятому уровню напряженности по 5-балльной шкале.

По методике проведения мониторинга наркоситуации три параметра – «Общая заболеваемость наркоманией и обращаемость лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями», «Первичная заболеваемость наркоманией», «Первичная обращаемость лиц, употребляющих наркотики с вредными последствиями» – составили итоговый параметр «Обращаемость за наркологической медицинской помощью». В 2017 году он занимал третий уровень по 5-балльной шкале напряженности. В 2018 году параметр снизился до второго уровня.

Показатели медицинской статистики подтверждались результатами социологических исследований.

ГБОУ АО ДПО «Центр мониторинга в образовании» в 2017–2019 годах провел анализ распространенности употребления наркотических средств в Астраханской области по результатам социологического опроса среди 1200 респондентов – жителей Астраханской области в возрасте от 14 до 60 лет по методике, разработанной Государственным антинаркотическим комитетом (3). Показатель оценочной распространенности употребления наркотиков в Астраханской области в 2018 году составил 0,92%, в 2017 году – также 0,92%. Показатель находится в пределах от 0,5 до 2%, что соответствовало второму уровню по 5-балльной шкале напряженности.

**Заключение.** В целом по Астраханской области в период 2017–2018 годы определялось снижение распространенности наркотизации среди населения, подтвержденное данными медицинской статистики и результатами социологических исследований. Вместе с тем количество лиц, употребляющих наркотические средства с вредными последствиями, продолжало оставаться высоким, что требует разработки дополнительных мер в сфере межведомственного взаимодействия в сфере профилактики наркопотребления.

#### Список литературы

1. Доклад о наркоситуации в Российской Федерации в 2017 году [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.moavtovo.ru/docs/nar02092018-1.pdf> свободный (дата обращения: 01.08.2019).
2. Каверина О. В., Улезко Т. А. Медицинские аспекты распространенности наркопотребления в Астраханской области (статья) // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 1. – с. 111–113.
3. Методика и порядок осуществления мониторинга, а также критерии оценки развития наркоситуации в Российской Федерации и ее субъектах (третий пересмотр). Государственный антинаркотический комитет. 11 декабря 2017 г. [Электронный ресурс] – Режим доступа: [sudact.ru...osushchestvleniia-monitoringa-a-takzhe](http://sudact.ru...osushchestvleniia-monitoringa-a-takzhe), свободный (дата обращения: 01.08.2019).
4. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «Психиатрия-наркология» и порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ. Приказ Минздрава России от 30 декабря 2015 г. № 1034н [Электронный ресурс] – Режим доступа: [RuLaws.ru...Prikaz-Minzdrava...ot-30.12.2015-N-1034n/](http://RuLaws.ru...Prikaz-Minzdrava...ot-30.12.2015-N-1034n/), свободный (дата обращения: 01.08.2019).

## ФЕТАЛЬНЫЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ СИНДРОМ

### FETAL ALCOHOL SYNDROM

**Резюме.** В статье представлены результаты наблюдения за 10 новорожденными с фетальным алкогольным синдромом. Во всех случаях беременные употребляли алкоголь и страдали хроническим алкоголизмом. У 100% новорожденных регистрировалась неврологическая симптоматика в результате токсико-метаболического поражения головного мозга. В 80% случаев наблюдался черепно-лицевой дисморфизм. У 60% пациентов отмечалась пренатальная гипотрофия. Структурные повреждения головного мозга являются потенциально инвалидизирующими факторами для дальнейшей жизни и могут привести к психическим, адаптивным и социальным проблемам.

**Ключевые слова:** беременность, хронический алкоголизм, плод, новорожденные, фетальный алкогольный синдром.

Употребление алкоголя может причинить вред не только пьющему, но и лицам, связанным с ним. Классическим примером этого вреда является употребление алкоголя во время беременности. Среди всех токсических веществ, воздействующих на плод, именно этиловому спирту отводится ведущая роль. Алкоголь – это тератоген, который легко проникает через плаценту. При этом индекс проницаемости плаценты составляет 70–80% от содержания в крови беременной. В первые дни после оплодотворения алкоголь оказывает повреждающее действие на зиготу и затем на эмбрион, что может способствовать не развивающейся беременности. В случаях зачатия постоянное поступление в организм беременной алкоголя отрицательно влияет на внутриутробное развитие плода.

Самым инвалидизирующим потенциальным последствием хронического алкоголизма у беременной является фетальный алкогольный синдром (ФАС) [1, 3]. ФАС впервые был описан в 1973 году и включал повреждения головного мозга; врожденные аномалии; пренатальное ограничение роста; дисморфические черты лица; когнитивный, поведенческий, эмоциональный и адаптивный дефицит [2].

В 2017 году в журнале *The Lancet Global Health* был представлен мета-анализ, основанный на 23470 случаях употребления алкоголя во время беременности, который включал 50 стран всех 6 регионов ВОЗ. В пятерку стран с наивысшей оценкой распространенности употребления алкоголя во время беременности вошла Россия наряду с такими странами, как Ирландия, Великобритания, Дания, Белоруссия. К пяти странам с наименьшей распространенностью употребления алкоголя во время беременности относятся Оман, Объединенные Арабские Эмираты, Саудовская Аравия, Катар, Кувейт. В целом среди всего населения 9,8% женщин употребляют алкоголь во время беременности, при этом у одной из 67 рождается ребенок с ФАС. Из 10000 человек во всем мире 15 страдают ФАС, каждый год рождается 100000 детей с ФАС [4].

Многие из клинических проявлений широко распространены у людей с ФАС, варьируя от 50 до 91% [5]. При ежедневном употреблении от 30 до 60 грамм этилового эквивалента риск заболеваемости ФАС составляет 10%, а 150 грамм – 50%. Интерес представляют случаи рождения младенцев от матерей с хроническим алкоголизмом, у которых отсутствуют клинические проявления ФАС. При этом вероятность вредного воздействия составляет от 30 до 50%.

**Цель:** изучить клинические проявления ФАС у новорожденных.

**Материалы и методы исследования.** Критериями включения пациентов в исследование были: указания в анамнезе у матери на хронический алкоголизм и наличие у новорожденных клинических проявлений ФАС. Для обработки материала использовалась выписка из истории развития новорожденного и медицинская карта стационарного больного. В дальнейшем проводилась объективная оценка каждого пациента и интерпретация полученных инструментальных и лабораторных методов исследования.

Всего под наблюдением находилось 10 новорожденных с ФАС от матерей с хроническим алкоголизмом. Все наблюдаемые дети были доношенные. Оценка по шкале Апгар у 4 новорожденных была в норме (7–10 баллов), 4 ребенка родились в умеренной асфиксии (4–6 баллов). Масса тела при рождении пациентов была  $2727 \pm 306$  г. При клинической оценке пациентов проводился целенаправленный поиск симптомов, характерных для ФАС.

Физическое развитие пациентов. Оценка физического развития проводилась с использованием центильных таблиц. Пренатальная гипотрофия была диагностирована у 6 детей. Она проявлялась снижением массы тела по отношению к гестационному возрасту ребенка и нормальной длиной тела. Масса тела их была  $2575 \pm 195$  г, длина  $49,6 \pm 0,94$  см. У 3 детей физическое развитие было нормальным – масса тела  $3127 \pm 52,5$  г,

длина 50,3±0,5 см. В одном случае у ребенка был выявлен гипопластический вариант задержки внутриутробного развития, характеризующийся снижением как массы, так и длины тела по отношению к гестационному возрасту (2440 г/44 см).

Черепно-лицевой дисморфизм. При оценке клинических проявлений черепно-лицевого дисморфизма было выявлено, что у 8 пациентов отмечались стигмы дисэмбриогенеза черепно-лицевой локализации. У 2 детей, имеющих пренатальную гипотрофию, стигмы не выявлялись. Черепно-лицевой дисморфизм проявлялся следующими стигмами: микрогнатия (5 пациентов), блефарофимоз (4), дисплазия ушных раковин (3), седловидный нос (3), эпикантус (2), выступающий «балконовидный» лоб (1), уплощение затылка (1), микроцефалия (1). Отмечено сочетание от 2 до 5 стигм дисэмбриогенеза у 8 пациентов.

Врожденные пороки развития. В одном случае отмечался врожденный порок сердца в виде дефекта межжелудочковой перегородки в мембранозной части. У 3 детей отмечались аномалии конечностей: дисплазия тазобедренных суставов (2 пациента), синдактилия (1).

Поражение головного мозга. При ФАС, в результате постоянного воздействия этилового спирта на структуры головного мозга, формируется токсико-метаболическое поражение. Неврологическая симптоматика отмечалась у 100% пациентов. Основные клинические синдромы, наблюдаемые у детей с ФАС, следующие: синдром гипервозбудимости (6 детей), угнетения (2), внутричерепной гипертензии (1), вегетативно-висцеральных нарушений (1). При ультразвуковом исследовании головного мозга в периоде новорожденности у 8 детей были выявлены: перивентрикулярная ишемия (5 детей), расширение желудочковой системы (2), внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени (1). У 2 новорожденных при ультразвуковом исследовании изменений не было.

Следует отметить интересный факт, что в 2 случаях беременные поступали в родильный блок в стадии алкогольного опьянения. Экстраполяция этого явления на плод трактуется как «острый прием алкоголя» у новорожденного ребенка. У таких детей наблюдалась следующая неврологическая симптоматика. В первые 48 часов со стороны центральной нервной системы превалировал синдром гипервозбудимости (возбуждение, гиперактивность, гиперрефлексия, повышение реакции на внешнюю стимуляцию, тремор конечностей). В последующие 72 часа жизни доминировал синдром угнетения центральной нервной системы.

**Заключение.** Таким образом, употребление токсического вещества – этилового спирта – во время беременности приводит у новорожденных к формированию ФАС. У 100% новорожденных имела место неврологическая симптоматика в результате токсико-метаболического поражения головного мозга. В 80% случаев наблюдался черепно-лицевой дисморфизм. У 60% пациентов – пренатальная гипотрофия. Структурные повреждения головного мозга являются потенциально инвалидизирующими факторами для дальнейшей жизни и могут привести к психическим, адаптивным и социальным проблемам.

#### Список литературы

1. Cook J. L., Green C. R., Lilley C. M. et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan // *CMAJ*. 2016; 188 (3): 191–197.
2. Jones K. L., Smith D. W. Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy // *Lancet*. 1973; 302 (7836): 999–1001.
3. Riley E. P., Infante M. A., Warren K. R. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview // *Neuropsychol Rev*. 2011; 21 (2): 73–80.
4. Popova S., Lange S., Probst C., et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet Global Health*. 2017; 5 (3): 290–299.
5. Popova S., Lange S., Shield K. et al. Comorbidity of fetal alcohol spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis // *Lancet*. 2016; 387 (10022): 978–987.

## ТИПЫ АКЦЕНТУАЦИЙ ХАРАКТЕРА У ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ НИКОТИНОВУЮ ЗАВИСИМОСТЬ

### TYPES OF ACCENTUATIONS OF CHARACTER IN PERSONS WITH NICOTINE DEPENDENCE

**Резюме.** В данной работе представлены результаты исследования типов акцентуаций у лиц, зависимых и независимых от табака. Для лиц, имеющих никотиновую зависимость, характерными являются такие акцентуации характера, как: тревожные, возбудимые и экзальтированные. Респонденты, не имеющие никотиновой зависимости, характеризуются гипертимной и застревающей акцентуацией. С помощью t-критериев Стьюдента были выявлены достоверные отличия между группами. Материалы исследования могут быть использованы в деятельности клинических психологов при разработке программ психологического сопровождения для данной категории лиц.

**Ключевые слова:** акцентуации характера, табакокурение, никотиновая зависимость, экзальтированная акцентуация, тревожная акцентуация.

По данным ВОЗ, в настоящее время от никотиновой зависимости страдает более миллиарда человек, то есть каждый третий житель Земли старше 15 лет. В России насчитывается более 50 миллионов курильщиков [1]. Привычка к табакокурению появляется вследствие взаимодействия биологических и социальных факторов [3]. Биологический фактор – это индивидуальная реакция на поступление никотина в организм [4]. Так как никотин практически мгновенно поступает в мозг, усиление никотиновой зависимости происходит при каждой затяжке. При десяти затяжках в одной сигарете и употреблении 20 сигарет ежедневно больные получают 100 подкреплений ежедневно. По данным Росстат, в России ежедневно курят 22,5% граждан, большинство из них – представители возрастной группы от 40 до 50 лет. 4,8% респондентов ответили, что курят иногда, а 72,5% – что не курили никогда [2].

Курение психологически «привязывается» к конкретным ситуациям (после еды, во время стрессов, в течение перерыва на работе, курение «за компанию» при встрече друзей и знакомых), реализуется в одних и тех же условиях и сопровождается однотипными действиями [5]. Все это создает мощный ритуал, который сам по себе успокаивает, тонизирует, помогает переключиться с одной задачи на другую и т. д.

Выбранная нами тема является актуальной, поскольку изученность психологических особенностей и факторов в формировании табачной зависимости является недостаточной. Следует также отметить, что комплекс психологических мер и психотерапии для лиц, имеющих никотиновую зависимость, в настоящее время не определен.

**Цель исследования:** выявление типов акцентуаций характера у лиц, имеющих и не имеющих никотиновую зависимость.

**Материалы и методы исследования.** Выборку исследования составили лица, имеющие никотиновую зависимость (30 человек) и лица, не имеющие никотиновой зависимости (в количестве 30 человек) в возрасте от 23 до 48 лет (средний возраст составил 35,5 года). В категорию курильщиков включали как «заядлых» (ежедневных) курильщиков, так и «курильщиков от случая к случаю», за исключением «экспериментаторов» (лиц, выкуривших за всю жизнь менее 100 сигарет). В ходе исследования использовалась методика акцентуаций характера К. Леонгарда, позволяющая определить типы акцентуаций характера, другими словами, определенное направление характера. Для выявления различий личностных особенностей у лиц, зависимых от табака, и лиц, не зависимых от табака, был проведен сравнительный анализ. Статистический анализ данных проводился с помощью t-критериев Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате тестовой интерпретации по методике акцентуаций характера К. Леонгарда были получены показатели (таблица 1): для лиц первой группы, имеющих никотиновую зависимость, характерными являются такие акцентуации характера, как: тревожные (9,4%), возбудимые (10,0%) и экзальтированные (10,5%). Для них характерна пугливость, неуверенность в себе, повышенная импульсивность, склонность к конфликтам, а также в отношениях часто проявляют нетерпимость. Данные акцентуации являются достоверно высокими в сравнении со второй группой ( $p \leq 0,05$ ). Для лиц второй группы, не имеющих никотиновой зависимости, преобладающими акцентуациями являются: гипертимная (10,3%) и застревающая (9,5%) акцентуации. Они характеризуются чрезмерной общительностью, контактностью, у них повышенный эмоциональный фон. Также они ответственны, предъявляют завышенные требования к себе, подозрительны, в конфликтах часто выступают инициаторами.



**Результаты сравнения акцентуаций характера у лиц,  
имеющих и не имеющих никотиновую зависимость**

№ п/п	Акцентуации характера	1-я группа (имеющие зависимость)	2-я группа (не имеющие зависимости)	P<
1	Гипертимные	6,74±0,27	10,35±0,67	0,786
2	Застревающие	5,34±0,36	9,54±0,89	0,778
3	Эмотивные	4,56±0,54	4,53±0,25	0,018
4	Педантичные	3,79±0,54	5,26±0,61	0,568
5	Тревожные	9,49±0,45*	3,59±0,45	0,006
6	Циклотимные	6,58±0,48	6,76±0,78	0,451
7	Демонстративные	5,27±0,40	5,95±0,53	0,289
8	Возбудимые	10,01±0,76*	4,37±0,77	0,000
9	Дистимичные	6,12±0,13	4,98±0,67	0,812
10	Экзальтированные	10,59±0,35*	3,21±0,45	0,005

*Примечания: достоверные различия при  $p \leq 0,05$ : \* – достоверные различия между показателями двух групп*

Статистически значимые различия между двумя группами были выявлены по следующим акцентуациям характера: тревожная, возбудимая и экзальтированная ( $p \leq 0,05$ ). Данные акцентуации являются достоверно высокими у первой группы респондентов, имеющих никотиновую зависимость, в сравнении со второй группой респондентов, не имеющих никотиновой зависимости ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, по результатам исследования мы можем сделать вывод, что для лиц, имеющих никотиновую зависимость, характерными являются такие акцентуации характера, как: тревожные, возбудимые и экзальтированные. Респонденты, не имеющие никотиновой зависимости, характеризуются гипертимной и застревающей акцентуацией. Иными словами, мы можем предположить, что тревожная, возбудимая и экзальтированная акцентуации способствуют формированию привычки к табакокурению. Материалы исследования могут быть использованы в деятельности клинических психологов при разработке программ психологического сопровождения для данной категории лиц. Следует отметить, что значение личностных особенностей при формировании и развитии привычки к табакокурению требует дальнейшего всестороннего изучения.

#### Список литературы

1. Александров А. А., Котова М. Б., Розанов В. Б. Профилактика курения у подростков // Вопросы психологии. – 2008. – № 2. – С. 55–61.
2. Камардина Т. В. Разработка, реализация и оценка эффективности популяционной стратегии борьбы с табакокурением: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – С. 94–105.
3. Леонгард К. [Leonard K.] Акцентуированные личности: пер. с нем. В. М. Лещинской. – Ростов н/Д: Феникс, 2000.
4. Масленникова Г. Я., Оганов Р. Г. Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. – № 6. – С. 17–20.
5. Оганов Р. Г., Калинина А. М., Шальнова С. А. и др. Медицинская помощь в отказе от курения: сб. организационно-методических матер. – М., 2004. – 87 с.

Красовский В. С.<sup>1,2</sup>, Масютина С. М.<sup>1,3</sup>  
Krasovskii V. S., Masyutina S. M.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ООО «МЦ «Салютем» (Россия, Астрахань)  
SII «MC «Salutem» (Russia, Astrakhan)

<sup>3</sup>ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных»  
(Россия, Астрахань)

<sup>3</sup>City clinical hospital № 2 (Russia, Astrakhan)

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ АЛКОГОЛИЗМЕ

### QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN CHRONIC ALCOHOLISM

**Резюме.** Статья посвящена качеству жизни пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом и имеющих выраженные неврологические проявления. В работе проведен статистический анализ 50 специализированных анкет (шкала качества жизни SF-36) пациентов неврологического отделения городской клинической больницы № 2.

**Ключевые слова:** алкоголизм, алкогольная полиневропатия, алкогольная энцефалопатия, качество жизни, когнитивные нарушения, цирроз печени, социальная проблема, SF-36.

**Актуальность.** Показатели тяжелой хронической алкоголизации являются самыми высокими среди молодых людей 18–25 лет. С увеличением возраста уровень злоупотребления алкоголем снижается, и он на 50–60% ниже среди лиц в возрасте старше 26 лет. С другой стороны, растущий уровень употребления алкоголя среди подростков вызывает недоумение, особенно потому, что как долгосрочные, так и краткосрочные последствия чрезмерного употребления алкоголя несовершеннолетними угрожают физическому, психическому здоровью и социально-экономическому благополучию [1].

Злоупотребление алкоголем оказывает острое и хроническое неблагоприятное воздействие на структуру и функцию мозга. Токсическое воздействие алкоголя на мозг опосредуется печеночной энцефалопатией. Данные экспериментальных исследований зарубежных коллег показывают, что сильное воздействие алкоголя приводит к нейродегенерации и когнитивным нарушениям [4]. Хотя в некоторой степени нарушение познавательной способности у людей может быть устранено прекращением употребления спиртных напитков. Более того, посмертные исследования показали, что подавляющее большинство (75%) хронических алкоголиков имеет значительные повреждения мозга [2].

**Материалы и методы.** В исследование были включены 50 пациентов, прошедших лечение в неврологическом отделении городской клинической больницы № 2 им. братьев Губиных г. Астрахани. Минимальный возраст пациентов составил 31 год, средние показатели равны 49,09 года. Протокол данной работы одобрен этическим комитетом. Все пациенты предварительно дали свое письменное согласие на участие в эксперименте. Главным критерием отбора в исследуемую группу стало отсутствие в анамнезе психических расстройств [3].

Согласно полученным данным анкетирования, подавляющее большинство пациентов исследуемой группы являлись представителями молодого и среднего возраста (42 человека).

**Результаты исследования.** Очень трудно полностью понять спектр связанных с алкоголем заболеваний головного мозга у людей, потому что зачастую отсутствуют точные клинические истории, а болезни часто осложняются злоупотреблением другими психоактивными веществами, например, различными наркотическими препаратами, табаком, системными заболеваниями и дефицитом питательных веществ. Более того, в реальной жизни, в отличие от экспериментальных моделей, в которых дозирование алкоголя и время воздействия регулируются, эти параметры сильно различаются у разных людей и в течение всей жизни человека.

Сочетание приема алкоголя с опиоидными наркотическими веществами, по данным нашего исследования, наблюдались у 4 (8%) респондентов.

Пациент Ш., 1976 года рождения, многократно становился призером первенств России в восточных единоборствах, мастер спорта, на пике спортивной карьеры стал злоупотреблять алкоголем и принимать наркотические вещества. После получения ЧМТ (перелом свода черепа) вредные привычки участились. За время приема наркотиков и хронической алкоголизации изменилась вся его жизнь. Нарушились социально-трудовые, семейно-бытовые и административно-правовые характеристики жизни.



Проходил стационарное лечение в неврологическом отделении с диагнозом: «Посттравматическая энцефалопатия с умеренно выраженным атактическим синдромом (корковым и мозжечковым) и цефалгическим синдромом, эмоционально-мнестическими нарушениями. Продолжает злоупотреблять алкоголем.

Неврологический статус: в сознании, контактен, ориентирован в пространстве и во времени. Эмоционально лабилен. Менингеальные симптомы отрицательные. Память снижена. Слух сохранен. Глазные щели – S=D, зрачки D=S, реакция на свет: прямая и содружественная. Движение глазных яблок: ограничены кнаружи. Горизонтальный нистагм при крайних отведениях. Конвергенция ослаблена. Сглажена правая н/губная складка. Глотание не нарушено; фонация звучная. Язык: внешний вид не изменен; по средней линии. Активные и пассивные движения в полном объеме. Сила мышц в конечностях достаточная, в стопах сохранена. Тонус мышц: не изменен. Тремор век. Адиадохокинез. Сухожильные и периостальные рефлексы – S=D живые. Патологические рефлексы – Якобсон-Ласки с двух сторон. Симптомы орального автоматизма – Маринеску-Радовичи с двух сторон. Чувствительные нарушения не выявлены. В пробе Ромберга покачивается. КПП, ПНП – выполняет с легкой интенцией. Походка – атактическая. Дистальный гипергидроз. Функции тазовых органов контролирует.

В результате анкетирования по шкале SF-36 были выявлены следующие изменения качества жизни пациента: физическое функционирование 65% – за несколько лет, пациент отмечает существенное снижение этого показателя, вспоминая, что раньше мог пробегать до 5 км в качестве разминки перед тренировкой, сейчас нарастает одышка при прохождении расстояния в 1 км; интенсивность боли – 62,5% – отмечает нарастание порога болевой чувствительности с усилением головной боли по ВАШ до 5–6 б., а временами приступами до 8–9 б.; ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, – 50% – перестал чувствовать свою значимость в обществе, отмечает потерю интереса к общению со своими бывшими друзьями, родными; жизненная активность – 35%, психическое здоровье – 42,5% – полностью не видит смысл настоящего и будущего, апатичное настроение, отсутствие переживаний за содеянные ошибки в жизни.

Мы уже писали, что злоупотребление алкоголем оказывает острое и хроническое неблагоприятное воздействие на структуру и функцию мозга. Эти данные подтверждает следующий клинический случай. Пациент К., 1981 года рождения, работал сварщиком, употреблял в течение 12 лет спиртные напитки, в 32 года перенес ишемический инсульт в бассейне правой средней мозговой артерии с левосторонним гемипарезом, после чего полностью потерял возможность к труду по специальности. Данный пример показывает риски развития нарушения мозгового кровообращения у лиц молодого возраста, которые избыточно употребляют алкоголь.

Не редкость появление неврологических осложнений после перенесенных травматических поражений во время бытовых конфликтов на фоне алкогольного опьянения.

Больной У., 1981 года рождения, из-за ссоры с коллегой по работе, с которым выпивал после смены, получил тяжелую ЧМТ (вдавленный перелом свода черепа, ушиб головного мозга). После чего пациента беспокоят постоянные головные боли, нарушилась походка, выраженная атаксия мозжечка.

Всех этих пациентов объединяет несколько факторов: молодой возраст, хронический алкоголизм в анамнезе и, как следствие, сниженное качество дальнейшей жизни. Данные пациенты не пригодны к труду, соответственно утеряна их социальная значимость для государства. Они не могут внести свой вклад в экономическое развитие страны, и, наоборот, учитывая признание их инвалидами, перешли на социальное обеспечение от государства по состоянию своего здоровья.

**Заключение.** Хронический алкоголизм – это сложное заболевание, связанное с ухудшением когнитивных функций и структурной деградацией мозга. Серьезные неврологические сопутствующие осложнения алкоголизма включают печеночную энцефалопатию, энцефалопатию Вернике и синдром Корсакова.

Хроническое злоупотребление алкоголем может оказывать длительное неблагоприятное воздействие на функцию мозга и вызывать дефицит в пределах от умеренного когнитивного нарушения до деменции. В отличие от болезней Альцгеймера и цереброваскулярных заболеваний, которые составляют подавляющее большинство случаев деменции в старших возрастных группах, связанные с алкоголем когнитивные нарушения чаще встречаются у людей среднего возраста.

В ходе анкетирования удалось установить:

1. Одним из самых частых проявлений осложнений хронического алкоголизма со стороны центральной нервной системы является токсическая энцефалопатия, приводящая к инвалидизации пациентов.

2. Качество жизни, по данным опросника SF36, у данной категории больных резко снижается: психическое состояние у всех пациентов ниже 50%, показатель физической активности с возрастом снижается, прежде всего это связано с большой продолжительностью злоупотребления алкоголем и нарастанием осложнений, вызванных основным заболеванием.

## Список литературы

1. Гречайный, С. В. Связь между злоупотреблением алкоголем и расстройствами поведения у подростков / Гречайный С. В. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113. – № 6–2. – С. 39–42.
2. Ильичева, В.Н. Морфогенетические аспекты пластичности коры головного мозга при алкогольной интоксикации / В. Н. Ильичева, Д. А. Соколов // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8. – № 1. – С. 106–108.
3. Пикалова, Н. Н. Общий опросник SF-36 в изучении физического и психологического состояния людей на программном гемодиализе / Н. Н. Пикалова, Е. А. Мовчан // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. – 2012. – Т. 7. – № 3. – С. 86–96.
4. De a Monte S. M., Kril J. J. Human alcohol-related neuropathology // ActaNeuropathol. – 2014. – 127(1): 71–90. doi: 10.1007/s00401-013-1233-3.

■ Меркулова А. Р.  
Merkulova A. R.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## НЕРВНАЯ ОРТОРЕКСИЯ ORTHOREXIA NERVOSA

**Резюме.** Нервная орторексия – патологическая одержимость «правильным питанием». Когда увлечение здоровым образом жизни и соблюдение правил сбалансированного питания перерастает в наваждение? Как клинически проявляется «нервная орторексия»? К каким негативным последствиям может привести данное расстройство? Этим и другим вопросам посвящена данная статья, написанная на основе анализа публикаций, взятых из иностранных источников.

**Ключевые слова:** расстройства пищевого поведения, пищевое поведение, орторексия, нервная орторексия, правильное питание, диета, здоровое питание.

Орторексия – это патологическая одержимость «здоровым» питанием. На сегодняшний день это наименее изученный тип расстройства пищевого поведения.

Когда вы задумываетесь о здоровом питании, то, вероятно, в вашем воображении всплывают общепринятые рекомендации правильного сбалансированного питания, состоящего из свежих фруктов, овощей и цельного зерна. Также такой рацион подразумевает ограниченное количество переработанных продуктов, в пользу более натуральных продуктов питания, избегание химических добавок, консервантов и красителей. Что, если я скажу вам, что некоторые люди, придерживаясь здорового питания, способны дойти до крайности и такой образ жизни может привести их к расстройству пищевого поведения?

Нервная орторексия – термин, впервые введенный американским врачом Стивеном Братманом в 1997 году, характеризуется патологической одержимостью качеством продуктов в своем рационе. С греческого языка термин «орторексия» буквально означает «правильная питание» [1].

В настоящее время ожирение, вызванное переизбытком сахара, калорий, жиров, газированных напитков, а также чрезмерное употребление полуфабрикатов в рационе буквально приобретает масштаб эпидемии.

Вам должно быть интересно, почему же такой тип здорового питания, как орторексия, становится проблемой? Конечно же, проблема заключается не в самом здоровом питании. Это становится проблемой в случае, если приверженность к здоровому питанию превращает, казалось бы, позитивный образ жизни в опасную дорогу одержимости «чистой» пищей. Такая избирательность приводит к серьезным нарушениям со стороны здоровья, а также к социальной изоляции орторексика [1].

Термин «нервная орторексия» официально не признан расстройством пищевого поведения в МКБ-10, а также в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (DSM-5) или в Американской психиатрической ассоциации. Много исследований было сделано на орторексию за рубежом, но классификация и определение этого состояния все еще обсуждаются.

Нервная орторексия может легко остаться незамеченной. Потому что нет ничего необычного в чрезмерной приверженности к здоровому питанию в то время, когда все средства массовой информации, работники фитнес-индустрии, диетологи и магазины диетического питания постоянно пропагандируют здоровый образ жизни и основы правильного питания.

Нервная орторексия отличается от известных и признанных расстройств пищевого поведения, таких как нервная булимия и нервная анорексия. Эти расстройства характеризуются в большей степени патологической фиксацией внимания на количестве потребляемой пищи, а также на собственном весе и образе тела, нежели чем на качестве съеденной пищи. Но зарубежные исследователи обнаружили, что те, кто страдает от нервной

орторексии, имеют сходные психологические и поведенческие черты, как и те, кто страдает от других расстройств пищевого поведения [1; 3].

Орторексика одержимы желанием употреблять «чистые», качественные здоровые продукты. Выбор продуктов, приготовление и прием пищи превращаются в настоящий ритуал.

Вот как описывает свое «правильное питание» одна из пациенток:

«Мясо я покупаю исключительно у «проверенных» фермеров. Важно, чтобы мясо забитых животных было травяного откорма, без антибиотиков и гормонов».

«Фрукты и овощи беру на местном рынке, у бабушек, чтобы точно без ГМО и пестицидов, но еще обязательно проверяю их нитратометром».

«Молочные продукты не ем, потому что там лактоза, а еще кишечная палочка и плесень (ссылается на прочтенные исследования)».

«Морскую рыбу есть нельзя, т. к. в ней ртуть и тяжелые металлы».

«Из круп можно только рис и гречку, в остальных крупах – глютен (мука выбирается по тому же принципу). Глютен вреден для здоровья, от него развивается синдром дырявого кишечника».

«Кофе «закисляет» организм, можно пить только травяной чай».

«Сахар категорически нельзя – это наркотик для организма».

«Внимательно изучаю состав, прежде чем что-либо покупать».

«Сосиски, колбаса, полуфабрикаты – это грязная еда или пищевой мусор!»

Пациенты с нервной орторексией характеризуются не только особым подходом к выбору продуктов питания, но также и особым подходом к приготовлению пищи:

«Готовить нужно в сковороде с экологически чистым антипригарным покрытием».

«В алюминиевой посуде готовить нельзя! Еда «оxygenяется» и алюминий попадает в организм через приготовленную пищу».

«Разделочные доски должны быть из экологичных материалов – желательно из натурального камня. В деревянных досках заводится плесень и размножаются бактерии. Пластиковые доски содержат Бисфенол А, который вызывает онкологические заболевания».

При нервной орторексии главная задача – это поддержание идеальной диеты, а не идеального веса. Пациент с нервной орторексией может отказаться от употребления любой пищи, которая содержит все, что он считает вредным для здоровья или нечистым, например, искусственные ароматизаторы, красители или консерванты, жир, сахар или соль, пестициды, генетически модифицированные, животные или молочные продукты. Хотя эти продукты являются абсолютно нормальной пищей для большинства людей. Но если вы страдаете от нервной орторексии, ваше отношение и поведение к правильному питанию является навязчивым и преувеличенным [1; 3].

Человек, страдающий орторексией, имеет навязчивые мысли о влиянии пищи, которую он ест, на такие медицинские состояния, как бронхиальная астма, депрессия, аллергия или расстройства пищеварения, а также на состояния, которые не были диагностированы врачами, например, непереносимость лактозы или глютена. Поэтому такие пациенты сильно ограничивают список продуктов, считая, что многие продукты неприемлемы для их диеты [1].

Помимо своеобразной религии питания, такие пациенты принимают значительное количество пробиотиков, растительных лекарственных средств и других биологически активных добавок, которые, как считается, оказывают полезное воздействие на организм.

Часто от нервной орторексии страдают молодые женщины до 35 лет. Мужчины, конечно, тоже подвержены этой проблеме, но реже. Как правило, пусковым механизмом для развития нервной орторексии служат перенесенные ранее заболевания, требовавшие определенного диетического контроля, но также наблюдалось развитие этого состояния у повзрослевших детей, чьи родители были вегетарианцами, у перфекционистов и у пациентов с нервной булимией или анорексией [1; 2; 3].

Более всего к нервной орторексии имеют склонность люди с неустойчивой самооценкой и с несформированной личностной идентичностью. Такие пациенты не знают ни своих возможностей, ни интересов, ни потребностей. Они не до конца понимают, кто они, чего хотят от жизни, что им нравится и что для них важно. Поэтому соблюдение жестких пищевых установок является для них способом самореализации.

К диагностическим критериям нервной орторексии можно отнести:

– Иррациональные опасения по поводу приготовления пищи, связанные с методами мытья и стерилизации посуды.

– Сильные эмоциональные реакции на еду, такие как: чувство удовлетворения и счастья от «чистой и здоровой» еды; чувство вины при употреблении продуктов, которые не считаются «здоровыми и чистыми».

– Чрезмерное время, затрачиваемое на размышления о еде и потреблении пищи.

– Тщательное планирование еды. Чувство вины и неудовольствие, если еда не запланирована заранее.

– Наличие критических и осуждающих мыслей о других людях, которые не следуют «правильному питанию».

– Избегание употребления пищи вне дома или не приготовленной на домашней кухне из-за страха не соблюдения план здорового питания.

– Избегание еды, купленной или приготовленной другими.

– Создание дистанции между друзьями и семьей, которые не разделяют такие же убеждения о еде.

– Депрессия.

– Тревожность.

– Перепады настроения.

– Чувство стыда.

– Самобичевание.

– Социальная изоляция [1].

Гранью между следованием тенденциям здорового образа жизни и нервной орторексией является нарастающее тревожное расстройство, переходящее порой в обсессивно-компульсивное расстройство. Стивен Братман считает навязчивой идеей соблюдение строгих правил питания и особой «чистоты» продуктов. Если озабоченность «правильным питанием» занимает все свободное время, если качество жизни снижается и ухудшается здоровье, то стоит всерьез задуматься о таком патологическом состоянии, как нервная орторексия [1; 3].

Официального лечения, разработанного специально для лиц, страдающих орторексией, не существует, но, согласно методам, применяемым Национальной ассоциацией по расстройствам пищевого поведения, врачи психиатры лечат это состояние аналогично анорексии или обсессивно-компульсивному расстройству. Психотерапия, в данном случае, может помочь изменить навязчивые стереотипные мысли о еде и в то же время вылечить любые сопутствующие состояния психического здоровья, такие как депрессия, панические атаки, а также стресс и тревожные расстройства.

#### Список литературы

1. Bratman, S. Health Food Junkies: Orthorexia Nervosa-Overcoming the obsession with healthful eating. New York, NY: Broadway Books, 2000.
2. Donini, L. M., Marsili, D., Graziani, M. P., Imbriale, M., & Cannella, C. Orthorexia nervosa: A preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon // Eating and Weight Disorders. – 2004. – № 9 (2). P. 151–157.
3. Mathieu, J. What is orthorexia? // Journal of the American Dietetic Association. – 2005. –105(10). – P. 1510–1512.

■ Нестеров А. А., Яхьяева Э. Р., Тулаева Е. В.  
Nesterov A. A., Yakhyayeva E. R., Tulaeva E. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ЛЕЧЕНИЕ «ДЕЗОМОРФИНОВЫХ» ОСТЕОНЕКРОЗОВ ЧЕЛЮСТЕЙ TREATMENT OF «DESOMORPHINE» OSTEONECROSIS OF THE JAWS

**Резюме.** Рассмотрена проблема лечения остеонекрозов челюстей у пациентов с зависимостью от кустарного «дезоморфина». Определены причины и клинические проявления остеонекроза у 84 пациентов обоего пола в возрасте от 19 до 55 лет. Представлены основы хирургического и медикаментозного лечения пациентов с зависимостью от «дезоморфина».

**Ключевые слова:** остеонекроз, дезоморфин, наркомания.

**Актуальность.** Увеличение числа наркозависимых пациентов во всем мире является одной из самых актуальных проблем в сфере здравоохранения. Помимо общесоматических проявлений, наркомания приводит к увеличению числа гнойно-воспалительных заболеваний среди таких больных. Челюстно-лицевая область является «зоной риска» по развитию воспалительных процессов из-за наличия хронических одонтогенных очагов инфекции, а также анатомических особенностей данной зоны [2]. Появление наркотических средств, влияющих на регенерацию костной ткани, таких как дезоморфин и амфетамин, привело к росту числа одонтогенных воспалительных заболеваний челюстей и мягких тканей у больных с наркоманией.

Особое место среди одонтогенных воспалительных заболеваний занимает остеонекроз челюстей, развивающийся на фоне приема кустарного «дезоморфина» [1]. Дезоморфин признан наркотическим анальгетиком, оборот которого был запрещен на территории Российской Федерации постановлением Правительства

Российской Федерации от 30 июля 1998 года № 681. Название «дезоморфин» в нашей стране является общим для целого ряда наркотических веществ кустарного производства с неуточненными химическими формулами. Общим для этих наркотиков является кодеин-содержащая основа, концентрированные растворы щелочей и фосфор, используемые при их изготовлении.

Для таких больных характерно образование незаживающего дефекта после простого удаления зуба; длительное отсутствие тенденции к образованию и отторжению секвестров; отсутствие зоны демаркации; усугубление состояния после некроэктомии и распространение поражения на здоровые участки костной ткани.

Роль хронических одонтогенных очагов инфекции в патогенезе остеонекрозов челюстей у лиц, страдающих наркотической зависимостью от кустарного «дезоморфина», вполне очевидна. Практически в 99% случаев такие больные связывают возникновение заболевания с удалением зубов. Всегда мы наблюдаем типичную картину, когда после удаления зуба по поводу обострения хронического периодонтита сначала появляются симптомы альвеолита, затем остеомиелита зубной ячейки. Далее развивается первично хронический очаговый остеомиелит. Без адекватного лечения и при продолжении приема наркотика развивается диффузный остеонекроз челюсти, который может распространяться на другие кости лица и основание черепа.

**Материалы и методы.** В отделении челюстно-лицевой хирургии Александрo-Мариинской областной клинической больницы (г. Астрахань) с 2008 по 2019 год проведено хирургическое лечение 84 пациентам с очаговыми и диффузными остеонекрозами челюстей, возникшими вследствие наркотической зависимости от «дезоморфина». Возраст пациентов составил от 19 до 55 лет, из них 67% мужчин и 33% женщин.

**Результаты и их обсуждение.** Изолированное поражение нижней челюсти отмечалось у 47% пациентов, верхней челюсти – у 38%, остеомиелит верхней и нижней челюстей наблюдался в 15% случаев. У 2 пациентов имело место сочетание остеомиелита верхней челюсти, скуловой кости и крыловидного отростка клиновидной кости. Диффузное поражение челюстей мы наблюдали у 34% пациентов, очаговое – у 66%. За время наблюдения из числа прооперированных больных умерло от передозировки наркотических средств – 2 человека, от септических осложнений – 1 человек.

Наилучшие результаты лечения мы наблюдали в случаях, когда пациенты обращались в клинику спустя 6–12 месяцев после прекращения приема «дезоморфина». У таких больных имела место четкая демаркация очага остеонекроза, выраженный процесс секвестрации.

После удаления секвестров воспалительно-некротический процесс на пораженной челюсти прекратился в 95% наблюдений. После секвестрэктомии зона демаркации легко определяется визуально, пальпируется выстланная грануляциями костная полость с гладкими краями. В послеоперационном периоде происходит ремоделирование и новообразование костной ткани, подтвержденное рентгенологическими данными.

**Заключение.** Основываясь на 6-летнем опыте лечения 84 больных с «дезоморфиновыми» остеонекрозами челюстей, которым совокупно было выполнено 205 оперативных вмешательств, мы пришли к выводу о предпочтительности классической хирургической тактики: проведение оперативного лечения после появления зоны демаркации и формирования секвестров. Тотальные и субтотальные резекции челюстей, по нашему мнению, являются калечащими операциями «отчаяния» с высоким риском осложнений и сомнительным прогнозом выздоровления.

Сразу после поступления в стационар первичных пациентов проводилась катетеризация подключичной вены для обеспечения внутривенной инфузии дезинтоксикационных препаратов. Применялись как коллоидные, так и кристаллоидные растворы. С целью иммунной коррекции под контролем иммунограммы назначали липоид, имунофан.

Клинически и экспериментально было доказано влияние систематического приема фосфорсодержащих препаратов на гемопоз. Нами в таких случаях совместно с гематологами проводилось лечение анемии железосодержащими препаратами. При систематическом приеме препаратов железа по рекомендуемым схемам восстановление количества эритроцитов, объема гемоглобина происходит в течение полугода.

Наряду с рациональным хирургическим пособием, проведением дезинтоксикационной, иммуностимулирующей терапии, лечением анемии – применение антибиотиков является важнейшим компонентом комплексного лечения пациентов с остеонекрозами.

При проведении микробиологического анализа экссудата у пациентов с «дезоморфиновыми» остеонекрозами челюстей нами выявлено преобладание грамположительных кокков (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus aureus*, *Peptostreptococcus*, *Rhodococcus equi*), наличие клостридий и грамотрицательных бактерий рода *Кампилобактер*. Также в ходе иммунологического обследования данной группы больных нами определен ряд характерных особенностей иммунного статуса. При выраженной интоксикации организма наркотическими веществами во всех клинических случаях процент фагоцитоза снижается до 30–50 (норма 65–95%), фагоцитарное число в среднем составляет 3,0 (норма 4–10), а показатель количества активных фагоцитов падает от 0,65 до  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $2,5–2,9 \times 10^9/\text{л}$ ). Эти данные указывают

на несостоятельность фагоцитоза и необходимость подбора антибиотиков с учетом иммунодефицита у больных.

В связи с выявлением вышеуказанных особенностей микробного пейзажа и характерным состоянием иммунной системы при комплексном лечении «дезоморфиновых» остеонекрозов челюстей нами назначались преимущественно курсы полусинтетических макролидов. Наиболее часто мы назначали препарат рокситромицин в дозировке 150 мг в таблетках 2 раза в день с интервалом 12 часов, курсом на 7 суток. По показаниям курс лечения пролонгировали до 10 дней. Препаратом выбора также являлся азитромицин в дозировке 500 мг 1 раз в день в течение 3 суток. Обоснованием выбора полусинтетических макролидов, и в частности препарата рокситромицин, являлись его остеотропные свойства и высокая чувствительность к микробам, выявленным в очаге воспалительно-некротического процесса. С другой стороны, способность макролидов накапливаться в фагоцитирующих клетках и транспортироваться с фагоцитами к очагам инфекции [9] дает основание для назначения этого препарата при иммунодефицитных состояниях и незавершенном фагоцитозе. Общая продолжительность антибактериальной терапии составляла от 6 месяцев до 1 года, курсы рокситромицина назначались 1 раз в месяц по 5 дней.

Наряду с классической тактикой при лечении остеонекрозов, когда хирургическое лечение по типу секвестрэктомии и остеонекрэктомии мы проводили после появления рентгенологических признаков демаркации очага поражения, рациональная антибактериальная терапия препаратом рокситромицин из группы полусинтетических макролидов позволяет прогнозировать положительный результат лечения «дезоморфиновых» остеонекрозов челюстей.

### Список литературы

1. Басин Е. М. Остеонекрозы костей лицевого скелета у лиц с наркотической зависимостью (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 15 с.
2. Овруцкий Г. Д. Хронический одонтогенный очаг. – М.: Медицина, 1993. – 144 с.

■ Подосинников С. А.<sup>1,2</sup>, Подосинникова Е. А.<sup>2</sup>  
Podosinnikov S. A., Podosinnikova E. A.

<sup>1</sup>ГАО АО «Центр психолого-педагогической, медицинской и социальной помощи»  
(Россия, Астрахань)  
GAU JSC «Center for psychological, pedagogical, medical and social assistance»  
(Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Russia, Astrakhan)

## ДИАГНОСТИКА ОБУЧАЮЩИХСЯ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ КАК УСЛОВИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАВИСИМЫХ СОСТОЯНИЙ У ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

### DIAGNOSTICS OF STUDENTS IN EDUCATIONAL ORGANIZATIONS AS A CONDITION FOR THE ORGANIZATION OF PRIMARY PREVENTION OF DEPENDENT CONDITIONS IN STUDENTS IN THE EDUCATIONAL PROCESS

**Резюме.** В публикации представлены результаты проведения социально-психологического тестирования обучающихся различных образовательных организаций, расположенных на территории Астраханской области, в 2019 году. На основе полученных данных выработаны рекомендации по организации первичной профилактики зависимых состояний у обучающихся в образовательных организациях.

**Ключевые слова:** профилактика зависимых состояний, наркомания.

**Актуальность.** В соответствии со статьями 53.1, 53.4 Федерального закона от 08.01.98 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах», подпунктом 7 пункта 1 статьи 14 Федерального закона от 24.06.99 № 120-ФЗ «Об основах системы профилактики безнадзорности и правонарушений несовершеннолетних», подпунктом 15.1 пункта 3 статьи 28 Федерального закона от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 16.06.2014 № 658 «Об утверждении Порядка проведения социально-психологического тестирования лиц, обучающихся в общеобразовательных организациях и профессиональных образовательных организациях, а также в образовательных организациях высшего образования» и на основании приказа министерства образования и науки Астраханской области от 08.02.2019 № 54 «О проведении социально-психологического тестирования лиц,

обучающихся в общеобразовательных организациях, профессиональных образовательных организациях, образовательных организациях высшего образования, расположенных на территории Астраханской области, в 2019 году» сотрудниками ГАОУ АО ДПО «Институт развития образования» проведено исследование путем организации социально-психологического тестирования обучающихся различных образовательных организаций, расположенных на территории Астраханской области, направленное на выявление немедицинского потребления психотропных веществ.

Срок проведения исследования: февраль-июль 2019 года.

**Цель проведения исследования:** раннее выявление немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ.

Объект исследования: склонность подростков и юношей к различным видам зависимостей.

Предмет исследования: девиантное поведение обучающихся в возрасте от 13 до 18 лет.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- разработана компьютерная программа для проведения тестирования в online режиме;
- организован сбор статистических данных по итогам проведения социально-психологического тестирования в образовательных организациях Астраханской области;
- проведена обработка результатов тестирования;
- проведен анализ результатов тестирования.

Инструментарий исследования: социально-психологическое тестирование.

**Методы исследования.** В исследовании использовались следующие методы:

1. Методический комплекс для выделения вероятностных предикторов возможного вовлечения школьников в потребление наркотических средств (авторский коллектив МГУ под рук. В. П. Зинченко);
2. Математические методы обработки данных;
3. Статистические методы обработки результатов.

Использованные методики по выявлению групп риска наркозависимости в старшем подростковом возрасте (13–18 лет) представляют собой опросники для обучающихся.

Опросник предназначен для выявления динамики и степени риска появления зависимого поведения в условиях системы образования. Методика является одним из способов оценки эффективности реализуемых программ профилактики.

Региональной особенностью исследования обучающихся в Астраханской области является организация этого процесса с помощью автоматизированной системы дистанционного тестирования в режиме online.

Возраст тестируемых – от 13 до 18 лет. При этом в исследовании, исходя из возрастных особенностей, при обработке результатов были выделены возрастные группы обучающихся 13–14 лет и обучающихся 15–18 лет.

В проведенном исследовании выявлена готовность юношей и девушек реализовать аддиктивное поведение: предрасположенность респондентов к уходу от реальности посредством изменения своего психического состояния, гедонистически ориентированные нормы и ценности, предрасположенность к компенсаторному способу решения личностных проблем, направленность на чувственную сторону своей жизни.

В социально-психологическом тестировании приняли участие 41256 обучающихся (до 15 лет – 25043 человека, от 15 лет – 16213 человек) из 289 образовательных организаций Астраханской области (267 общеобразовательных организаций, 16 образовательных организаций среднего профессионального образования, 7 образовательных организаций высшего образования). Обработке и анализу подверглись результаты 41256 обучающихся различных образовательных организаций в возрасте от 13 до 18 лет.

В целом из общеобразовательных организаций приняло участие в исследовании 33455 человек. Из профессиональных образовательных организаций 6530 человек. Из образовательных организаций высшего образования принял участие в исследовании 1271 человек.

Не принявших участие в тестировании 6061 человек. Из них по причине отказа 2860 человек. По другим причинам, включая по причине болезни, 3201 человек.

В исследовании не выявлялся факт употребления психоактивных веществ и не ставился диагноз испытуемому. Используемая методика позволяет выявить личностные характеристики и факторы риска, способствующие вовлечению в употребление психоактивных веществ.

Исследование носит прежде всего профилактический характер. Призвано удержать молодежь от «экспериментов» с наркотиками и помочь своевременно принять необходимые профилактические меры.

Полученные результаты являются прогностическими и вероятностными. В обобщенном виде они могут быть использованы при планировании профилактической работы как в образовательной организации, где обучается тестируемый, так и в регионе в целом.



Методический комплекс состоит из 2 блоков, где выявляются:

- 1) некоторые личностные характеристики, связанные с потенциальным рискованным поведением;
- 2) особенности стратегий при решении жизненных проблем;
- 3) особенности отношений с родителями или другими близкими людьми.

Помимо этого применяемая методика в целом дает понять, насколько между родителем (законным представителем) и ребенком присутствует взаимопонимание.

При интерпретации результатов мы исходили из следующих положений:

«Вероятность мала» – обучающиеся, с низкой вероятностью аддиктивного поведения, не проявляют интереса к ПАВ;

«Вероятность имеется» – обучающиеся, с вероятностью аддиктивного поведения, возможно, проявляют интерес к ПАВ;

«Группа риска» – обучающиеся, с имеющейся склонностью к аддиктивной форме поведения.

Недостоверные результаты можно отнести к «группе риска», что связано с попыткой тестируемых обойти «неудобные» вопросы в процессе тестирования.

Степень риска увеличивается от первой к третьей группе.

Ниже представлены результаты, полученные в ходе социально-психологического тестирования: 3,53% обучающихся представляют группу с низкой вероятностью аддиктивного поведения и не проявляют интереса к ПАВ. 74,66% обучающихся представляют группу со средним уровнем вероятности аддиктивного поведения, возможно, проявляют интерес к ПАВ. 13,39% обучающихся имеют склонность к аддиктивной форме поведения. Из них:

- в образовательных организациях высшего образования 2,05% с низкой вероятностью, 87,33% с высокой вероятностью, 6,61% представляют группу риска;
- в профессиональных образовательных организациях 1,84% с низкой вероятностью, 87,63% с высокой вероятностью, 6,39% представляют группу риска;
- в общеобразовательных организациях 3,91% с низкой вероятностью, 71,65% с высокой вероятностью, 15,01% представляют группу риска.

При этом 8,42% обучающихся показали недостоверные результаты исследования, что связано с попыткой обойти «неудобные» вопросы в процессе тестирования. Такие результаты приравниваются к «группе риска». Из них в образовательных организациях высшего образования данная группа составляет 4,01%, в профессиональных образовательных организациях 4,15%, в общеобразовательных организациях 9,42%.

Таким образом, в социально-психологическом тестировании приняли участие 41256 учащихся (до 15 лет – 25043 человека, от 15 лет – 16213 человека) из 289 образовательных организаций Астраханской области (267 общеобразовательных организаций, 16 образовательных организаций среднего профессионального образования, 6 образовательных организаций высшего образования). Обработке и анализу подверглись результаты 41256 обучающихся общеобразовательных организаций, профессиональных образовательных организаций, образовательных организаций высшего образования в возрасте от 13 до 18 лет.

В целом из общеобразовательных организаций приняло участие в исследовании 33455 человек. Из профессиональных образовательных организаций 6530 человек. Из образовательных организаций высшего образования приняло участие в исследовании 1271 человек.

Не принявших участие в тестировании 6061 человек. Из них по причине отказа 2860 человек. По другим причинам, включая по причине болезни, 3201 человек.

В результате проведенного в Астраханской области социально-психологического тестирования среди обучающихся можно сделать следующие выводы:

1. Образовательным организациям необходимо больше внимания уделять работе с родителями обучающихся до 18 лет, с целью повышения их педагогической и психологической компетентности в вопросах взаимодействия с подростками и юношами. Утрата взаимопонимания между родителями и детьми все чаще в последнее время приводит к необратимым последствиям для конкретной личности и общества в целом.

2. Ситуация с наиболее опасными для здоровья подрастающего поколения склонностями к зависимостям – никотиновой, алкогольной и наркотической, требует пристального внимания педагогов, медиков и руководителей муниципальных образований. Необходимо проводить профилактическую работу среди подростков и юношей на более высоком профессиональном уровне, с учетом возрастных особенностей. Надо учитывать, что склонность к зависимостям среди девочек и девушек часто не только не уступает по выраженности склонности к зависимостям среди юношей, но порой и превышает. Поэтому очень важно воспитывать в девочках высокую ответственность за свое здоровье, подчеркивая, что от этого зависит здоровье будущих детей, а соответственно и будущее страны.

3. Среди обучающихся, прошедших тестирование, выявлена высокая общая склонность к зависимостям. Это говорит о том, что среди подростков и юношей широкое распространение имеют психологические уста-



новки оправдания и потворства своим вредным привычкам, слабость волевой сферы, неспособность отказаться от вредных привычек при ясном понимании, что они наносят непоправимый вред здоровью, стремление к получению удовольствий любой ценой. Большое значение в данном контексте имеют условия социального развития.

Как показывают результаты исследования, особое значение необходимо уделить профилактике девиантного и аддиктивного поведения подростков и юношей. В этой связи мы предлагаем выделить четыре направления работы в образовательных организациях.

I. Разработка образовательных программ, направленных на развитие у обучающихся ценностного отношения к здоровому образу жизни.

Важно обращать внимание на проблему здоровья, потому что мотивация, направленная на укрепление здоровья, является одним из необходимых факторов защиты от вовлечения в употребление наркотиков. Становление ценностей и стиля здорового образа жизни должно идти через: организацию физической двигательной активности, наполненной положительными эмоциями; привитие гигиенических навыков; развитие коммуникативных навыков.

Разрабатываемые превентивные программы обязательно должны быть основаны на дифференцированном подходе к обучающимся, с учетом их возраста. Программы должны быть многоаспектными и включать противодействия проблеме алкоголя и наркотика, а также формировать у обучающихся установки на здоровый образ жизни и на неприятие деструктивных ценностей.

II. Разработка авторских образовательных программ, направленных на предупреждение употребления психоактивных веществ.

Такие программы несут определенный потенциал предупреждения употребления психоактивных веществ и относятся к активной первичной профилактической работе. В основании данных программ лежит обучение через предмет, а именно такие предметы, как химия, история, литература, биология.

В образовательной организации развитие такого направления профилактической работы обеспечивается, прежде всего, пониманием проблем первичной профилактики заместителем директора по воспитательной работе. Создание авторских программ обеспечивается чаще всего учителями-предметниками, в учебные программы которых входит формирование у обучающихся знаний о наиболее общих механизмах действия психоактивных веществ, о моральных проблемах, которые возникают перед человеком при злоупотреблении психоактивными веществами. Для организации этого направления работы могут привлекаться специалисты по отдельным проблемам здоровья и развития, таких как психическое здоровье, половое воспитание и проблемы различных зависимостей.

III. Внедрение в практику работы образовательной организации превентивных программ-тренингов для обучающихся.

Такой вид первичной профилактической работы в образовательной организации нужно проводить с подростками среднего и старшего школьного возраста.

В данном направлении первичная профилактика использует не педагогические и воспитательные, а психологические методы, которые направлены на развитие личностного потенциала обучающихся.

Таким образом, разработка этого направления первичной профилактики в образовательной организации может осуществляться через стратегию развития профилактической работы со стороны руководителей образовательных организаций. Предлагаемое направление является эффективным, при этом требует высококвалифицированной подготовки педагога-психолога.

IV. Разработка обучающих программ-тренингов для сотрудников образовательной организации.

Данная работа ориентирована на обучение методам первичной профилактики педагогического состава образовательной организации. Данное направление следует отнести к форме первичной профилактической работы, включающей такие методы работы, как лекционно-информационный и психологический (направлен на развитие личностного потенциала).

Данное направление обеспечивается в основном усилиями руководства образовательной организации, которое ставит перед коллективом такую задачу.

Чтобы обеспечить развитие в образовательной организации всех означенных направлений первичной профилактической работы, необходимо с целью методического обеспечения первичной профилактической помощи организовать обучающие семинары для педагогов, педагогов-психологов, социальных педагогов по методам активной профилактической работы в образовательной среде. Семинары должны носить практическую направленность через обучение навыкам положительного отношения к обучающемуся, который стал употреблять психоактивные вещества. На таких семинарах происходит диссеминация опыта по инновационным психолого-педагогическим методам развития у обучающихся ценностного отношения к своему здоровью.

Таким образом, на основании полученных данных исследования можно констатировать, что профилактика девиантного и аддиктивного поведения обучающихся подросткового и юношеского возраста в Астраханской области требует применения новых, более эффективных форм и методов.

Источником положительного сдвига может служить также повышение степени ответственности педагогов и родителей обучающихся образовательных организаций за результат воспитательных воздействий на обучающихся.

В работе образовательных организаций и ведомств, заинтересованных в благополучии молодежи, необходимо в первую очередь обратить внимание на условия, формирующие жизненные ценности, в частности, на социальное окружение подростков и юношей и их семей.

#### Список литературы

1. Каверина О. В. Вопросы психопрофилактики подростковой наркозависимости в ходе учебного процесса и в семье / О. В. Каверина, Л. П. Великанова, С. В. Коханова // Клиническая психология в структуре медицинского образования: материалы научно-практической конференции с международным участием, 17–19 октября 2013. – Астрахань, 2013. – С. 81–93.
2. Концепция профилактики злоупотребления психоактивными веществами в образовательной среде / Под ред. Г. Н. Тростанецкой. – М., 2009.
3. Сирота Н. А., Ялтонский В. М. Профилактика употребления наркотиков и других ПАВ среди детей и подростков / Н. А. Сирота, В. М. Ялтонский; НКО Фонд «Система профилактических программ». – М., 2003.

■ Сатретдинова А. Х., Пенская З. П.  
Satretdinova A. Kh., Penskaya Z. P.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕЧЕВОЙ АГРЕССИИ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ

#### FEATURES OF SPEECH AGGRESSION AMONG YOUNG PEOPLE

**Резюме.** Статья посвящена проблеме речевой агрессии в молодежной среде. В статье дается характеристика понятия «речевая агрессия» как социального, так и языкового явления, рассматриваются причины, мотивы и последствия проявления агрессии среди студентов, в том числе иностранных обучающихся, предложены способы преодоления речевой агрессии. Авторы убеждены, что речевая агрессия препятствует гармоничному эффективному общению, затрудняет восприятие и понимание информации, мешает достижению коммуникативных целей.

**Ключевые слова:** речевая агрессия, речевое поведение, иностранные студенты, конфликт, мотив.

**Актуальность.** В современном мире, в век глобализации и цифровой экономики, когда политика мирового сообщества и большинства государств направлена на стирание границ между государствами и на формирование единой культуры, все чаще проходят всевозможные санкционированные и стихийные митинги протеста, в которых принимают участие люди всех возрастов. Бесспорно, что участники данных мероприятий выражают неприятие своего социального положения с помощью речевой агрессии. Однако мировая история свидетельствует о том, что с помощью революций и протестных акций невозможно решить ни социальных, ни экономических проблем. Они могут только разъединить народ, а что еще хуже – разрушить семьи, члены которых часто оказываются по разным сторонам баррикад, ярким примером чего в России являются последствия революции 1917 года, на Украине – события 2014 года, и этот список можно продолжить. Все же «современные революционеры» не понимают или не хотят учитывать опыт прошлых и современных поколений. Великий русский ученый М. В. Ломоносов справедливо утверждал: «Народ, не знающий своего прошлого, не имеет будущего». Именно к отсутствию будущего у людей разных национальностей и может привести единая мировая культура. В связи с этим хотелось бы вспомнить слова Президента Российской Федерации о необходимости сохранения «самоидентичности» народа. С этой целью еще в 2012 году он предложил акцентировать особое внимание на качественном изучении школьниками русского языка, русской литературы и отечественной истории, чтобы сформировать целостное восприятие богатства национальных традиций и культуры. Президент не только говорил о значимости знания истории своей страны, но и предложил способы достижения намеченной задачи. Учитывая опыт США, В. Путин рекомендовал специалистам составить перечень из 100 книг, посвященных нашей богатой истории, которые школьники должны читать самостоятельно, а результатом прочтения указанной литературы будет выполнение заданий в ходе олимпиад и конкурсов, а также написание экзаменационного сочинения. Такая политика в сфере образования должна

оказать содействие в улучшении общения людей разных взглядов и религиозных конфессий в нашей стране. И все же СМИ регулярно сообщают о разных видах конфликтов, непременно сопровождающихся речевой агрессией, которая является злободневной проблемой в наше время.

**Материалы и методы.** В статье мы исследуем проблему речевой агрессии, с одной стороны, как социального явления, с другой – языкового. Большинство ученых сходятся в сути этого понятия, позиционируя ее как деструктивную форму поведения. Энциклопедия «Культура русской речи» рассматривает вербальную агрессию как форму речевого поведения, нацеленного на оскорбление или преднамеренное причинение вреда человеку, группе людей, организации или обществу в целом. В работе мы придерживаемся определения Т. А. Воронцовой: «Речевая агрессия – конфликтогенное речевое поведение, в основе которого лежит установка на субъектно-объектный тип общения и негативизирующее воздействие на адресата» [Воронцова, с. 4]. Из определения становится понятным, что в конфликте имеется два участника или 2 группы участников: адресант (кто выражает свои претензии) и адресат (кому направлены претензии). Конечно же, спорные ситуации могут возникать по разным причинам. Например, иностранные студенты из Арабской Республики Египет и Королевства Марокко иногда конфликтуют между собой по национальной причине, желая доказать превосходство своей страны и народа. В возникающем споре для доказательства своей правоты очень часто стороны используют разные средства агрессии. Такая агрессия возникает чаще всего как ответная реакция на внешний раздражитель. Однако согласно теории влечений агрессия является постоянно присутствующим в организме подвижным стимулом, обусловленным самой природой человека и требующим регулярной разрядки.

Речевая агрессия может быть своеобразным способом избавления от фрустрации, снятия напряжения, гнева, средством самоутверждения, манипулирования и защиты своего внутреннего пространства.

К основным мотивам речевой агрессии среди молодежи можно отнести мотивы-стимулы, играющие «роль побудительных факторов»: стремление к доминированию, самоутверждению и самореализации, стремление оградиться от чужой вербальной агрессии (высмеивания, унижения).

Например, иностранные студенты, обучающиеся в российских вузах, стараются овладеть ненормативной лексикой, считая, что она поможет им в нестандартных ситуациях. Нередко агрессия присутствует в тоне и содержании речи, но чаще вербализуется в определенных речевых единицах: вульгаризмах, жаргонизмах, эвфемизмах, нецензурных словах. Вербальная агрессия может быть усилена и невербальными приемами.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное анкетирование среди российских и иностранных обучающихся Астраханского медицинского университета выявило, что ситуации, в которых те и другие используют сленг, различны. Так, российские студенты (69 человек) используют сленг чаще всего в конфликтных/эмоциональных ситуациях, а иностранные студенты (48 человек) – в общении с друзьями [Сатретдинова, Пенская]. Чтобы избежать возможных конфликтов при межнациональном общении, важно знать национально-культурные особенности поведения иностранца.

Педагоги, филологи убеждены, что, «изучая иностранный язык, студент должен не только усвоить его лексические, грамматические и синтаксические особенности, но и научиться адекватно ситуации реагировать на реплики носителей языка, овладеть интонацией, уместно применять мимику и жесты, знать культурно-исторические особенности страны изучаемого языка» [Сатретдинова, Пенская, с. 49].

Известно, что некоторые студенты из африканских стран злоупотребляют наркотическими веществами, которые также могут вызывать неадекватную реакцию и провоцировать речевую агрессию. Не стоит забывать, что ответная агрессивная речевая реакция, которая мешает студенту адаптироваться в новой социокультурной среде, становится причиной аутоагрессивного поведения [Костина].

Следовательно, речевая агрессия может быть вызвана дезориентацией обучающихся в социуме, искаженными представлениями о действительности, а иногда и намеренным разрушением сложившихся представлений о должном, допустимом и не допустимом поведении, образе жизни и мысли.

Говоря о видах речевой агрессии, следует упомянуть классификацию Ю. В. Щербининой, в которой представлены основные формы вербального проявления агрессии, основанные на бинарных оппозициях: по интенсивности или степени выраженности – слабая («стертая», «размытая») / сильная («максимальная», «предельная»); по степени осознанности и целенаправленности – целенаправленная (осознанная, преднамеренная, инициативная, активная) / нецеленаправленная (инструментальная, реактивная, оборонительная, пассивная); по характеру (способу) выраженности – открытая (явная, прямая) / скрытая (неявная, непрямая); по отношению к объекту – переходная / непереходная (смещенная); по числу участников речевой ситуации – массовая / социально замкнутая (групповая, межличностная) [Щербинина, с. 133].

**Заключение.** Учитывая то, что речевая агрессия носит деструктивный характер, возникает необходимость ее подавления. К способам ее преодоления можно отнести рефлексии, эмпатию и толерантность. С целью профилактики конфликтных ситуаций и аддиктивного поведения студентов следует использовать соответствующие практико-ориентированные рекомендации, межкультурные тренинги, реализовывать обуча-

ющие технологии, проводить антинаркотические мотивационные акции, формировать адаптивные поведенческие стратегии и др. Необходимо обучать студентов и речевому этикету, формировать у них умение решать коммуникативные задачи в повседневных ситуациях общения, обучать культуре коммуникативного поведения.

В ситуации речевой агрессии эмоциональное напряжение распространяется на всех участников общения, включая даже тех, которые лишены агрессивных речевых намерений. Поэтому последствия вербальной агрессии следует рассматривать прежде всего в коммуникативном аспекте. Следовательно, речевая агрессия препятствует гармоничному эффективному общению, затрудняет восприятие и понимание информации, мешает достижению коммуникативных целей.

### Список литературы

1. Воронцова Т. А. Речевая агрессия: коммуникативно-дискурсивный подход. Автореф. дис. ... д-ра филол. наук. – Челябинск, 2006. – 43 с.
2. Костина Л. А., Кубекова А. С. Феноменология аутоагрессивного поведения в студенческой среде // Психологическое и педагогическое сопровождение студентов вуза в современном социокультурном пространстве: Материалы научно-практической конференции с международным участием. Посвящается 100-летию образования Астраханского государственного университета. – Астрахань, 2018. – С. 119–122.
3. Сатретдинова А. Х., Пенская З. П. К вопросу об экологии языков в поликультурном пространстве // Русский язык и литература в профессиональной коммуникации и мультикультурном пространстве: Материалы Международной научно-практической конференции. – Астрахань; Перо, ООО «Амирит», 2018. – С. 306–309.
4. Сатретдинова А. Х., Пенская З. П. Обучение межкультурной коммуникации на занятиях по русскому языку как иностранному // Термины в коммуникативном пространстве: Материалы научно-практической конференции с международным участием. – Астрахань, 2017. – С. 48–53.
5. Швецова И. Ю., Великанова Л. П. Социально-психологические аспекты профилактики и аддиктивного поведения среди подростков группы риска // Психологическое и педагогическое сопровождение студентов вуза в современном социокультурном пространстве. Материалы научно-практической конференции с международным участием. Посвящается 100-летию образования Астраханского государственного университета. – Астрахань, 2018. – С. 232–237.
6. Щербинина Ю. В. Вербальная агрессия. – Изд. 2-е. – М.: Изд-во ЛКИ, 2008. – 360 с.

■ Старикова А. А., Мажитова М. В.  
Starikova A. A., Mazhitova M. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ЭЛЕМЕНТЫ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТА ПРИ ИЗУЧЕНИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

### ELEMENTS OF ADDICTIVE BEHAVIOUR IN ACTIVITY OF THE STUDENT DURING PHARMACEUTICAL CHEMISTRY STUDING

**Резюме.** В статье рассмотрены некоторые элементы аддиктивного поведения, сформированные в процессе подготовки к тестовому контролю знаний, присутствующие у студента и создающие препятствия к изучению фармацевтической химии.

**Ключевые слова:** аддикция, аддиктивный элемент, интернет-аддикции, работоголизм, ургентная аддикция.

Готовностью студента к изучению теории фармацевтического анализа можно считать такое состояние его химического мировоззрения, при котором он обладает знанием терминологического аппарата этой дисциплины, пониманием не только теоретических основ методов, используемых для оценки качества лекарственных средств, но и способностью их применять на практике, а также умением к составлению единых аналитических схем исследования. Как показывает практика, большая часть будущих фармацевтов, приступающих к изучению фармацевтической химии, не имеют целостной структурированной системы знаний базовых химических разделов, не способны применять их в совокупности с представлениями смежных специальных наук, в связи с чем у них отсутствует понимание смысла аналитической деятельности в фармацевтической профессии. Однако оценка уровня знаний студента-первокурсника, бывшего абитуриента, также не приносит утешительных выводов к заключению о его подготовленности к изучению химии на более высоком уровне. Одной из главных причин внутреннего противодействия сознания будущего фармацевта получению новых представлений, по нашему мнению, являются элементы аддиктивного поведения, выработанные при обучении в школе. Рассмотрим возможные причины, способствующие формированию такой модели инертного отношения к познанию нового материала.

На сегодняшний день основной итоговой аттестационной формой контроля в школе является тест. Такая оценка знаний отличается лаконичностью, однозначностью, моновариативностью, а также механизацией ожидаемого результата. Однако она способствует формированию при подготовке к ней в какой-то мере элементов аддиктивного поведения.

Аддикция (от лат. *addictus* «слепо преданный, пристрастившийся») – ощущаемая человеком навязчивая потребность в определенной деятельности [2]. World English Dictionary определяет аддикцию (*addiction*) как чрезмерную (пагубную) зависимость от какой-либо привычки [1]. Как считает Демильханова А. М., при такой форме поведения «волевые усилия ослабевают и не дают возможности противостоять» данному фактору [1].

Стремление к автоматическому выбору ответа – это еще не аддикция, но это уже предпосылка к ее формированию у ученика-абитуриента. Решение однотипных тестовых заданий с общей формой предполагаемого ответа способствует выработке азарта, базирующегося на успешности выполнения данных упражнений. Обучающийся не желает мыслить, формировать развернутый ответ, подходить к вопросу с позиции различных дисциплин, крайне негативно воспринимает попытки вовлечения его в разную форму мыслительной деятельности. Примером может служить изучение такой дисциплины, как «Естествознание» в школе. Изучение данного предмета предполагает активный анализ полученной информации по физике, биологии, астрономии, химии, и последующий синтез на ее основе единой научной картины мира. Единственным вопросом, волнующим учащихся является: «Зачем нам этот предмет, если его не сдают на ЕГЭ?».

Еще одним фактором, порождающим предпосылки аддиктивных элементов в поведении ребенка, является социальное давление на его сознание с одной стороны родителей и учителей – с другой. Между ним и социумом стоит только одна значимая, по мнению представителей этого социума, проблема – вопрос сдачи или несдачи ЕГЭ. В такие моменты мотивация при воздействии на ученика резко переходит в навязчивое и настойчивое требование, что уводит абитуриента в аддиктивную форму существования, по Егорову, – работоголизм – выполнение «чего-то» во имя «чего-то». Все эмоциональное состояние одиннадцатиклассника переходит в режим «сдача ЕГЭ». Как показывает практика, его уже не интересует специфика профессии, во имя которой он «претерпевает» подобного рода лишения, его не радуют никакие виды жизненных развлечений. Очень часто приходится слышать от детей: «Я уже вообще ничего не хочу! Мне абсолютно все равно!». В итоге вместо мотивированного на получение знаний для будущей профессиональной деятельности человека, стремящегося к познанию нового, мы получаем морально опустошенную личность, способную только к пассивному восприятию нового потока информации, переводению его в механизированно-блочную систему, стремящуюся только лишь получить зачет или сдать экзамен по данной дисциплине, не испытывая к ней никакого интереса.

Немаловажным является и способ неограниченного поиска информации учеником с помощью Интернета, который, к сожалению, поощряется в современной школе. Это формирует еще один тип аддиктивного поведения – интернет-аддикции. В середине 1990-х годов для обозначения этого явления Goldberg (1996) предложил термин, а также набор диагностических критериев для определения зависимости от Интернета, построенный на основе признаков патологического пристрастия к азартным играм (гемблинга) [2]. Таким образом, у вчерашнего абитуриента нет навыков правильного нахождения и использования полученной информации, выделения в ней главного и второстепенного, кропотливой работы с источниками основной, дополнительной, периодической и нормативной литературы.

Безмерное использование гаджетов «уводит» студента с лекции в виртуальную реальность. Вместо внимательного осмысления материала, его обдумывания, он фотографирует, переводит в электронную форму материал со слайдов презентации, копирует, пересылает и т. д.

Кроме того, еще одной значимой и существенной особенностью, присущей современному студенту, является неумение правильно распределять свое время, полная его иррационализация, в связи с чем обучающийся «не находит» времени для самостоятельной работы по данной дисциплине, ее глубокого осмысления. Он пытается успеть выучить запущенный материал не только по фармацевтической химии, но и по другим смежным предметам. Это способствует формированию еще одного элемента аддиктивного поведения – ургентной зависимости, что, по мнению психолога Е. Л. Шибко, является следствием «выдвижения большого количества задач при незавершении предыдущих, попадания в ситуации, когда необходимо решить несколько задач в ограниченное время, частой смены целей» [3].

Таким образом, по нашему мнению, с целью ослабления влияния сформированных тестовой системой аддиктивных элементов поведения у студента, не дающих возможность изучать фармацевтический анализ на необходимом и должном уровне, необходима разработка методов, способствующих развитию у будущего фармацевта-провизора потребности активного самостоятельного поиска информации, а также использования получаемых знаний для решения поставленных задач в аналитической деятельности при сохранении тестовой формы контроля.

В работе нашей кафедры используются следующие методические формы контроля, альтернативные тестовой и способствующие, по нашему мнению, максимальной проверке уровня знаний студента как по определенной теме, так и по изучаемому тематическому блоку:

- 1) Ситуационная задача;
- 2) Проектная работа по разработке единого плана-схемы анализа лекарственной формы определенного состава;
- 3) Анализ лекарственной формы, приготовленной студентом, с подробной аннотацией по полученным ошибкам и отклонениям от указанного в прописи значения;
- 4) Комплексные ситуационные задачи, предполагающие использование знаний смежных специальных дисциплин;
- 5) Проведение лекций студентом с составлением презентаций;
- 6) Проведение «круглых столов» по результатам работы с периодическими изданиями.
- 7) Таким образом, предложенные нами методы работы позволяют переключить сознание студента от тестовой индивидуализации к работе в группе, сменить работу с гаджетом на коллективный поиск и обработку информации, способствуют формированию потребности в четкой самоорганизации и планировании. Это служит профилактикой для предотвращения развития процессов аддикции у студента, предпосылки которых формируются еще при обучении в школе.

#### Список литературы

1. Демильханова А. М. Психология аддиктивного поведения. – Бишкек: КРСУ, 2014. – 28 с.
2. Хилькевич С. О. Нехимические зависимости: диагностика, лечение, профилактика. – Гомель: ГомГМУ, 2017. – 36 с.
3. Интернет-ресурс: <https://psy.wikireading.ru>

■ Филатова Н. А.  
Filatova N. A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

#### ПРИЕМЫ ПСИХОЛОГИЗМА В РАССКАЗЕ М. А. БУЛГАКОВА «МОРФИЙ»

#### METHODS OF PSYCHOLOGISM IN THE STORY M. A. BULGAKOV'S «MORPHINE»

**Резюме.** В статье представлен анализ рассказа М. А. Булгакова «Морфий», где рассматривается поведение и психологическое состояние персонажа, зависимого от наркотиков. Систематическая повторяемость единообразной лексики, синтаксических конструкций, стилистических оттенков перерастают в знаковый механизм, актуализирующий психологический код «морфинист», «морфинизм». Скупость средств выражения позитивных переживаний оттеняет сферу «больной души», неразрешенного психологического конфликта. Ощущение непоправимости происходящего, безысходной обреченности передается в предчувствии катастрофы, которая в итоге наступает.

**Ключевые слова:** психопэтика, идиома, семантика, актитеза, лексема, метафора, морфинист, морфинизм, психофизиологический параллелизм.

**Актуальность.** Психопэтический анализ рассказа М. А. Булгакова «Морфий» позволяет определить новые возможности его интерпретации, способствует пониманию психологического состояния главного героя, что определяет актуальность исследуемой темы.

В качестве **основного материала исследования** выступает произведение М. А. Булгакова «Морфий».

**Цель:** выявить различные изобразительно-выразительные средства и способы психопэтического анализа, их роли и влияние на создание психологического образа главного героя.

Исследование базируется на следующих методологических принцип: сравнительно-исторический, историко-психологической, метод системного анализа.

Проблема «зависимого» поведения является актуальной на протяжении длительного времени. Некоторые ученые считают, что широкая распространенность аддиктивных форм поведения приобрела актуальность в последние десятилетия. По мнению Менделевича В. Д., «происходит их перераспределение в структуре обращаемости за психологической помощью» [Менделевич В. Д., 2007: 128].

Проблема влияния наркотиков на поведение и здоровье человека возникла еще в конце XIX – начале XX века. Это влияние проявилось в культуре Серебряного века. Из воспоминаний А. Вертинского: «Богема обожала белый порошок, прозванный «марафетом» [Бабенко В. Г., 1989: 137].



Наркотики продавали открыто в аптеках. Потом начали требовать рецепт, и «марафет» шел на черный рынок, его стали разбавлять зубным порошком и мелом. Мужчины носили кокаин в пузырьках, женщины – в пудреницах. Ювелиры изготавливали «кокаинницы» типа портсигаров. «Кокаин был проклятием нашей молодости. Нюхать было модно». Эпоха декаданса и максимального взлета культуры – надломленной, которой вскоре предстояло рухнуть, – остро ощущалась всеми и требовала подстегивания мозга» [Бабенко В. Г., 1989: 137].

Кокаин и опиум применяли в препаратах для местной анестезии, лекарствах от простуды и головной боли.

Использовался он для местного наркоза – в виде солянокислого раствора.

На распространение морфия в стране сильно повлияла Первая мировая война. Многие начинали употреблять его как обезболивающее при ранениях, потом увлекались. От переутомления страдали врачи и тоже использовали морфий.

Первым в художественной литературе открыто заговорил о проблеме зависимости М. А. Булгаков в рассказе «Морфий» (некоторые исследователи считают данное произведение повестью).

«Морфий» примыкает по содержанию к сборнику «Записки юного врача», но не входит в него. Повествование ведется от лица молодого врача Владимира Бомбарда, который рассказывает о Сергее Полякове, университетском друге, передавшем свои дневниковые записи доктору Бомбарду.

Дневниковые записи – своеобразная исповедь – известный прием психологизма. Событийный план сюжета отслеживается «изнутри», в силу чего внутренняя жизнь героя становится предметом анализа не только автора, но и самого персонажа. В начале XX века стала особенно очевидной тенденция к проникновению во внутренний мир человека.

Для того, чтобы понять психологическое состояние главного героя рассказа «Морфий», уместно обратиться к психопоэтике и психопоэтическому анализу художественного текста.

Эткинд Е. Г. считает, что проблемами связи мысли со словом, которая ее вербализует, занимается психопоэтика, – «область филологии, которая рассматривает соотношение мысль – слово, термин «мысль» означает не только логическое умозаключение (от причин к следствиям или от следствия к причинам), не только рациональный процесс понимания (от сущности к явлению и обратно), но и всю совокупность внутренней жизни человека» [Эткинд Е. Г., 1999: 195].

Дополняет данное определение Кулибина Н. В. «Под психопоэтическим аспектом чтения художественного текста мы понимаем восприятие слов художественных словесных образов, иными словами, восприятие стоящих за словами, как правило, эксплицитно не выраженных мыслей, чувств, переживаний и др.» [Кулибина Н. В., 2001: 16].

Психопоэтический подход применительно к рассказу М. А. Булгакова представляет интерес, прежде всего потому, что психопоэтическая сложность и реалистичность образа персонажа открывает широкое поле для его исследования, восприятия и интерпретации.

Главный герой рассказа Сергей Поляков находится в удрученном состоянии «И очень рад. И слава богу. Видеть людей не могу. Не желаю видеть и слышать людей», «Дождь льет и скрывает от меня мир. И пусть скроет его от меня. Он мне не нужен» [Булгаков М. А., 2002:9]. Подобное состояние молодого врача вызвано расставанием с любимой женщиной.

Он подвержен мигреням и депрессиям.

«Какой ясный закат. Мигренин – соединение *antipyrgina*, *coffeina ac.citric*. В порошках по 1,0... разве можно по 1,0..? Можно» [Булгаков М. А., 2002: 11]. Или «Все вьюги да вьюги... Заносит меня! Целыми вечерами я один, один. Днем-то я еще вижу людей. Но работаю механически» [Булгаков М. А., 2002:11].

Затем на почве стрессовой ситуации у него возникают боли в области желудка. В результате доктор начинает принимать морфий. В сюжет повествования вкраплены элементы прямого психологизма.

Психологические моменты передаются через набор предельно лаконичных, но максимально семиотически нагруженных «формул». От одной дневниковой записи к другой переходят похожие «идиомы», несущие семантику тоски, одиночества, боли. «Я один. Сделались боли... Сильные боли... Одиночество. Тень вчерашней боли», «Я один в квартире», «Сумерки наступают рано», «Сумерки», «Шприц. Набрал шприц, швырнул шприц», «Морфинизм. Морфинист. Я не морфинист» [Булгаков М. А., 2002:10]. Им на смену приходят ощущения радости. «Прояснение мыслей, взрыв работоспособности. Я сильный и бодрый. Я спокоен» [Булгаков М. А., 2002:15]. Эмоции и чувства героя построены на контрастном противопоставлении.

«Я впервые обнаружил в себе неприятную способность злиться и, главное, кричать на людей, когда я не прав. Через час я был в нормальном состоянии. Раньше я был вежливым человеком» [Булгаков М. А., 2002:16].

Противопоставление положительных и отрицательных эмоций в психопоэтике подчеркивается полярными знаками психофизиологического резонанса.

«Мучение... Весна ужасна», «Боль, ужас, тьма, восторг, блаженство».

Все переплетения души отображаются всего в нескольких семиотически элементарных, но категоричных словах.

Сила переживаемого героем чувства передается повтором инвариантных лексем, создающих экспрессивный ряд, эффект усиления эмоции.

«Беспокойство, тревожное, тоскливое состояние, раздражительность, ослабление памяти, галлюцинации» [Булгаков М. А., 2002:15].

«Я лежу после припадка рвоты, слабый. Руки не могу поднять высоко и черчу карандашом свои мысли. Они чисты и горды. Я счастлив», «Не могу не воздать хвалу тому, кто первый извлек из маковых головок морфий. Истинный благодетель человечества», «Нет. Изобрели морфий, вытянули его из высоких щелкающих головок божественного растения, ну так найдите же способ и лечите без мучений» [Булгаков М. А., 2002:20] – психофизиологический параллелизм: состояние души проецируется на физическое ощущение.

В психопэтике данного произведения ограничен круг изобразительно-выразительных средств.

Присутствуют лишь метафоры «мятный холодок под ложечкой», «воздух не сытный, его глотать нельзя», «в теле нет клеточки, которая бы не жаждала», «брюхо черное вдали за лесом растет и пучится», «черт в склянке. Кокаин – черт в склянке!», «в душе у меня ярость шипела» и др.

Систематическая повторяемость единообразной лексики, синтаксических конструкций, стилистических оттенков перерастают в знаковый механизм, актуализирующий психологический код «морфинист», «морфинизм».

Скупость средств выражения позитивных переживаний оттеняет сферу «больной души», неразрешенного психологического конфликта. Ощущение непоправимости происходящего, безысходной обреченности передается в предчувствии катастрофы, которая в итоге и наступает.

В заключение необходимо отметить, что психопэтический анализ художественного текста позволяет выявить стоящие за словами, с помощью метафор, экспрессивной лексики, психологического параллелизма эмоции, чувства, переживания главного героя и создать целостный психологический образ.

#### Список литературы

1. Бабенко В. Г. Артист Александр Вергинский. – Екатеринбург: Изд-во Уральского ун-та, 1989. – С. 137.
2. Булгаков М. А. Морфий. – СПб.: Азбука-Классика, 2002. – С. 9–68.
3. Кулибина Н. В. Язык, создание, коммуникация. – Москва: МАКС Пресс, 2001. – С. 16.
4. Менделевич В. Д. Современная аддиктология: Руководство по аддиктологии. – СПб.: Речь, 2007. – С. 128.
5. Эткинд Е. Г. Внутренний человек и внешняя речь. Очерки психопэтики русской литературы XVIII–XIX в. – М.: Наука, 1999. – С. 195.

Худяков А. В., Аркин О. Б., Шуненков Д. А.  
Khudyakov A. V., Arkin O. B., Shunenkov D. A.

ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России  
(Россия, Иваново)  
Ivanovo State Medical Academy of the Ministry (Russia, Ivanovo)

### О ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АЛКОГОЛЯ В ПИВЕ

### THE POSSIBILITY OF ORGANOLEPTIC DETERMINATION OF ALCOHOL STRENGTH IN BEER

**Резюме.** Проведенное экспериментальное исследование показало неспособность большинства испытуемых определить процентное содержание алкоголя в четырех пробах пива разной крепости. Это относилось и к безалкогольному пиву, которое часто ошибочно определялось, как напиток крепостью 5–8%. Полученные данные позволяют высказать предположение о неэффективности использования безалкогольного пива в целях профилактики алкогольной зависимости.

**Ключевые слова:** безалкогольное пиво, алкоголь, зависимость, профилактика.

**Актуальность.** Исследований, посвященных влиянию безалкогольного пива на готовность к употреблению алкоголя, на данный момент практически нет. В литературе обсуждаются в основном вопросы, связанные с рекламой пива и его влиянием на организм человека. Так, например, используя свойство перцептивности, изготовители рекламы достигают заказанного рекламодателем результата с фактическим нарушением закона. Лобунов Ю. Н. приводит пример: согласно закону «О рекламе» реклама пива не должна использовать образы людей и животных, однако этот запрет был виртуозно обойден в ролике об «учениях курсантов по маскировке», где закадровый голос не принадлежит персонажам ролика. Изготовители рекламы создали у зрителей об-



раз молодого человека, готового пожертвовать карьерой ради бутылки пива [3]. Исследователи отмечают, что реклама как таковая создает среду изначально манипулятивную по отношению к потребителю, а ограничение возможности использования образов человека дало возможность развития более сложных способов коммуникаций, основанных на подсознательных, глубинных мотивах и потребностях потребителя. Отмечается, что реклама пива в России активно использует и будет использовать возможности символов в коммуникации с конечным потребителем: «символизировать, транслировать сообщение посредством другого, апеллировать к символическим системам потребителя, обретенным им в процессе жизни и «памяти предков» – архетипичным символам, убеждать через манипуляцию» [2, с. 269]. Тем не менее высказывается предположение, что безалкогольное пиво может играть роль первой ступени в развитии привыкания к настоящим алкогольным напиткам, так как психологически воспринимается точно так же, как и обычное пиво, снимая внутренний барьер на употребление алкоголя [1]. Это подтверждается и тем, что зачастую изначально мотивацией к его употреблению является не отсутствие желания употреблять алкоголь, а главным образом убеждения в отношении вкусовых качеств и отсутствии вреда для здоровья [5]. Как показало проведенное нами ранее исследование [4], надежды на то, что безалкогольное пиво может снизить потребление пива, содержащего алкоголь, являются необоснованными. В частности, 22% опрошенных студентов-юношей отметили, что прием безалкогольного пива вызывает у них желание употребить алкогольсодержащий напиток.

**Материалы и методы.** По специально разработанным анкетам было проведено анонимное анкетирование 75 пациентов (71% мужчин и 29% женщин), находившихся на лечении в стационарном отделении Ивановского областного наркологического диспансера с диагнозом алкогольная зависимость второй стадии. Их средний возраст составил 43±11 года. На следующем этапе в исследовании участвовало 11 мужчин (врачей), не страдающих зависимостью, преимущественно среднего возраста (от 26 до 70 лет). В итоговом этапе приняли участие 39 студентов 3-го курса медицинской академии (мужчин и женщин) в возрасте 19–22 лет.

Процедура исследования соответствовала этическим стандартам локального и национального комитета, отвечающего за эксперименты на людях, а также требованиям Хельсинкской декларации 1975 года, в редакции 2008 года.

**Результаты и их обсуждение.** Большинство опрошенных в качестве основного употребляемого алкогольного напитка назвали водку (45% мужчин и 36% женщин), на втором месте по частоте употребления находится пиво – 15% мужчин и 27% женщин, различные аптечные настойки являются преобладающим «напитком» у 20% и 9%. Большая часть опрошенных (3/4) заявили, что не употребляют безалкогольное пиво. При этом один раз в месяц и чаще употребляют его 8% мужчин и 13% женщин, что существенно отличает эту группу от студентов, где ежемесячное употребление безалкогольного пива характерно для 4% юношей. Можно предположить, что больные алкогольной зависимостью чаще студентов употребляют безалкогольное пиво в качестве попытки замены алкогольных напитков.

О полном отсутствии желания употребить безалкогольное пиво после просмотра соответствующей рекламы сообщили 75% мужчин и 82% женщин, при этом 7% мужчин и 4% женщин отмечают, что реклама постоянно вызывает желание употребить алкогольное пиво, а 13% мужчин и 23% женщин указывают, что такое желание возникает у них периодически.

На следующем этапе исследования мы изучили способность различать крепость (уровень содержания алкоголя в пиве) органолептическим путем. В данном исследовании участвовало 11 мужчин (врачей), не страдающих зависимостью, преимущественно среднего возраста (от 26 до 70 лет). Им было предложено определить крепость пива одного из распространенных брендов по цвету, запаху и вкусу. Всего предлагалось для распознавания 4 вида пива разной крепости (в объемных процентах): 0,5% (безалкогольное), 4,8%, 5,4%, 8%. Марка пива и его крепость заранее не сообщались. Пиво температурой 16 °С было разлито в стаканчики по 20 мл, которые были пронумерованы в случайном порядке. Испытуемым давалась инструкция лишь в общем виде: определить по запаху, цвету и вкусу уровень содержания алкоголя в каждой порции. По желанию они могли пиво выплюнуть и прополоскать рот водой. Кроме этого каждый из участников эксперимента заполнил короткую анкету относительно своих алкогольных предпочтений.

Оказалось, что 6 опрошенных употребляют практически весь спектр алкогольных напитков. Алкогольные напитки домашнего приготовления употребляют только 3 человека. Пиво явилось основным употребляемым напитком только у 2 человек. Частота употребления пива была ежемесячной или еженедельной у 6 человек, остальные употребляли его реже. При этом 7 человек имели предпочтения определенных марок пива. Указывались разные марки пива, все они не совпали с маркой использованного в эксперименте напитка. Предпочитали крепость пива до 4% – 4 человека и 5% – 5 человек. На вопрос «Можете ли Вы на вкус определить крепость пива?», только один испытуемый ответил положительно и один отрицательно, 4 человека ответили «скорее да» и 5 человек – «скорее нет». На вопрос «В каком стаканчике находится наиболее предпочтительное для Вас пиво?», ответили только 4 человека, 3 из них предпочли пиво крепостью 4,8% и один – 5,4%.

Из всех принявших участие в эксперименте только один человек с высокой точностью определил крепость пива в каждой порции. Остальные совершили ошибки, не определив, что в одной из проб находится безалкогольное пиво. Более того, часть испытуемых присвоила этому пиву содержание алкоголя 7% и 8%.

Продолжением эксперимента была дегустация безалкогольного пива и анкетирование 39 студентов 3-го курса медицинской академии (мужчин и женщин) в возрасте 19–22 лет. Инструктаж носил следующий характер: «Вам предлагается дегустировать 20 г пива и определить процентное содержание в нем алкоголя, заполнить короткую анкету». Таким образом анкетированные не были осведомлены, что все пробуют безалкогольное пиво. Из 39 анкетированных от пробы пива отказались 18 человек (3 мужчины и 15 женщин), из них отрицали употребление алкоголя 24%, употребляли пиво 22%. Согласились на дегустацию – 21 человек (8 мужчин и 13 женщин). Среди мужчин пиво употребляли 88%, и у 63% оно являлось основным употребляемым алкогольным напитком, а у женщин пиво употребляли 38% и для всех оно являлось основным алкогольным напитком, 8% алкоголь не употребляли, а остальные предпочитали вино. Спектр употребляемых напитков у юношей был гораздо шире, чем у девушек.

Ни один из дегустировавших пиво не указал, что пробует безалкогольный напиток, хотя 52% на вопрос, смогут ли они определить крепость пива, ответили, что «скорее смогут». Показательно, что в отдельных случаях дегустирующие относили пиво к «крепким» сортам (7%).

**Заключение.** Полученные результаты говорят о низкой способности испытуемых к органолептическому определению крепости пива. Возможно, это связано с особенностями выборки: малое число респондентов и редкое употребление ими пива. Вместе с тем результаты исследования дают основание предполагать, что неспособность испытуемых к распознаванию безалкогольного пива и присвоение ему достаточно высокой алкогольной крепости может стимулировать влечение к алкоголю, что было отмечено в ранее проведенных нами исследованиях.

Данное исследование не может претендовать на статистическую достоверность. Однако, имея в виду накопленный нами ранее опыт, а также учитывая отсутствие в доступной нам литературе подобных работ, оно позволяет высказать сомнения в эффективности использования безалкогольного пива как в целях профилактики злоупотребления алкоголем, так и в профилактике рецидивов алкогольной зависимости. Дальнейшее проведение подобных исследований встречает определенные препятствия этического и юридического характера.

#### Список литературы

1. Ильина Е. В., Славская И. Л., Макаров С. Ю. Влияние безалкогольного пива на здоровье человека // Пиво и напитки. – 2010. – С. 48–49.
2. Кошкин А. Л. Символ как решение задачи коммуникации в рекламе пива в России // Вестник ЧГПУ. – 2009. – № 11–1. – С. 261–269.
3. Лобунов Ю. Н. Использование закономерностей восприятия в недобросовестной и неэтичной рекламе // Человеческий фактор: проблемы психологии и эргономики. – 2006. – № 2 (35). – С. 54–56.
4. Худяков А. В., Хритин А. И. О рекламе безалкогольного пива. Алкоголь в России: материалы VII науч.-практ. конф., Иваново, 25–26 ноября 2016 г. – Иваново, 2016. – С. 59–61.
5. Thompson, Nicholas & Thompson, Keith. Reasoned action theory: An application to alcohol-free beer // Journal of Marketing Practice: Applied Marketing Science. – 1996. – № 2. – P. 35–48.

■ Чернобровкина Т. В.  
Chernobrovkina T. V.

*ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (Россия, Москва)  
Moscow Research and Practical Centre for Narcology  
of the Moscow Department of Public Health (Russia, Moscow)  
Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Россия, Москва)  
Academy of Postgraduate Education under FSBU FSCC of FMBA of Russia (Russia, Moscow)*

## НЕЙРОФИЛОСОФИЯ КАК ПРЕДМЕТ ИЗУЧЕНИЯ АДДИКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

### NEUROPHILOSOPHY AS A SUBJECT OF ADDICTION DISEASES STUDY

**Резюме.** Приведена краткая характеристика направления и предмета исследований нейрофилософии в области аддиктологии, включая особенности состояния и роль памяти и сознания в формировании мотивационной доминанты и клинических феноменов у больных зависимостью.

**Ключевые слова:** нейрофилософия, аддиктология, болезни зависимости, память, сознание, патологическое влечение, междисциплинарность, нейробиология.

**Актуальность.** В теориях памяти и сознания при аддиктивных расстройствах и заболеваниях, междисциплинарность которых не поддается сомнению и расширяется год от года, теоретическая и прикладная

нейрофилософия занимает все более решающее место. Чтобы раскрыть, в чем именно решающее, необходимо обратиться к семантике и задачам самой нейрофилософии. Наиболее емкое и обоснованное теоретико-методологическое определение нейрофилософии как самостоятельной науки дано математиками, физиками и философами, учредившими специальные объединенные семинары и научно-практические конференции, а также издательскую серию «Философия искусственного интеллекта». Нейрофилософия обозначена как «конвенциональное стратегическое направление философской науки, ориентированной и сконцентрированной на исследованиях когнитивных функций мозга с перенесением на нейропсихологию и нейрофизиологию принципов естественных наук (физики, химии, биологии и астрономии)». Нейрофилософия сама междисциплинарна и «достойна конструктивного теоретического и практического обсуждения, а как *ярлык* – ее обсуждать не надо» [1, 2, 5]. Целью является анализ некоторых проблем сознания и памяти как объектов интереса нейрофилософии в решении теоретических и практических задач аддиктологии.

**Результаты.** Теоретический вклад нейрофилософии в естественные науки многогранен. Предметом внимания нейрофилософии в аддиктологии являются общие, методологические и философские вопросы изучения, а также нейросетевого компьютерного моделирования и репродуцирования мозговой активности и сознательной, как и бессознательной, психической деятельности, различных феноменов человеческой психики и когнитивных способностей [5, 6, 8].

Философия с ее семантическими подходами, логикой рассуждений о причинах и следствиях, о сложности и случайности в течении болезней постоянно сопровождала и будет сопровождать инновационные проекты медицины, и аддиктологии в частности, имея обоснования для углубленного анализа и развития представлений об изучаемом предмете, как например: в обсуждении причинных факторов и последствий аддитивных болезней, что определяет патоморфоз болезни и судьбу больного; в объяснении причин и механизмов инвариантности и возвратности феноменов (рецидивов синдрома патологического влечения), рассматривая аддитивные болезни в метафорической модели спиралеобразной эволюции или разветвленной бифуркационной модели, согласно синергетической парадигме; в классификации болезней (химические, нехимические, смешанного типа зависимости) и в обосновании оценочных критериев *степени* зависимости и *прогноза* болезни, эффективности ее лечения; в анализе этико-правовой проблемы профилактики и лечения аддикций в связи с принципом добровольного согласия на тестирование, на применение технологий и средств лечения; в обсуждении проблем законодательной и правоприменительной практики, рассматривающей болезнь зависимости то как оправдательный (?), то как отягчающий (?) фактор.

Базисные понятия теории аддикций составляют сложную схему развития внутреннего конфликта на почве наследственного или медико-биологического неблагополучия, либо аффектов родительской депривации, стрессов и других причин. Поддерживаемое внутренним конфликтом напряжение приводит к неустойчивому состоянию и нарушениям саморегуляции и адаптации диссипативной системы – организма человека. Стрессы мотивируют индивида со слабым адаптационным потенциалом на поиск выхода из состояния дезорганизации и нередко – с помощью «спасательного круга» в виде химических и нехимических адаптогенов, способных вызывать зависимость, будучи включенными в рефлекторный круг потребностей, биологических и поведенческих рефлексов и регулярных подкрепляющих эффектов.

Без преувеличения главными задачами в аддиктологии можно считать уточнение состояния психических и когнитивных функций, ответственных за формирование мотиваций, восприятие и обработку внешней информации и осознание действий по принятию решений. Несмотря на многочисленные гипотезы и концепции о роли нарушений памяти и сознания в дефектах процессов самоорганизации и регуляции мотиваций, многие специалисты, включая физиологов, психиатров, наркологов, признают отсутствие окончательной теории зависимостей, структурно-функциональной организации доминанты и ее «устойчивости».

Нейрофилософская парадигма обсуждает актуальные вопросы зависимостей с участием памяти и сознания на полипрофессиональной платформе в нескольких аспектах. Так, по теории функциональных систем П. К. Анохина один из ведущих симптомокомплексов аддикций – патологическое влечение – рассматривается с точки зрения нарушения процессов обработки информации и памяти в когнитивных нейронально-глиальных блоках мозга, и объясняется поломкой или рассогласованием, дезорганизацией их деятельности [2, 3, 7 и др.]. С позиций психофизиологии и психоэмоциональной теории мотиваций (А. Н. Леонтьев, 1993; Д. А. Леонтьев, 2007; Е. П. Ильин, 2006 и др.) и осуществление потребностной мотивации всегда связано с эмоциональным состоянием соответственно субъективной удовлетворенности от произведенных осмысленных действий. При этом сама оценка приспособительной полезности результата действия и сверка его с искомой, затребованной информацией – суть физиологические процессы, рождающие эмоции, способные снять напряжение, остроту и актуальность мотивации. Поэтому при достижении цели опредмеченной потребности, в т. ч. и потребности в психоактивных веществах (ПАВ) или психоактивных действиях (ПАД), должна наступать естественная реакция удовольствия, а потребность – дезактуализироваться. Но при аддитивных расстройствах и заболеваниях этого не происходит.

Нейрофилософия логически подводит к следующему объяснению поддержания в постоянной готовности к включению патологической мотивационной доминанты при алкоголизме: в случае болезненной зависимости взаимосогласование перечисленных выше процессов формирования потребностной деятельности и ее дезактуализации несостоятельно потому, что либо мотив поиска алкоголя (другого ПАВ) или ПАД в качестве адаптогена изначально не был осознан и полученный результат действия, хотя объективно и субъективно значим, не распознан памятью мозга как удовлетворительный; либо не срабатывают какие-то защитные механизмы в организме. Так или иначе, учитывая, что и осознание мотива собственного стремления совершить какое-то целенаправленное действие, и оценка полезности полученного результата относятся к высшим когнитивным функциям, невозможность дезактуализации потребностной доминанты свидетельствует о несрабатывании когнитивного блока памяти и/или об отсутствии смыслообразования мотива. Последнее оправдывает признание облигатного феномена аддикции – анозогнозии – как признака *распада личности*. Действительно, для больных алкоголизмом мотив к употреблению алкоголя – опредмечен, но не исследован критически в системе соотношения себя как личности и жизненных обстоятельств, то есть не имеет *личностного смысла*, хотя именно осмысленность мотиваций в норме означает подлинное самосознание и характеризует определенную ступень развития личности. Исходя же из смысловой регуляции мотиваций и поведения [Леонтьев А. Н., 1993, с. 177], правомерно предполагать расстройство (нарушение) у наркозависимых осмысленной направленности действия, и поэтому, если мотив «не сигнализируется у них эмоциональными переживаниями», то можно думать об исключительно биологической, «чисто» рефлекторной основе, или о метаболических физиологических корнях этой потребности, но не как о психологически осознанной целеустремленной деятельности.

Нами выдвигалась концепция [Чернобровкина, Кершенгольц, 2008], согласно которой неосознание своей болезни у алкогользависимых означает не отключение и не дефект сознания, а убеждение и глубокую веру в то, что алкоголь не просто приносит покой, блаженство, удовольствие, а снимает напряжение, вызванное болью (психической или физической) или страхом перед очередным синдромом отмены, грузом бытовых проблем. Неосознание своей несвободы – это даже не дефицит осознаваемой информации, а, скорее, возмещаемая другим, ложным, убеждением новая форма желания (мотивация) в иерархии потребностных мотиваций как потребность в отгороженности, своего рода *мотивация псевдозащитного поведения*. Так возникает мотив-побуждение к антиполезному действию. Фактически описанный сложный механизм анозогнозии – это результат рассогласования внутренних мотивов разума теоретического (знаний о пользе/вреде алкоголя) и практического (из опыта).

Высказаны также предположения о формировании различных нейронных сетей различных сенсорных модальностей для одного, воспринимаемого человеком, стимула, то есть о *полиmodalности сознания*, раскрывающейся под действием ПАВ или ПАД. С этой точки зрения предлагается рассматривать роль тактильных афферентаций как основу некоего *специфического типа сознания* и самоощущения [8]. В то же время с клинко-биологических позиций у больных зависимостью допускается формирование некоего отличающегося от принятых норм, вариантов измененного сознания, то есть двойственного, расщепленного в энергоинформационном или архитектурном измерении нейронных контуров [3, 6, 7 и др.] или же существование разных энергетических уровней унимодального сознания. Так или иначе, вероятно, у алкоголь-зависимых различные типы или модальности сознания (тактильное, обонятельное, зрительное и осязательное) принимают участие в формировании собирательного *алкогольного образа*, представленного в структуре доминанты как кластер элементов функциональной нейронной системы. Однако признание полиmodalности сознания (соответственно множественным чувствительным афферентациям) или энергетически многоуровневого сознания параллельно рождает вопрос о функциональной специализации нейронов и их кластеров, об избирательной чувствительности нейросетей, обрабатывающих информацию в каждой из сенсорных модальностей сознания и в каждой из зон мозга. Вопрос закономерный, но ответ на него пока не найден, и неудивительно, что расшифровка данных нейровизуализации у зависимых с целью контроля за ремиссией и прогнозирования ее срывов пока чрезвычайно сложна. Рассогласованность функций нейросетей разных зон мозга (при их «распараллеливании» в условиях нарушения консолидации и интерференции программ памяти у больных зависимостью [3, 6, 7 и др.] предопределяет сложность, если не невозможность переобучения и управления мотивациями на основе рефлексов по типу биологической обратной связи и т. п. информационных технологий из-за одновременного перевозбуждения нескольких зон чувствительной афферентации, специализированных на обработке внешней информации. И действительно, сегодня вопросы о семантическом и несемантическом элементах сознания, их отношении к кодированию информации в памяти мозга и о модулировании состояния (стимуляции или, наоборот, подавлении), что означает податливость программированию, переобучению, и в лечебно-реабилитационной работе с аддиктивными больными составляют предмет фундаментальных исследований на новейшем методологическом уровне, с применением теории искусственного интеллекта и нейрокомпьютинга [4, 6, 8].

В нейрофилософской парадигме допустимо и другое объяснение феноменологии нарушенного или измененного сознания при зависимостях от ПАВ: учитывая способность нейронных сетей перестраиваться в ассоциативных взаимодействиях, при коммуницировании нейронных кластеров такие сенсорные модальности, как зрительная, слуховая, обонятельная, тактильная, накладываются и модифицируются в диагностических

интерпретациях. Тем более что какие-то сенсорные ощущения до сих пор относятся к нерасшифрованным «темным», не осознаваемым, «артифициальным» [Черниговский, 1976; Бехтерева, 1988, 2007; Зейгарник, 2009]. В таком случае, говоря об особенностях функционирования сознания при зависимостях, можно полагать, что у больных алкоголизмом в состоянии патологического влечения в результате взаимодействия нейронных комплексов действительно происходит «зашумление» или отключение тактильного и других форм сенсорно-пробуждаемого самосознания, и действия принимают целеустремленный, но не контролируемый, компульсивный характер. Помимо этого, предполагается «введение в самогипноз» [8] и сбой с онтогенетических программ мозгового кодирования в состоянии компульсивного влечения.

В актуальных вопросах о соотношении нормальных потребностей – *желания* и *влечения* – и отличии их от патологического влечения мы также далеки от ответа без четких представлений о реальных механизмах этих переходов в осознаваемых или бессознательных актах у больных с патологической зависимостью. В сравнении с физиологическим влечением, например, при пищевой потребности, регулируемой метаболическим, энергетическим статусом и обменными процессами жизнедеятельности, снятие потребностного напряжения в сформированных доминантных структурах головного мозга и удовлетворенная потребность при патологической зависимости приносит лишь кратковременное ощущение достигнутого желаемого эффекта, мотивация поиска объекта (или вещества) аддикции прекращается лишь на время, и состояние неконтролируемого влечения снова возвращается. Причем у каждого больного устанавливается, как правило, свой индивидуальный «размер шага» и свой ритм периодически обостряющейся потребности в циклическом процессе хронической аддиктивной болезни. Нефизиологичность такой потребности в ПАВ или ПАД состоит не только и не столько в возвратности и в хронической неудовлетворенности организма, сколько в разрушении самоорганизации и функциональной синергии взаимосвязанных систем, органов и организма в целом. Рассматриваем ли мы феномен влечения в рамках рефлекторной физиологической, психодинамической и медико-биологической, или нейрофилософской парадигмы, встает вопрос о взаимосвязи влечения с волевыми свойствами организма, особенностями пространственных форм сознания.

В стремлении познать условия перехода физиологически объяснимого поведенческого акта самоудовлетворения через потребление ПАВ или совершение ПАД в неуправляемое саморазрушительное действие и патологическую зависимость, привлекаются психодинамические теории, психоанализ и парадигма синергетики. В психиатрии феноменология зависимостей определяется как навязчивость, патологическая инертность, как застревание процесса обработки информации, работы с образами или ультрапарадоксальность мышления, в физиологии – эти состояния также объясняют как *потерю адекватности* и связывают с терминами И. П. Павлова, а именно как *экстериоризацию* внутреннего напряжения (процесс, связанный с работой по преобразованию внутренних переживаний и ощущений во внешние проявления) [Котов, Алакоз, 2004]. Дальнейшее соединение с психодинамической концепцией позволяет объяснить еще более сложный механизм доминирующей потребности и зависимости – за счет развития пейсмекерного (перераспределяющего) и разлитого характера возбуждения, охватывающего обширные комплексы нейронов, доказательство чего на практике требует специального анализа, помимо методов нейровизуализации [Гурин, 2002; Котов, 2008], и что увязывается с предположением о дефекте внутреннего аппарата контроля за результатом действия, приводящем к неуправляемому влечению и зависимости от вещества или объекта. Эти экспериментально подкрепленные дополнения выводят нас за рамки унифицированной роли дофамина в поведенческих реакциях и расширяют наши представления о сфере факторов, вовлекаемых в системный ответ на ПАВ и ПАД.

Таким образом, очевидно, что в нормальных условиях живые организмы при разрешении внутренних конфликтов не просто включают поисковое поведение как физиологически оправданную адаптивную реакцию, а вынуждены развиваться, прибегая к классическим для кибернетики средствам обратной связи, находя принципиально новые структурно-функциональные схемы и механизмы для выживания. Но если производимая организмом напрасная деятельность «не вытормаживается» [Шульгина, 2016], то могут формироваться как психическая неудовлетворенность и эмоциональный стресс, так и органические нарушения вследствие самых разных причин: недоокисления продуктов обмена (из-за дефицита ферментов или коферментов) ряда биологически активных веществ, которые становятся токсинами, или вследствие накопления недезактивированных шлаков, а также нарушений местного кровообращения и питания тканей и развития *эндотоксикоза*, который может служить источником нового или дополнительного потребностного напряжения и поискового поведения. Среди факторов, участвующих в системных реакциях организма, перечисляются относящиеся к информационно-емким соединениям, «играющим особую роль во внутри- и межсистемной интеграции нейрохимических и нейроиммунных механизмов мотиваций, подкрепляющих взаимоотношений и в целенаправленном поведении» такие, как стимулятор нейропластичности – нейротрофический фактор [Ди-Франца, 2008], опиоидные пептиды, цитокины и другие иммунореактивные комплексы, участвующие в опосредованном формировании зависимости, а интерлейкины – в компульсивном влечении [Бохан, 2009; Невидимова с соавт., 2009; Коконова с соавт., 2013 и др.].

Регуляторные преобразования поведения путем экстериоризации согласуются с преобразованиями метаболического звена адаптации и формированием наркоманического гомеостаза как системообразующего фак-

тора, закладывающего новый тип поведения и новую потребность, выполняющую компенсаторную, «демпферную» функцию (что адекватно понятию копинг-стратегий), или диктующего усиленную потребность в заместителях ПАВ. Такие пересекающиеся и взаимокоррелирующие процессы укладываются в формулировку дефекта самоорганизации при зависимости, а точнее – представляют собой образование нового физиолого-биохимического статуса в результате систематической нагрузки не только токсическими аддиктогенными веществами и их метаболитами, но также и вследствие мощных метаболических сдвигов (дисгомеостазии) у лиц, страдающих нехимическими видами зависимости, как это уже доказано в работах специалистов [Бухановский, Солдаткин, 2008; Аймедов, 2012]. Это свидетельствует о том, что результаты производимых ПАВ и ПАД эффектов и формирование в итоге адаптационных перестроек нового гомеостаза признаны физиологами и психиатрами как факторы, играющие системообразующую роль в функциональных системах, вовлеченных в формирование психофизиологической зависимости как нового типа поведения.

**Заключение.** Необходимо отметить, что аддиктология как предмет исследования и как наука о психофизиологии и поведении человека слишком проблематизирована. Для такой междисциплинарной науки, где пересекаются интересы не только специалистов разных наук, но и разных профилей одной науки, очень важно конструктивное взаимодействие. Необходимо находить консенсус для взаимопонимания, учитывая характерные для каждой науки традиции познания. Анмари Мол (2017) пишет об акторно-сетевой теории, которая формируется на поле взаимодействия наук. А нейрофилософия систематизирует, организует и интегрирует реальные знания, добываемые специалистами из пересекающихся областей наук.

### Список литературы

1. Алексеев А. Ю., Дейнека Э. А., Кузнецов В. Г., Савельев А. В., Чусов А. В., Янковская Е. А. О международном междисциплинарном семинаре «Нейрофилософия» // Актуальные вопросы нейрофилософии-2015. Ежегодник. Материалы междунар. междисциплинар. семинара «Нейрофилософия» / Ред.: А. Ю. Алексеев, Д. И. Дубровский, В. Г. Кузнецов. – М.: ИИнтелл, 2016. – С. 9–27.
2. Анохин К. В. Когнитивные вычисления на основе нейронных гиперсетей // Философия искусственного интеллекта. Труды Всеросс. междисциплинарной конфер., посвященной 60-летию искусственного интеллекта, 17-18 марта 2016 г., Москва, МГУ имени М. В. Ломоносова / Под ред. В. А. Лекторского, Д. И. Дубровского, А. Ю. Алексеева. – М.: ИИнтелл, 2017. – С. 70–86.
3. Бейтсон Г. Кибернетика «Я». Теория алкоголизма // Шаги в направлении экологии разума. Избранные статьи по психиатрии / Пер. с англ. – Изд. 2-е, исправл. – Предисловие Д. Я. Федотова. – М.: КомКнига, 2005. – С. 206–237 (рус.).
4. Выучейская М. В., Бирюков И. С. Применение искусственных нейронных сетей для диагностики когнитивных нарушений: По материалам XII Международ. междисциплинарного конгресса «Нейронаука для медицины и психологии» (Судак, июнь 2016); Под редакцией Е. В. Лосевой, А. В. Савельева // Нейрокомпьютеры. Разработка, применение. – 2016. – № 5. – С. 30–31.
5. Дубровский Д. И. Нейрофилософия и проблема сознания // Актуальные вопросы нейрофилософии-2015. Ежегодник: Материалы международного междисциплинарного семинара «Нейрофилософия» / Ред.: А. Ю. Алексеев, Д. И. Дубровский, В. Г. Кузнецов. – М.: ИИнтелл, 2016. – С. 28–38.
6. Иваницкий А. М., Иваницкий Г. А. Чтение мозга: к содержанию через измерения // Проблема сознания в междисциплинарной перспективе / Под ред. В. А. Лекторского. – М.: Канон+; РООИ «Реабилитация», 2014. – С. 61–66.
7. Инсел Томас. Дефектные контуры // В мире науки. – 2010. – № 6. – С. 45–51.
8. Савельев А. В. Мультисенсорная перспектива когнитивных коррелятов тактильного сознания // Актуальные вопросы нейрофилософии. Серия «Нейрофилософия»: Материалы международного междисциплинарного семинара / Под ред. А. Ю. Алексеева, Д. И. Дубровского, В. Г. Кузнецова. – М.: ИИнтелл, 2016. – С. 219–231.

■ Чернобровкина Т. В.  
Chernobrovkina T. V.

*ГБУЗ «МНПЦ наркологии ДЗМ» (Россия, Москва)*

*Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Moscow Department of Public Health (Russia, Moscow)*

*Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России (Россия, Москва)*

*Academy of Postgraduate Education under FSBU FSCC of FMBA of Russia (Russia, Moscow)*

## НЕЙРОФИЛОСОФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ИЗУЧЕНИЯ АДДИКЦИЙ NEUROPHILOSOPHY AS INSTRUMENT FOR ADDICTIONS STUDY

**Резюме.** Обсуждаются практические задачи аддиктологии (мониторинг, диагностика, лечение, классификация и др.), для решения которых нейрофилософия предлагает использовать инновационные подходы, основанные на принципах междисциплинарности, интегративности и нейрокомпьютерной парадигмы, что наряду с требованиями доказательности, четких критериев понятийного аппарата и характеристики клинических феноменов, повышает конструктивность и прогрессивность эволюции знаний о болезнях зависимости.



**Ключевые слова:** нейрофилософия, аддиктология, нейрокомпьютинг, болезни зависимости, алкоголизм, программирование сознания, обучение.

**Актуальность.** Нейрофилософия (НФ) как прикладная наука призвана интерпретировать и обобщать результаты экспериментальной и практической нейронауки и формулировать в интегративном поле взаимодействующих дисциплин реальные проблемы, предлагая их конструктивное практическое решение, опираясь на естественнонаучные и технические инженерные достижения [Алексеев с соавт., 2016]. На основе нейрофилософской парадигмы физиками и математиками задаются методологические подходы в исследованиях законов мозговой деятельности для категорной классификации больных по тяжести и прогнозу болезни, для диагностики, моделирования и коррекции нарушенных состояний. Актуальность НФ определяется также осознанием существенного разрыва между высокими темпами развития концептуальных идей в теориях нейронаук и нейропатологий, с одной стороны, и отстающими темпами использования этого теоретического базиса практическими врачами психиатрами, наркологами и психологами, непосредственно занятыми работой с людьми, страдающими аддиктивными расстройствами и заболеваниями и имеющими нарушения сознания, памяти, а нередко – и продуктивной мозговой деятельности.

**Цель** настоящего сообщения состоит в описании сферы прикладного использования НФ в мультидисциплинарном изучении болезней зависимости от психоактивных веществ (ПАВ) и/или психоактивных действий (ПАД), и ряда примеров вклада НФ в практическое здравоохранение, эффективность психосоциальной профилактики аддикций и реабилитации выздоравливающих.

**Результаты.** В аддиктологии НФ, руководствуясь принципиальными критериями и требованиями математической логики и расчетов, помогает изучать и создавать теоретико-методологическую платформу для практического решения таких актуальных вопросов биосоциомедицины, как прогнозирование и конструирование будущего в отношении эпидемиологии популяционной наркозависимости.

1. Продуктивность в построении эпидемиологических прогнозов и в планировании на их основе профилактических мероприятий обеспечивается, например, путем системного и целенаправленного мониторинга заболеваемости аддикциями и коморбидной патологией во всех половозрастных группах (подростков и молодежи, взрослых мужчин и женщин), а также в этнических и географически локализованных популяциях. В отличие от одновекторного, с опорой только на статистические вычисления, мониторингования НФ подчеркивает важность целостного и интегративного характера мониторингования. Это означает проведение одновременно с количественным подсчетом также и анализа причин и следствий сезонных или территориальных всплесков и спадов заболеваемости той или иной формой зависимости, анализа топографических координат (локализации) и рангового распределения субпопуляций алкоголь- и наркозависимых в социальной структуре – в показателях ее демографической и социально-экономической матриц (пол, возраст, трудозанятость, социальный статус и т. д.).

2. Нейрофилософия не только обнажает парадоксы и противоречия в социальной политике, но и помогает раскрыть и проанализировать их причины, обозначить перспективы их снятия и разрешения, то есть играет конструктивную роль. Так, например, нейрофилософское мышление высоко значимо в социопсихологии, психоэкологии, психогенетике и в аддиктологии, особенно для понимания и объяснения *группового поведения* и таких феноменов, как «*информационная заразительность*» и нестабильность человеческих ресурсов потенциала, формирование *деструктивных сообществ*. Последние представляют из себя не строго обособленные группы людей трудоспособного возраста, в большинстве своем не вовлеченных в трудовую деятельность и нуждающихся в медицинских услугах (но, как ни парадоксально, оказываемых им исключительно по их доброй воле, при том, что анозогнозия является патогномичным признаком аддиктивных болезней). В то же время члены таких сообществ активно общаются между собой и с представителями здоровой части популяции, вступая в семейные отношения, составляя родительские пары, с вероятностью пополняют в населении группы риска по различным заболеваниям через нездоровое потомство. Отсюда очевидно одно из противоречий или *парадоксов* аддиктологии, т. к. профессиональная компетентность врача, осведомленного об анозогнозии аддиктивных пациентов не только противостоит закону об оказании им помощи лишь после получения их добровольного согласия, но и подпадает под другой закон противоположного значения – об ответственности за неоказание медицинской помощи нуждающемуся в ней лицу с известным заболеванием, но не осознающему своей болезни. Несовместимость двух формулировок в отношении одной реальной сложной ситуации означает либо случайное упущение и непринятие во внимание, либо логическую ошибку, и уже активно обсуждается в профессиональных журналах по этике науки, биоэтике в здравоохранении, требуя разрешения [Тищенко, 2016; Киященко, 2017].

3. Пример другого парадокса относится к проблемам демографии. Пропорциональность степени риска генетического вклада последствий алкоголизма и неалкогольных наркоманий в рождаемое больными

родителями потомство неуклонно растет, по мере получения нами знаний о генетических мишенях ПАВ и маркерах наследственного риска аддикций [3]. Важно уметь прогнозировать, с какими последствиями вновь формирующаяся группа риска молодых людей, близкая по поведенческим особенностям и условиям жизни к уже большим зависимостью и активно общающаяся с ними, составляя особую по мотивационным интересам когорту населения не желающих лечиться, будет вписываться в иерархию и жизнь социума? В ответах на эти, отнюдь не праздные, вопросы без психосоциологии, социозкологии, без применения методов математического ожидания и конструктивных идей НФ в здравоохранении, в макро- и микроэкономике не обойтись.

4. Нейрофилософия участвует в анализе этических аспектов широкого применения методов генодиагностики и геноинжиниринга, которым отдается преимущество в персонализации лечения благодаря их бесспорной доказательности [Тищенко, 2016; Ижевская, 2016].

5. В социозкологии, психозкологии, антропоэкологии в целом нельзя не рассматривать феномен созависимости с комплексом вопросов, возникающих параллельно заболеваниям зависимости в семьях больных, в трудовых коллективах и в обществе в целом. Созависимость, как это ни парадоксально, одновременно скрепляет и губит семьи, отягощенные аддиктивным расстройством хотя бы одного из ее членов. Но главное – то, что пропорции зависимых, созависимых и наследующих предрасположенность к зависимости с вероятностью определяют статистику новых случаев заболеваемости, численность общей болезненности аддикциями в населении, показатели лиц с ограниченной трудоспособностью и инвалидностью, совокупный моральный и экономический ущерб от этого в семьях, в регионе и стране в целом и т. д. Этот феномен и связанные с ним социомедицинские проблемы актуальны для проектов национального здоровья, общего медицинского страхования и экономики, решение их играет важную роль для структурно-функциональной эволюции социума. Вопросы исследуются и уже решаются, в том числе с применением экспертных систем в нейрокомпьютерной парадигме (компьютерных программ на основе нейронных сетей, имитирующих действия экспертов соответствующей области для нейромоделирования реальных процессов) [3, 10].

6. Актуальной проблемой наркологии, кроме экстренного временного оказания помощи (вывод из запоя, снятие тревоги, депрессии, блокада влечения), остается длительное упорное лечение от зависимости. И наиболее успешно она решается комплексно: фармакотерапией, метаболической терапией, а также информационными методами, включая рефлексотерапию, психотерапию с переобучением и перемотивированием, что подразумевает программирование работы мозга человека. Прогрессивность НФ проявляется в том, что она формулирует подходы к анализу и программированию поведения человека для оказания ему лечебной помощи без лекарственного вмешательства, основываясь на законах саморегуляции и самоорганизации. Она продвигает передовые знания и технологии в теорию и практику аддиктологии. Идеи НФ содержатся во многих составляющих нейрокомпьютинга (компьютерного моделирования сложных процессов мышления и поведения) [5, 6, 8]. Это требует точных знаний в отношении структурных и функциональных элементов памяти об эффектах ПАВ или ПАД, которые можно будет алгоритмизировать и использовать в нейрокомпьютерных программах для лечения с помощью технологий биоуправления, обучения-переобучения и перемотивирования больных зависимостями. С этой целью изучаются физиологические особенности и маркеры состояний сознания больных зависимостью, находящиеся в разных клинических фазах: обострения влечения, устойчивой ремиссии или в преддверии рецидива [4, 8]. Фактически проводится расшифровка визуализированных кодов (сигналов ЭЭГ) с целью объективизации диагностики, поддержания устойчивой ремиссии и предупреждения рецидивов.

Физики предлагают другой путь, разрабатывая гипотезу о квантово-механической природе патологических феноменов психических нарушений [Винник Д. В., 2019], согласно которой возможен анализ поведения, высказываний и процесса принятия решений человеком с помощью теоретико-вероятностного аппарата квантовой механики, что позволяет интерпретировать состояния мозга как квантовые макрофеномены квантовых вычислительных состояний. Подтверждение концепции сделает возможным моделирование и изучение состояний мозга, программирование его работы. Но одно дело имитировать какое-то определенное состояние, другое – цепь состояний, многоэтапный эволюционирующий процесс в организме больного зависимостью, представляющего из себя систему систем с нарушенной самоорганизацией. В этом состоит многократно умножающаяся сложность, поскольку требуется полное, безошибочное и гарантированное программирование операций в искусственной нейросети, хотя в динамике течения болезней зависимости обычно много непредсказуемых случайностей, обусловленных разными причинами, что характерно для нелинейного функционирования сложных систем в случайной среде. Исходя же из множественных механизмов и элементов сознания (телесное, эмоциональное сознание, его пространственные свойства) и реального состояния организма человека, а также принимая во внимание *феномены сложности и случайности*, которые не позволяют точно прогнозировать ход болезни, выбрать адекватное лечение и гарантировать его успешность, создается много ограничений для нейрокомпьютинга при зависимостях. Каждый из составляющих факторов болезни (среди которых причины и механизмы зарождения болезни, скорость формирования болезни, фаза в течении



болезни, наличие коморбидной патологии) имеет свои «управляющие параметры», которые, определяя биологическую (телесную) конституцию и когнитивную «самость» пациента, должны быть учтены в алгоритмах переобучения (перемотивирования) его на новый образ жизни без субстрата, объекта или субъекта патологического влечения. Из практики же известно, что больные разделяются на несколько категорий: поддающихся лечению (комплаентные), частично и непостоянно восприимчивых к лечению и относительно или устойчиво резистентных. Вероятно, причины различной податливости методам терапии лежат и в особенностях иницирующих факторов болезни, и в самих применяемых методах. Очевидно, что в условиях системы общего медицинского страхования и взятого курса на персонализацию терапии требуются поиски новых критериев оценки как состояния больных, так и качества лечения. Сегодня же для решения проблемы борьбы мотивов у больных зависимостями перспективно применение нейросетевого программирования в биоуправлении с учетом интерсубъективного сознания – технологий биологической обратной связи (БОС) с использованием комплексного теста Тьюринга [8] для тестирования самих приборов, *адаптивного управления* для распознавания образов [Козлов, Южаков, 2014]. И, наконец, учитывая множественность сознаний и дефектов в сознании больных зависимостями используется принцип нечеткой логики [6, 7, 8, 9].

Таким образом, только холистический взгляд на целостную систему взаимосвязанных феноменов, определяющих сознание человека в норме и в состоянии болезненной зависимости, является необходимым для разработки стратегии подходов к излечению. Отсюда следует задача компьютеризации всех этих феноменов и памяти «с учетом их соизмеримости, когерентности с информационными стимулами, подаваемыми извне и возбуждающими функциональную активность в доминирующей структуре, но без эффекта подкрепления» [Савельев, 2016, с. 221] (без ПАВ или другого допинга). Это не просто крайне сложная задача, но и фактически – задача «обмануть мозг».

Однако для переобучения пациента значимы еще эмоциональный контакт и резонанс, необходимо вхождение психотерапевта в биорезонанс с пациентом, и поэтому машина никогда не заменит психотерапевта в задаче перемотивирования, т.к. встает проблема комплаентности. И даже «если учитывать при моделировании все аттракторы, все ассоциаты, все триггеры в состояниях человека, машина не может обеспечить контактности». Поэтому надо искать какие-то другие параметры совместимости пациента и машины, а пока требуется дополнительная разработка еще каких-то критериев классификации пациентов для отбора на лечение по этим технологиям или критериев максимальной совместимости в контактах врача с больным (комплаенса), как и для отбора на лечение с применением технологий нейропрограммирования и БОС. Неслучайно специалисты пишут о расширении постановки задач программирования, называя это «глобализирующейся тенденцией расширения проблем до индивидуально-межсубъектной коммуникативности» [Сав., 2016, с. 219–224].

**Заключение.** Исходя из междисциплинарности предмета и целей исследования, нетрудно видеть, что нейрофилософские идеи содержатся во многих составляющих теоретических и практических аспектах аддиктологии, как-то: природа зависимостей; память и сознание при зависимостях; разработка подходов к лечению зависимостей и реабилитации (ресоциализации) выздоравливающих аддиктов; первичная профилактика формирования зависимостей; профилактика срывов ремиссии. Основными двигателями и принципами развития нейропрограммирования НФ провозглашает *инженерию знаний*. Знаниевый подход и логические расчеты уже используются для экспертного принятия решения, прогнозирования и коррекции когнитивных нарушений [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Однако поднимаемые нейрофилософией темы не могут не затрагивать и аспект этический, это касается проблем нормы и патологии поведения – актуальные и для компьютеризации деятельности мозга больного человека и тем более – при составлении коррекционных программ этого поведения. Аргументы «за» и «против» нейрокомпьютинга в аддиктологии – весомые, исходят от авторитетных ученых. Если рассматривать наркологическое заболевание как некую субъективную реальность, которая имеет нейронаучное объяснение (соответственно теориям сознания Д. И. Дубровского, 2015), то нейрокомпьютерная парадигма может реально помочь в решении некоторых проблем зависимости путем кибернетического моделирования мозга, его функций. Материальность же функций мозга позволяет рассматривать аддикции как болезнь адаптации. В то же время изучение отдельных и частных случаев адаптации, подчеркивает Г. Бейтсон [2005], приводя в пример адаптационные возможности органов – рук, глаз, ушей человека или клешней у краба и т. п., искажает взгляд эволюциониста на природу в целом. Изучать человека (животное) надо как систему, учитывая при этом, что «*Восхитительные случаи адаптации, из-за которых природа кажется столь умной и столь изобретательной, могут быть также первыми шагами к патологии и сверхспециализации*». Этот тезис согласуется с мнением нашего соотечественника психиатра Э. Е. Бехтеля [2], считавшего алкоголизм сверхадаптацией. Поэтому и рассмотрение нейронных цепей мозга как составного элемента или как базисной программы плохого или хорошего поведения человека может представлять собой искажение и ограничение эволюционной теории, что еще предстоит выяснить, и не без помощи нейрофилософии.

### Список литературы

1. Алексеев А. Ю., Дейнека Э. А., Кузнецов В. Г., Савельев А. В., Чусов А. В., Янковская Е. А. О международном междисциплинарном семинаре «Нейрофилософия» // Актуальные вопросы нейрофилософии-2015. Ежегодник: Материалы междунар. междисциплинар. семинара «Нейрофилософия» / Ред.: А. Ю. Алексеев, Д. И. Дубровский, В. Г. Кузнецов. – М.: ИИнтелл, 2016. – С. 9–27.
2. Бехтель Э. Е. Алкоголизм как болезнь, обусловленная чрезмерной адаптацией // Актуальные вопросы клиники и терапии психических заболеваний. – Вологда, 1973. – С. 112–119.
3. Андреев И. Л., Назарова Л. Н. Эволюционная версия нейродегенеративных заболеваний человека // Психическое здоровье. – 2014. – № 6. – С. 88–97.
4. Арзуманов Ю. Л., Абакумова А. А., Мадзигон В. А. Особенности вызванной электрической активности коры мозга у лиц с семейной отягощенностью злоупотреблением психоактивными веществами // Наркология. – 2018. – № 3. – С. 46–54.
5. Ковальчук М. Нужны новые подходы к современным наукам. Выход – в междисциплинарной когнитивистике. В кн.: Александр Зиновьев и актуальные проблемы логики и методологии / Доклады участников Логического семинара «Сохранение и преумножение научного логико-философского наследия А. А. Зиновьева. – М.: Канон+; РООИ «Реабилитация», 2017.
6. Князева Е. Н. Кибернетические истоки конструктивистской эпистемологии // Когнитивный подход: Философия, когнитивная наука, когнитивные дисциплины. Научная монография / Науч. редактор академик РАН В. А. Лекторский. – М.: Канон+; РООИ «Реабилитация», 2008. – С. 227–271.
7. Кузнецов О. П. Искусственный интеллект и методологические проблемы // Философия искусственного интеллекта: труды Всеросс. междисциплинарной конфер., посвященной 60-летию искусственного интеллекта (17–18 марта 2016 г.) МГУ им. М. В. Ломоносова, г. Москва / Под ред. В. А. Лекторского, Д. И. Дубровского, А. Ю. Алексеева. – М.: ИИнтелл, 2017. – С. 128–135.
8. Поскотинова Л. В. Биоуправление физиологическими показателями и проблема интерсубъективности // Актуальные вопросы нейрофилософии. Серия «Нейрофилософия»: Материалы междунар. междисциплинарного семинара / под ред. А. Ю. Алексеева, Д. И. Дубровского, В. Г. Кузнецова. – М.: ИИнтелл, 2016. – С. 213–218.
9. Рабинович М. И., Мюезинолу М. К. Нелинейная динамика мозга: эмоции и интеллектуальная деятельность // Успехи физических наук. – 2016. – Т. 180, № 4. – С. 371–387.
10. Райков А. Н. Инновационное саморазвитие сетевой экспертной среды // Организация саморазвивающихся сред / Под ред. В. Е. Лепского. – М.: Когито-Центр, 2012. – С. 120–139.

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

■ Аверьянова-Языкова Н. Ф.  
Averyanova-Yazykova N. F.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## РАЗВИТИЕ СТОПЫ В ЗАРОДЫШЕВОМ И ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДАХ DEVELOPMENT OF THE FOOT IN THE EMBRYONIC AND PREFETAL PERIODS

**Резюме.** В данной работе обобщены закономерности формирования стопы в раннем пренатальном онтогенезе человека. Описан процесс «скручивания» стопы. Показаны особенности хрящевых закладок предплюсны, плюсны и фаланг пальцев зародышей и предплодов человека.

**Ключевые слова:** стопа, пренатальный онтогенез, сводчатость, графическая реконструкция, хрящевые закладки.

**Актуальность.** Врожденные деформации стоп занимают видное место в патологии опорно-двигательного аппарата [4, 5]. Утверждение, что человек рождается плоскостопным и лишь впоследствии формируются своды стопы, требует переосмысления в связи с наличием противоположного мнения [1, 3].

Вопросы внутриутробного формирования стопы, связанные с образованием сводчатости и сроками их появления, не нашли отражения в научной литературе, хотя отрывочные сведения о развитии остеогенных зачатков стопы имеются.

Целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей формирования сводчатостей стопы на этапах пренатального онтогенеза.

В связи с этим поставлена задача изучить особенности строения стопы у зародышей и предплодов, связанные с формированием сводчатостей.

**Материал и методы исследования.** В работе была использована коллекция эмбриотических препаратов кафедры анатомии Астраханского государственного медицинского университета. Были описаны хрящевые закладки костей стоп 25 зародышей, 25 предплодов. Проведена графическая реконструкция стоп на стекле по Н. Г. Туркевичу, статистическая обработка полученных наблюдений.

**Результаты и их обсуждение.** Почкообразные выпячивания на латеральной поверхности закладки туловища появляются в конце 4-й – начале 5-й недели внутриутробного развития в виде небольших утолщений и напоминают плавники. К концу 5-й недели и в начале 6-й недели (зародыш 10–12 мм длины) закладки стопы приобретают ластообразную форму, последовательно появляются четыре радиально расположенные бороздки, которые ограничивают пять продольно ориентированных лучей, представленных сгущением мезенхимы, отходящих от закладки предплюсны [2, 4].

К концу 6-й недели (зародыш 15–16 мм длины) в закладке стопы, имеющей ластообразную форму, намечается формирование пяточного бугра, в участках сгущения мезенхимы, представляющей закладки скелета предплюсны, плюсны и фаланг пальцев, в центральной ее части, удается выявить прохондральную ткань, что подтверждается рядом исследователей [3]. На данных стадиях не удается обнаружить признаков формирующихся суставных соединений. Не сформированы мышцы стопы.

Крупные нервные стволы, окруженные сгущением мезенхимы, лишь подошли к зачаткам будущих костей стопы [1].

На 7-й неделе (зародыш 17–20 мм длины) зачатки костей предплюсны, плюсны и фаланг пальцев у эмбрионов имеют форму, значительно отличающуюся от дефинитивной. Закладка таранной «кости» – трехгранной формы. Анатомические детали ее не выражены. Пяточная «кость» слегка вытянута в длину, напоминает сплюснутый цилиндр. Зачаток ладьевидной «кости» представлен поперечно расположенной, близкой к овалу пластинкой. Клиновидные «кости» равны по длине, самая массивная – латеральная клиновидная [3, 5].

Со стороны подошвенной поверхности все зачатки клиновидных костей закруглены, суставные поверхности не оформлены. Закладка кубовидных «костей» имеет овальную форму, посредством прослойки мезенхимы связана с закладками IV и V плюсневых «костей». Отчетливо выражено противопоставление I пальца. Графическая реконструкция стопы зародыша 7 недель (19 мм длины), выполненная на основании серии срезов стопы в плоскости, параллельной подошвенной поверхности, выявляет, что зачатки плюсневых «костей» расположены в сагиттальной плоскости в следующем порядке: самой нижней является V, затем последовательно одна за другой VI, III, II, I плюсневые «кости». Зачатки «костей» предплюсны и плюсны лежат в сагиттальной плоскости. Они построены из прохондральной ткани и лишь в центральной части плюсневых костей выявля-

ются ядра, построенные из хряща. Обращает на себя внимание и закладка таранной «кости», прилежащая к медиальному краю пяточной [2].

На этой стадии развития кости предплюсны округленной формы и лишены характерных анатомических деталей.

Анализ графических реконструкций, выполненных в сагиттальной, горизонтальной и фронтальной проекциях, у эмбрионов 21–25 мм длины (7–8 недель) позволяет утверждать [2], что стопы эмбрионов зародышевого периода развития располагались в сагиттальной плоскости, относительно крупная закладка таранной «кости» находилась ближе к медиальному краю пяточной. При этом «блок» таранной «кости» соприкасался с зачатком большеберцовой, малоберцовая «кость» из-за ее смещения в соприкосновение не входила [4, 5]. Зачаток таранной «кости» перемещается на пяточную. Плюсневые «кости» при скручивании кнутри, достаточно приближены друг к другу, за исключением I плюсневой кости. Сохраняется краниальное ее положение.

На 8-й неделе внутриутробного развития продолжается дальнейшее сближение закладок плюсневых костей, со стороны их подошвенной поверхности появилась выраженная вогнутость. На графической реконструкции стопа предплюсны 25 мм длины (8 недель), видно, как зачаток стопы в результате пронации проксимального и супинации дистального отделов перемещается из сагиттальной плоскости в горизонтальную. Пронация переднего и супинация заднего отделов стопы, при их взаимном скручивании, происходит по передне-задней оси в поперечном суставе предплюсны. По нашим наблюдениям, эта воображаемая ось может проходить через выступ кубовидной «кости», потому как этот выступ, упираясь в пяточную «кость», может являться неподвижной точкой при движениях. У стопы зародыша 30 мм длины (8,5 недели) хорошо выражены закладки коротких мышц стопы, фасциальные ложа не сформированы.

Слабо развиты сухожильные части всех формирующихся мышц. Определяются формирующиеся связки и суставы стопы. У предплюсны 9 недель (40 мм длины) все остеогенные зачатки предплюсны построены из хряща. В центральной части диафизов плюсневых «костей» и основных фаланг пальцев начинается остеогенез. Конец 9-й и начало 10-й недель являются переломными в формировании мышечной системы стопы [3].

На данных стадиях анатомически сформированы все мышцы голени и стопы, их фасциальные пластинки. У предплюсны 11 недель (58 мм длины) сформированы суставы стопы. По нашим данным, у предплюсны 9 и 10 недель завершается скручивание переднего отдела стопы кнутри с последующим его приведением. Головка I плюсневой «кости», как и V, у предплюсны 60 мм длины (10 недель) составляет вместе с бугром пяточной «кости» опорные точки свода. Таким образом, стопы эмбрионов зародышевого и предплюсны периодов развития включают несколько последовательных стадий, приводящих к преобразованию плоской стопы зародыша в сводчатую, ответственную за выполнение статико-динамических функций.

#### Список литературы

1. Росткова Е. Е., Аверьянова-Языкова Н. Ф. Морфогенез ядер окостенения трубчатых костей в пренатальном онтогенезе человека // *Морфология*. – 2014. – Т. 145, № 3. – С. 165–165а.
2. Аверьянова-Языкова Н. Ф., Росткова Е. Е. Структурные преобразования стопы в плодном периоде развития человека // *Морфология*. – 2018. – Т. 153, № 3. – С. 9–9а.
3. Росткова Е. Е. Некоторые аспекты морфогенеза трубчатых костей человека // *Современная медицина: традиции и инновации: сб. статей Международной научно-практ. конф.*; Т. 1. – Ставрополь, 2016. – С. 41–43а.
4. Росткова Е. Е., Лазыко А. Е. Сенситивные периоды в процессе органогенеза длинных трубчатых костей человека // *Влияние антропогенных факторов на морфогенез и структурные преобразования органов: материалы Всероссийской конференции*. – Астрахань, 1991. – С. 89.
5. Удочкина Л. А. Влияние серосодержащих газов на постнатальный онтогенез трубчатых костей: автореф. дис. ... кандидата медицинских наук / Астраханская гос. мед. акад. – Санкт-Петербург, 1997.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ И СТЕПЕНИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

### POSSIBILITIES FOR PREDICTING PREECLAMPSIA AND ITS SEVERITY IN EARLY PREGNANCY

**Резюме.** Выявление предикторов развития преэклампсии позволяет своевременно выделить группу риска и провести целенаправленные профилактические мероприятия. С этой целью был проведен анализ клинико-анамнестических данных и ангиогенного показателя PlGF и создание алгоритма индивидуального прогнозирования риска развития преэклампсии. В результате была получена модель, включающая 10 клинико-анамнестических признаков: возраст >30 лет, ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup>, нарушения менструальной функции, артериальная гипертензия, пиелонефрит, анемия и ожирение в анамнезе, невынашивание беременности, преэклампсия и аборт в анамнезе. Наиболее значимым клинико-анамнестическим предиктором умеренной преэклампсии оказалось невынашивание в анамнезе ( $\chi^2=35,97$ ; Se – 64,0%, Sp – 86,0%). Наиболее значимым клинико-анамнестическим предиктором тяжелой преэклампсии оказался ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> ( $\chi^2=7,91$ ; Se – 71,0%, Sp – 74,0%). В сроке гестации 10–14 недель PlGF при уровне ниже 45 pg/ml обладает наибольшей диагностической значимостью в развитии тяжелой формы преэклампсии. При более позднем сроке гестации (20–22 недели) диагностическая значимость PlGF сдвигается в сторону умеренной преэклампсии. В формирование патогенетически значимых для преэклампсии клинико-анамнестических показателей и ангиогенных факторов у беременных вовлечены: при тяжелой преэклампсии – ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> и PlGF<45 pg/ml (10–14 нед), при умеренной преэклампсии – невынашивание в анамнезе и PlGF<45 pg/ml (20–22 нед).

**Ключевые слова:** преэклампсия, невынашивание, индекс массы тела, PlGF, алгоритм.

**Актуальность.** Актуальной задачей современной медицины является прогнозирование риска развития преэклампсии на ранних сроках гестации [1, 5]. Сложность патогенетических процессов обуславливает неэффективность проводимого лечения и неблагоприятные исходы для матери и плода, что делает проблему прогнозирования и своевременной диагностики преэклампсии особенно актуальной [4].

Многочисленные научные исследования последних лет посвящены возможностям прогнозирования данной патологии, выявлению групп высокого риска развития преэклампсии с целью обеспечения более благоприятного течения беременности [2, 4, 6]. До настоящего времени не существует метода, позволяющего с высокой степенью достоверности определять степень тяжести преэклампсии и прогнозировать ее дальнейшее течение. Выявление предикторов развития преэклампсии позволяет своевременно выделить группу риска и провести целенаправленные профилактические мероприятия [2, 3].

**Целью исследования** явилось создание алгоритма индивидуального прогнозирования риска развития преэклампсии.

**Материал и методы.** Проведен клинико-лабораторный анализ течения беременности у 120 пациенток. В результате проведенного исследования все беременные в зависимости от наличия/отсутствия у них преэклампсии различной степени тяжести были разделены на три группы. В основную группу вошли 90 пациенток, у которых на основании клинико-лабораторных признаков была диагностирована преэклампсия. Беременные с преэклампсией были разделены на две группы. В первую группу вошли 76 пациенток с умеренной преэклампсией, во вторую группу – 14 женщин с тяжелой преэклампсией. В контрольную группу были включены 30 женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и физиологически протекающей беременностью (без преэклампсии).

Определение содержания плацентарного фактора роста (PlGF) в сыворотке крови проводили в сроки беременности 10–14 и 20–22 недели гестации. Исследование проводили методом иммунофлюоресцентного анализа на анализаторе AlereTriage (Alere, USA).

Результаты исследования обрабатывались на персональном компьютере с использованием современного программного обеспечения – редактора электронных таблиц Microsoft Excel и компьютерной программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 22. В базе данных Excel были собраны сведения, полученные с помощью анкетирования, а также данные клинических и лабораторных методов исследования. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m). Для сравнения данных между группами, полученных в ходе исследования, были применены методы оценки различий двух независимых выборок – t-критерий Стьюдента и точный ме-

тод Фишера. Для оценки относительного риска вычисления проводили по формуле:  $OR = [A \times D] / [B \times C]$ , где А и В – наличие признака, С и D – его отсутствие, соответственно среди пациенток основной и контрольной группы. Статистический анализ специфичности (Sp), чувствительности (Se) и отношения правдоподобия (LR) прогностического теста проводился путем построения четырехпольных таблиц. Различия считали достоверными при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** С целью выявления предикторов развития преэклампсии был проведен анализ клинико-anamnestических данных и ангиогенного показателя PlGF.

Алгоритм анализа заключался в следующих этапах:

1. Распределение наблюдаемых пациенток на две выборки: беременные с умеренной преэклампсией и беременные с тяжелой преэклампсией.

2. Выявление показателя относительного риска и границ доверительного интервала каждого показателя с дальнейшим определением наиболее информативных показателей, являющихся факторами риска (предикторами) преэклампсии.

3. Оценка специфичности, чувствительности и отношения правдоподобия прогностического теста.

С целью выявления наиболее значимых клинико-anamnestических предикторов преэклампсии нами был проведен расчет показателя относительного риска, границы доверительного интервала, специфичности и чувствительности для анамnestических факторов, повышающих риск развития умеренной и тяжелой преэклампсии. В результате была получена модель, включающая 10 клинико-anamnestических признаков: возраст  $>30$  лет,  $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, нарушения менструальной функции, артериальная гипертензия, пиелонефрит, анемия и ожирение в анамнезе, невынашивание беременности, преэклампсия и аборт в анамнезе. Далее на основании вычисления показателя OR у всех женщин была вычислена степень риска развития умеренной и тяжелой преэклампсии.

Наиболее значимыми факторами риска развития умеренной преэклампсии стали: невынашивание в анамнезе ( $OR=3,85 \pm 0,14$ ;  $p < 0,001$ ), пиелонефрит в анамнезе ( $OR=2,69 \pm 0,07$ ;  $p < 0,001$ ), нарушения менструальной функции ( $OR=2,58 \pm 0,09$ ;  $p < 0,001$ ), преэклампсия в анамнезе ( $OR=2,31 \pm 0,08$ ;  $p < 0,001$ ), артериальная гипертензия в анамнезе ( $OR=2,16 \pm 0,10$ ;  $p < 0,001$ ). В меньшей степени – анемия в анамнезе ( $OR=1,98 \pm 0,13$ ;  $p < 0,05$ ),  $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup> ( $OR=1,65 \pm 0,13$ ;  $p < 0,05$ ) и ожирение в анамнезе ( $OR=1,62 \pm 0,14$ ;  $p < 0,05$ ).

Для выделения наиболее значимых предикторов умеренной преэклампсии были выделены следующие статистически значимые параметры, имеющие  $OR \geq 2$  (невынашивание в анамнезе, пиелонефрит в анамнезе, нарушения менструальной функции, преэклампсия в анамнезе, артериальная гипертензия в анамнезе), полученные при первичном осмотре в сроке 10–14 недель.

Наиболее значимым клинико-anamnestическим предиктором умеренной преэклампсии оказалось невынашивание в анамнезе. Данному фактору соответствует наибольшее значение критерия значимости ( $\chi^2=35,97$ ). Чувствительность данного фактора (Se) составила 64,0%, специфичность (Sp) – 86,0%. Анализ четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев выявил сильную взаимосвязь между невынашиванием в анамнезе и умеренной преэклампсией.

Дополнительным методом оценки диагностического теста является отношение правдоподобия (LR). Данное отношение может вычисляться как для положительного результата теста (LR+), так и отрицательного результата (LR-). Значение  $LR+ > 1$  свидетельствует о связи фактора с наличием заболевания,  $LR- < 1$  свидетельствует о связи фактора с отсутствием заболевания. Клиническая значимость теста является наиболее полезной при  $LR+ > 5$  и  $LR- < 0,2$ , полезной при  $2 < LR+ \leq 5$  и  $0,2 < LR- \leq 0,5$ , польза отсутствует при  $LR+ \leq 2$  и  $LR- > 0,5$ . Согласно полученным результатам, клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора невынашивания в анамнезе составила:  $LR+ = 4,57$  и  $LR- = 0,41$  и является полезной.

Далее были рассмотрены наиболее значимые клинико-anamnestические детерминанты тяжелой преэклампсии, которая имеет большую клинико-социальную значимость по сравнению с умеренной преэклампсией. Факторами риска развития тяжелой преэклампсии стали:  $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup> ( $OR=2,66 \pm 0,17$ ;  $p < 0,001$ ), нарушения менструальной функции ( $OR=2,56 \pm 0,09$ ;  $p < 0,001$ ), артериальная гипертензия в анамнезе ( $OR=2,40 \pm 0,09$ ;  $p < 0,001$ ), анемия в анамнезе ( $OR=2,34 \pm 0,14$ ;  $p < 0,001$ ), невынашивание в анамнезе ( $OR=2,22 \pm 0,08$ ;  $p < 0,001$ ), пиелонефрит в анамнезе ( $OR=2,17 \pm 0,08$ ;  $p < 0,001$ ) и преэклампсия в анамнезе ( $OR=2,16 \pm 0,07$ ;  $p < 0,001$ ). В меньшей степени – возраст  $>30$  лет ( $OR=1,51 \pm 0,13$ ;  $p < 0,05$ ) и ожирение в анамнезе ( $OR=1,47 \pm 0,16$ ;  $p < 0,05$ ).

Для определения наиболее значимых предикторов тяжелой преэклампсии были выделены следующие статистически значимые параметры, имеющие  $OR \geq 2$  ( $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, нарушения менструальной функции, артериальная гипертензия в анамнезе, анемия в анамнезе, невынашивание в анамнезе, пиелонефрит в анамнезе, преэклампсия в анамнезе), полученные при первичном осмотре в сроке 10–14 недель.

Наиболее значимым клинико-anamnestическим предиктором тяжелой преэклампсии оказался  $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, вычисленный при первичном осмотре. Данному фактору соответствует наибольшее значение критерия значимости ( $\chi^2=7,91$ ). Чувствительность данного фактора (Se) составила 71,0%, специфичность

(Sp) – 74,0%. Анализ четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев выявил относительно сильную взаимосвязь между ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup>, определяемом при первичном осмотре, и тяжелой преэклампсией. Согласно полученным результатам, клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> составила: LR+=2,73 и LR- =0,39 и является полезной.

Полученные результаты показали, что невынашивание в анамнезе и ИМТ могут быть важными клиническими предикторами развития умеренной и тяжелой преэклампсии во время беременности в отличие от остальных клинических и анамнестических параметров. Однако данные, полученные только при анализе клинических параметров, весьма условны.

Как известно, дифференциально-диагностические критерии умеренной и тяжелой преэклампсии до настоящего времени не имеют четкого разделения. Стандартные методы исследования не всегда отвечают современным требованиям, основанным на четком разделении преэклампсии по степеням тяжести. Поэтому в ходе исследования было проведено определение диагностической значимости теста, основанного на значениях PIGF.

Медиана распределения значений уровней PIGF, определенных у всех беременных с преэклампсией, соответствовала 45 pg/ml. Для оценки связи уровней PIGF с прогнозом развития тяжелой и умеренной преэклампсии все беременные основной группы были разделены на две подгруппы с уровнями этого маркера в сыворотке крови выше и ниже медианы распределения: >45 pg/ml и <45 pg/ml соответственно.

Среди всех пациенток с преэклампсией у 46 (51,1%) беременных на сроке беременности 10–14 недель уровни PIGF были ниже 45 pg/ml. Риск развития тяжелой преэклампсии у этих пациенток оказался в 3,3 раза выше, чем у остальных беременных (n=44) (OR=3,28 $\pm$ 0,27; 95% CI:1,94-5,53; Se – 76%; Sp – 63%), что подтвердилось фактом тяжелой преэклампсии у 14 (30,4%) пациенток. Риск развития умеренной преэклампсии у 46 (51,1%) пациенток с уровнем PIGF ниже порогового значения (<45 pg/ml) оказался в 1,4 раза выше, чем у остальных беременных (n=44) (OR=1,43 $\pm$ 0,17; 95% CI:1,01-2,02; Se – 59%; Sp – 56%), что в дальнейшем подтвердилось развитием умеренной преэклампсии у 32 (69,6%) пациенток.

Среди всех пациенток с преэклампсией у 21 (23,3%) беременной на сроке беременности 20–22 недели уровни PIGF были ниже 45 pg/ml. Риск развития тяжелой преэклампсии у этих пациенток с оказался в 1,5 раза выше, чем у остальных беременных (n=69) (OR=1,5 $\pm$ 0,31; 95% CI:0,81-2,76; Se – 60%; Sp – 52%), что подтвердилось в дальнейшем развитием тяжелой преэклампсии у 14 (66,7%) пациенток. Риск развития умеренной преэклампсии у 21 (23,3%) беременной с уровнем PIGF ниже порогового значения (<45 pg/ml) оказался в 3,0 раза выше, чем у остальных беременных (n=69) (OR=3,0 $\pm$ 0,41; 95% CI:1,34-6,70; Se – 75%; Sp – 54%), что подтвердилось в дальнейшем развитием умеренной преэклампсии у 7 (33,3%) женщин.

Таким образом, в сроке гестации 10–14 недель PIGF при уровне ниже 45 pg/ml обладает наибольшей диагностической значимостью в развитии тяжелой формы преэклампсии. При более позднем сроке гестации (20–22 недели) диагностическая значимость PIGF сдвигается в сторону умеренной преэклампсии.

Подтверждением этому служит определение отношения правдоподобия для всех групп пациенток. Согласно полученным результатам, клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора PIGF в сроки 10–14 недель при тяжелой преэклампсии составила: LR+=2,05 и LR-=0,38 и является полезной. Клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора PIGF при умеренной преэклампсии составила: LR+=1,34 и LR-=0,73 и польза отсутствует. Клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора PIGF в сроки 20–22 недели при тяжелой преэклампсии составила: LR+=1,25 и LR-=0,77 и польза отсутствует. Клиническая значимость отношения правдоподобия для фактора PIGF при умеренной преэклампсии составила: LR+=1,63 и LR-=0,46 и польза отсутствует.

Результаты нашего исследования подтвердили, что снижение уровня PIGF в сыворотке крови беременных является ранним маркером преэклампсии и свидетельствует о возможном ее развитии. Чем ниже этот показатель, тем тяжелее в последующем может протекать преэклампсия. Выбранные для исследования сроки беременности обусловлены тем, что именно в это время проводится плановая пренатальная диагностика. Поэтому оценка риска развития преэклампсии в эти сроки беременности может способствовать снижению частоты осложнений и перинатальных потерь, так как принятие соответствующих мер в ряде случаев позволяет своевременно скорректировать развивающееся патологическое состояние и решить вопрос о сроках родоразрешения.

Проанализировав все факторы риска, нами была выявлена совокупность наиболее значимых клинико-анамнестических и ангиогенных факторов при обязательном обследовании беременных в сроки 10–14 и 20–22 недели беременности. В формирование патогенетически значимых для преэклампсии клинико-анамнестических показателей и ангиогенных факторов у беременных вовлечены: при тяжелой преэклампсии – ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> и PIGF<45 pg/ml (10–14 нед), при умеренной преэклампсии – невынашивание в анамнезе и PIGF<45 pg/ml (20–22 нед).



Таким образом, разработанный алгоритм прогнозирования позволяет формировать группы риска по развитию преэклампсии и ее клинического течения на ранних сроках беременности и способствует более эффективному осуществлению лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению данной патологии беременности. Доклиническое выявление преэклампсии позволит планировать соответствующий мониторинг для клинического наблюдения с последующим ранним выявлением осложнений.

#### Список литературы

1. Дубровина С. О., Муцалханова Ю. С., Васильева В. В. Ранние предикторы преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2018. – № 10. – С. 47–51.
2. Маланина Е. Н., Медведев М. В. Комбинированный скрининг преэклампсии в 11–14 недель беременности: литературный обзор современных методов прогнозирования и профилактики тяжелых гестозов // Пренатальная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 197–207.
3. Юсупова З. С., Новикова В. А., Оленев А. С. Современные представления о преэклампсии – патогенез, диагностика, прогнозирование // Практическая медицина. – 2018. – № 6. – С. 45–51.
4. Duhig K. E., Shennan A. H. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia // Prime Reports. – 2015. – № 7. – С. 24.
5. Say L., Chou D., Gemmill A. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis // The Lancet Global Health. – 2014. – Vol. 2, no. 6. – P. 323–333.
6. Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // Integr. Blood Press Control. – 2016. – Vol. 9. – P. 79–94.

Амосов А. А., Аболонин И. С., Фалеева С. Е.  
Amosov A. A., Abolonin I. S., Faleeva S. E.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

### СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ, НОРМАЛИЗУЮЩИХ МИКРОФЛОРУ ВЛАГАЛИЩА, ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF DRUGS THAT NORMALIZE THE VAGINAL MICROFLORA IN BACTERIAL VAGINOSIS

**Резюме.** Проведено микробиологическое исследование 2 клинических групп по 12 пациенток в возрасте от 24 до 37 лет с симптомами бактериального вагиноза до лечения: *E. faecalis* у 50% пациенток (1-я группа), у 67% пациенток (2-я группа), *E. coli* у 50% и 33%, *Kl. pneumoniae* у 17% и 33%, *Streptococcus agalactiae* у 33% и 17%, *S. epidermidis* у 17% и 33%. Рост колоний *Lactobacillus* spp. не обнаружен. После антибактериальной терапии 1-я группа пациенток принимала пребиотик «Вагинорм С», 2-я группа пробиотик «Лактожиналь». Бактериологическое исследование проводилось через 3 дня после окончания лечения и дало следующие данные: 1-я группа – *E. faecalis* у 17% пациенток, *E. coli* 8%, *Pseudomonas aeruginosa* 8%; 2-я группа – *Kl. pneumoniae* у 17% пациенток. Среднее значение *Lactobacillus* spp. у пациенток 1-й группы  $10^5$ , у пациенток 2-й группы  $10^7$  (при норме  $10^7$ – $10^9$ ). Препарат лиофилизированных лактобактерий восстанавливает нормальную микрофлору в больших количествах, что дает лучший прогноз по отсутствию рецидивов БВ.

**Ключевые слова:** бактериальный вагиноз, микрофлора влагалища, пробиотики, пребиотики.

**Актуальность.** Одним из самых распространенных нарушений микробиоты влагалища является бактериальный вагиноз (БВ) [1]. При этом резко снижается концентрация лактобацилл нормальной микрофлоры и возрастает количество условно-патогенных микроорганизмов. В связи с этим терапия БВ заключается в устранении патогенов и восстановлении нормальной микрофлоры посредством специальных препаратов, содержащих либо вещества, усиливающие рост лактобацилл, либо лиофилизированную культуру живых лактобактерий.

**Цель:** провести сравнительную оценку эффективности препаратов – пребиотика «Вагинорм С» и пробиотика «Лактожиналь» при восстановлении нормальной микрофлоры после лечения БВ у пациенток репродуктивного возраста.

**Материалы и методы.** В исследовании были задействованы 2 клинические группы по 12 пациенток в возрасте от 24 до 37 лет, обратившиеся к гинекологу с жалобами на дискомфорт, запах и обильные выделения из влагалища. При осмотре для бактериологического исследования были взяты мазки в транспортную среду Стюарта и доставлены на кафедру микробиологии ВолгГМУ. Исследование проводилось согласно приказу [2]. Материал засеивали тампоном, используя штриховую технику посева на: хромогенный агар М1418, среду № 1600. Микроорганизмов идентифицировали по росту на хромогенных средах и в окрашенных мазках. Коли-

чественное определение *Lactobacillus spp.* было проведено методом титра и посевом на *Lactobacillus MRS Agar M641*. Эффективность препаратов оценивали на основании результатов бактериологических исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Частота встречаемости представителей условно-патогенной флоры: *E. faecalis* у 50% пациенток (1-я группа), у 67% пациенток (2-я группа), *E. coli* у 50% и 33%, *Kl. Pneumoniae* у 17% и 33%, *Streptococcus agalactiae* у 33% и 17%, *S. epidermidis* у 17% и 33%. Рост колоний *Lactobacillus spp.* не обнаружен.

После антибактериальной терапии [3] и клинического выздоровления при повторном бактериологическом исследовании условно-патогенная флора и лактобациллы не обнаружены. Далее 1-я группа пациенток принимала пребиотик «Вагинорм С», 2-я группа пробиотик «Лактожиналь» согласно инструкции (6 и 7 дней соответственно). Бактериологическое исследование проводилось через 3 дня после окончания лечения и дало следующие данные: 1-я группа – *E. faecalis* у 17% пациенток, *E. coli* 8%, *Pseudomonas aeruginosa* 8%; 2-я группа – *Kl. pneumoniae* у 17% пациенток. Среднее значение *Lactobacillus spp.* у пациенток 1-й группы –  $10^5$ , у пациенток 2-й группы –  $10^7$  (при норме  $10^7$ – $10^9$ ).

**Заключение.** Пациентки хорошо переносили оба препарата, побочных эффектов не выявлено. Частота встречаемости условно-патогенных микроорганизмов в посевах после лечения в 1-й группе («Вагинорм С») в 2 раза выше, чем во 2-й группе («Лактожиналь»), количество лактобацилл больше во 2-й группе в 100 раз. Таким образом, препарат лиофилизированных лактобактерий восстанавливает нормальную микрофлору в больших количествах, что дает лучший прогноз по отсутствию рецидивов БВ.

#### Список литературы

1. Ордянец И. М. Бактериальный вагиноз: диагностика и лечение на современном этапе / И. М. Ордянец, Э. С. Четвертакова, А. А. Чымба, Г. Б. Клычмамедова // Земский врач. – 2011. – № 2. – С. 28–30.
2. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 г.
3. Кулаков В. И. и др. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
4. Цыденова Ц. Б. Клиничко-лабораторная диагностика бактериального вагиноза // Вестник БГУ. – 2014. – № 12–1. – С. 42–46.

■ Андреева М. В., Сивко Т. С.  
Andreeva M. V., Sivko T. S.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(Россия, Волгоград)  
Volograd State Medical University (Russia, Volgograd)

## НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ NON-DEVELOPING PREGNANCY. ETIOLOGICAL ASPECTS

**Резюме.** Обследовано 120 беременных с неразвивающейся беременностью, проживающих в крупном промышленном городе. Выявлены основные этиологические факторы прерывания беременности в первом триместре у городских жительниц.

**Ключевые слова:** неразвивающаяся беременность, городские жительницы, этиологические факторы.

**Актуальность.** Невынашивание беременности является наиболее частым осложнением гестации в России и составляет 15–23%. Репродуктивные потери в первые 12 недель беременности достигают 75–80% [1].

В последнее время все репродуктивные потери объединяют в синдром потери плода. Неразвивающаяся беременность является составной частью этого синдрома и представляет собой один из патогенетических вариантов невынашивания беременности [2].

Неразвивающаяся беременность – одна из актуальных проблем акушерства и гинекологии в современной России [1]. В структуре невынашивания, особенно ранних ее потерь, она занимает одно из главных мест [1, 3]. Частота ее остается стабильно высокой и составляет 45–88,6% самопроизвольных выкидышей на ранних сроках. За последние 30 лет уровень неразвивающейся беременности увеличился в 3,5 раза [4]. Она повышает риск возникновения данного осложнения беременности повторно [1, 2, 3, 4, 5]. Это связано с ухудшением общего и репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста, которые не способны в современных социально-экономических условиях выносить и родить здорового ребенка [1]. Несмотря на многочисленные исследования данной проблемы, по-прежнему частота невыясненных причин неразвивающейся беременности

остаётся высокой (25–57%). Именно поэтому необходимо изучение этиологических факторов данной патологии и разработка эффективных мер ее профилактики.

**Материалы и методы.** В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н проведено комплексное обследование 120 пациенток гинекологического отделения г. Волгограда с диагнозом – погибшее плодное яйцо (шифр по МКБ-10 O.20.0).

**Результаты и их обсуждение.** Возраст беременных варьировал от 18 лет до 41 года. В результате исследования выявлено, что средний возраст женщин с вышеуказанным диагнозом составил  $29,47 \pm 6,14$  года. При этом наибольшая частота неразвивающейся беременности наблюдалась у пациенток в возрасте 25–35 лет (55,5%). У большинства пациенток (82,7%) прекращение развития беременности было выявлено в сроке 4–9 недель.

Данная патология чаще всего наблюдалась среди домохозяек (35,3%), служащих (24,4%) и индивидуальных предпринимателей (21,0%).

Со слов пациенток, у всех во время настоящей беременности были различные стрессовые ситуации (ссоры с мужем, родителями, детьми; неприятности на работе и др.).

Из заболеваний, перенесенных в детстве, все женщины отметили ветряную оспу и ОРВИ.

У каждой третьей беременной (33,6%) выявлена соматическая патология: болезни верхних дыхательных путей; заболевания желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и желчевыводящих путей; болезни мочевыводящей системы (хронические цистит и пиелонефрит); эндокринные заболевания; артериальная гипертония; варикозная болезнь нижних конечностей.

Кроме того, 21,8% пациенток перенесли ранее оперативные вмешательства. Среди них аппендэктомия составила 50,0%, кесарево сечение – 23,1%, резекция яичников – 15,4%, тубэктомия – 11,5%.

Почти половина женщин (42,0%) начали половую жизнь с 18 лет и только три – в 27 лет (2,5%), две – в 12 лет (1,7%).

По данным акушерского анамнеза, медицинский аборт по желанию проведен у 43,7% женщин. У 15,0% пациенток беременность закончилась самопроизвольным выкидышем. У 13,3% пациенток в анамнезе имела место НБ.

У 66,7% женщин в анамнезе отмечались гинекологические заболевания.

Как известно, одним из факторов риска неразвивающейся беременности являются инфекционно-воспалительные заболевания гениталий [2].

При проведении настоящего исследования бактериальный вагиноз диагностирован у 36,1% пациенток, специфические и неспецифические вульвовагиниты – у 35,3%. Среди вульвовагинитов преобладал микотический (в 59,5% случаев). Частота хронического сальпингоофорита составила 20,0%, цервицита – 15,0%.

Нарушения менструального цикла в виде дисменореи (N94 по МКБ-10) и нерегулярных месячных (N92.6 по МКБ-10) составили соответственно 6,7% и 5,9%.

Неразвивающаяся беременность чаще всего регистрировалась у женщин с O(I) Rh+ и A(II) Rh+ группами крови (25,0% и 19,3% соответственно).

Уровень  $\beta$ -ХГЧ у 64,2% беременных составил 2500–3500 мМЕ/мл, у 25,0% – 2000–2500 мМЕ/мл, у 10,8% – 3500–5000 мМЕ/мл.

По результатам УЗИ был поставлен диагноз анэмбриония I типа в 46,7% случаев, анэмбриония II типа – в 26,7%. В 10,8% выявлен эмбрион с отсутствием сердцебиения при КТР < 7 мм, ДПЯ < 25 мм. В 15,8% случаев аналогичная картина наблюдалась при КТР > 7 мм, ДПЯ > 25 мм.

Путем вакуум-аспирации полости матки было эвакуировано погибшее плодное яйцо у 73,3% женщин, с помощью медикаментозного аборта – у 26,7%.

Немаловажное значение имеет то, что только 46,7% обследованных женщин состояли на диспансерном учете по беременности в женской консультации. Это могло стать причиной несвоевременной диагностики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, что привело к такой патологии, как НБ.

**Заключение.** Таким образом, особенности социального, соматического и специального анамнеза могут рассматриваться как факторы риска неразвивающейся беременности у обследованных нами женщин, жительниц Волгограда. К ним относятся следующие факторы:

- социально-биологические факторы (возраст матери, стрессовые ситуации);
- первая беременность в возрасте 25 лет и старше;
- наличие высокой частоты соматической патологии в анамнезе;
- осложненный акушерско-гинекологический анамнез: искусственные аборты и самопроизвольные выкидыши, хронические воспалительные заболевания гениталий, нарушения менструального цикла различного генеза;
- наличие бактериального вагиноза, вульвовагинитов неспецифической и специфической этиологии.

Также возможными факторами риска неразвивающейся беременности могут быть O(I) Rh+ и A(II) Rh+ группы крови, выявленные у обследованных женщин в 25,0% и 19,3% случаев соответственно. Это требует дальнейшего исследования.

Следовательно, в результате проведенного исследования установлено, что наиболее часто неразвивающаяся беременность возникает у женщин активного репродуктивного возраста (до 35 лет). У пациенток с данным диагнозом в анамнезе выявлена высокая распространенность хронических соматических заболеваний и болезней женских половых органов инфекционно-воспалительного генеза, что является одной из основных причин репродуктивных потерь на ранних сроках беременности.

#### Список литературы

1. Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность – мировая проблема. Есть ли перспективы? // Ранние сроки беременности: от прегравидарной подготовки к здоровой гестации. Проблема ВРТ: материалы научной программы V конгресса. – М.: 2015. – С. 19–20.
2. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с.
3. Дисбиоз влагалища и неразвивающаяся беременность / М. В. Андреева, Т. С. Ковалева, А. В. Неклюдова, А. С. Петухова // Альманах-2017; под научной редакцией Г. К. Лобачевой / МААНОИ. Волгоградское отделение, РАЕН, ЕАЕН, Волгоградская академия МВД Российской Федерации. – Волгоград, 2017. – С. 215–219.
4. Нигаметзянова Г. Р. Неразвивающаяся беременность / Г. Р. Нигаметзянова; под ред проф. Л. А. Щеплягина // Лечение и профилактика. – 2017. – № 2 (22). – С. 47–55.
5. Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность: Методические рекомендации МАРС (Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины) / авт.-сост. В. Е. Радзинский и др. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015. – 48 с.

■ Андреева М. В., Шевцова Е. П., Квеселова С. Г., Митина А. Н.  
Andreeva M. V., Shevtsova E. P., Kveselava S. G., Mitina A. N.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

## УРОВЕНЬ ИНФОРМИРОВАННОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ О ПРОБЛЕМЕ АБОРТОВ

### MEDICAL STUDENTS' AWARENESS OF ABORTION

**Цель:** оценить уровень информированности студентов медицинского вуза о проблеме абортов.

**Задачи:**

1. Изучить вопрос ведения здорового образа жизни среди студентов медицинского вуза.
2. Установить пик сексуального дебюта и уровень сексуального опыта у анкетированных.
3. Определить наличие стабильности и финансовой готовности к рождению ребенка.
4. Выяснить мнение о допустимости аборта как метода регулирования рождаемости, а также о запрете абортов.

**Методы.** Проведено анонимное анкетирование студентов медицинского вуза г. Волгограда. В исследовании приняли участие 210 человек. Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием электронных таблиц Microsoft Excel.

**Результаты.** В анкетировании приняли участие девушки 60,3% и юноши 39,7% в возрасте в среднем 20,1±3,3 года.

В аспекте проблемы ведения здорового образа жизни в современном мире рассматривался вопрос об отношении студентов к употреблению алкогольных напитков. В группе девушек положительный ответ дали 65,9%, в группе юношей – 67,3%, то есть каждый второй студент.

Пик сексуального дебюта анкетированных приходился на 17–19 лет – 56,1%; 16 лет – 8,3%. Стоит отметить, что среди опрошенных были лица, начало половой жизни которых менее 15 лет (5,3%) и 20–23 года (25%). Не живут половой жизнью 8,7%.

Было отмечено, что практически все опрошенные девушки (81,3%) и юноши (95,2%) живут половой жизнью. Это характеризует вопрос сексуального опыта студентов и говорит об абсолютном большинстве положительных ответов.

Важен был вопрос о социальных и бытовых условиях анкетированных на сегодняшний день. Оптимальные социально-бытовые и материальные условия по своей собственной оценке имели лишь треть опрошенных.

Это говорит об отсутствии стабильности и финансовой готовности к рождению ребенка.

Заслуживает внимания вопрос приоритета между карьерным ростом и созданием семьи. Из опрошенных – 47,2% считают первостепенным карьерный рост, то есть практически половина респондентов.

На прямой вопрос о допустимости аборта как метода регулирования рождаемости положительно в пользу абортотвечивших 56,4% девушек. В свою очередь, 68,2% юношей дали абсолютно противоположный ответ.

Обсуждалась и религиозная сторона вопроса. Установлено, что больше половины студентов-медиков придерживаются религиозных норм какой-либо распространенной религии.

К вопросу о запрете абортотвечивших: 62,8% девушек относятся отрицательно, среди юношей отрицательный ответ дали 61,2%.

Следует сказать, что на вопрос, в каких случаях допустим аборт, большинство голосов среди обеих групп набрали: патология развития плода (50%), угроза здоровью/жизни матери (42,9%).

**Заключение.** Охрана репродуктивного здоровья женщины – это важная задача современной медицины. Необходимость в обеспечении данной задачи исходит из существующей демографической ситуации в России [1].

Важно учитывать уровень здоровья молодого населения, степень осведомленности молодежи о различных репродуктивных рисках. От этого зависит дальнейшая тактика борьбы с депопуляцией в стране.

Одной из нерешенных проблем остается высокий уровень абортотвечивших среди молодого населения [2, 3]. Поэтому необходимо знать уровень осведомленности молодых людей о проблемах репродукции.

Более половины опрошенных юношей и девушек считают возможным прервать наступившую беременность.

В то же время отмечают, что является необходимым повышение рождаемости в РФ. Но для дальнейшего экономического благополучия целесообразно придать большое значение своему карьерному росту.

#### Список литературы

1. Андреева М. В. Медико-этические проблемы аборта в современном обществе [Текст] / М. В. Андреева, С. В. Копань, О. В. Илларионова // Альманах-2012. Под ред. проф. Г. К. Лобачевой; МААНОИ, РЭА. РАЕН. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2012. – С. 174–178.
2. Копань С. В. Преабортное консультирование как эффективная технология демографического роста [Текст] / С. В. Копань, М. В. Андреева, Э. А. Мельникова // Альманах-2015; под ред. проф. Г. К. Лобачевой. МААНОИ, РЭА. РАЕН. – Волгоград: Изд-во ВолГУ, 2015 – С. 297–303.
3. Социально-медицинские причины аборта (по данным анкетирования жительниц г. Волгограда [Текст] / С. В. Копань, М. В. Андреева, Э. А. Борисенко, М. М. Королева, Т. С. Ковалева // Альманах-2015. Юбилейный; под научной редакцией Г. К. Лобачевой. – МААНОИ. Волгоградское отделение, РАЕН, ЕАЕН, Волгоградская академия МВД Российской Федерации. – Волгоград, 2015. – С. 231–235.

■ Андреева М. Д., Ахиджак А. Н., Пенжоян Г. А.  
Andreeva M. D., Akhidzhak A. N., Penzhoyan G. A.

*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России  
(Россия, Краснодар)  
Kuban State Medical University  
(Russia, Krasnodar)*

## ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ БЕРЕМЕННЫХ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА БЕРЕМЕННУЮ И ПЛОД PREGNANT IRON DEFICIENCY ANEMIA AND ITS EFFECT ON THE PREGNANT WOMAN AND THE FETUS

**Резюме.** Анемия считается значительным и изменяемым фактором риска, что в большей степени относится к акушерской популяции, поскольку послеродовые кровотечения остаются лидирующей причиной материнской смертности [1]. Материнская анемия ассоциируется с неблагоприятными неонатальными исходами, включая низкий вес при рождении, преждевременные роды и, вероятно, перинатальную смертность [2, 3, 4]. Антенатальная анемия также влияет на неблагоприятные исходы беременности, включая послеродовые инфекции и трансфузии [5].

**Цель исследования:** оценить влияние железодефицитной анемии беременных, как одной из ведущих экстрагенитальных патологий среди беременных в настоящее время, на плод и новорожденного.

**Задачи:** провести анализ частоты анемий беременных и их влияние на плод и новорожденного для создания программ для беременных по восполнению дефицита железа.



**Методы.** Ретроспективно проведена оценка частоты возникновения железодефицитных анемий среди беременных. Проспективно у 74 беременных, средний возраст которых составил  $32,7 \pm 4,2$  года, оценено состояние плода во время первого и третьего скрининга с параллельным исследованием показателей крови: количество эритроцитов ( $10^{12}/л$ ), уровень гемоглобина (г/л), гематокрит (%), а также показатели уровня сывороточного железа (мкмоль/л), сывороточного ферритина (мкг/л) и трансферина (г/л).

**Результаты.** Число осложненных родов за два года в Краснодарском крае (2016–2017 годы) снизилось с 36690 (49,5% от общего числа родов) до 31432 (46,2% соответственно). А число беременных с анемиями выросло на 3,48% (с 18355 до 18994 беременных). При этом увеличилось количество детей с анемиями в возрасте от 0 до 14 лет с 10054 до 10427 (на 3,7%), что коррелирует с увеличением числа анемий у беременных.

При проведении в динамике исследования анализов крови (первый и третий скрининг), у 47 беременных из 74 (63,51%) нами выявлено достоверное снижение уровня эритроцитов (с  $4,82 \pm 0,96 \times 10^{12}/л$  до  $4,12 \pm 0,23 \times 10^{12}/л$ ), гематокрита (с  $39,1 \pm 2,2\%$  до  $34,9 \pm 1,8\%$ ), а также показателя среднего объема эритроцитов (с  $89,1 \pm 2,2$  фл до  $80,3 \pm 1,7$  фл). Показатель среднего объема эритроцитов помогает провести дифференциальную диагностику между анемиями: отличить анемию микроцитарную от макро- и нормоцитарной.

Одним из состояний, которое характеризует микроцитарную анемию, является дефицит железа. Проведенный анализ в динамике выявил нарастающий латентный дефицит сывороточного железа у части беременных: снижение его уровня с  $9,1 \pm 2,7$  мкмоль/л (первый скрининг) до  $5,78 \pm 1,7$  мкмоль/л (третий скрининг) у 17 беременных из 47 (36,17%).

Особо хотелось бы отметить, что мы не выявили у них достоверного снижения гемоглобина, при достоверном снижении эритроцитов ( $p < 0,05$ ) и гематокрита ( $p < 0,05$ ), но эти показатели оставались в пределах референсных значений. Ферритин в динамике особо не изменялся, хотя был и невысоким:  $17,8 \pm 6,2$  мкг/л при нормальных показателях у беременных 10–120 мкг/л, низкие его значения характерны для железодефицитной анемии, кроме того, он снижается из-за повышения концентрации железа в тканях плаценты и плода. А вот уровень трансферрина несколько повысился с  $3,3 \pm 0,09$  г/л до  $3,9 \pm 0,05$  г/л, что выше нормы и также характерно для анемий. Ферритин необходим для накопления нетоксичного железа в организме: соответственно при его недостатке наблюдается дефицит железа. При этом мы наблюдали нормальные показатели эритроцитов и гемоглобина. Ферритин передает железо из пищи трансферрину. При повышении последнего у беременных-женщин снижается содержание самого железа, что и показано нами в динамике: уровень железа снизился на 36,5%.

Проведение скрининга показало, что из 17 беременных с выявленными отклонениями в результатах трансферрина, снижении сывороточного железа, эритроцитов и гематокрита, отмечались признаки компенсированной фето-плацентарной недостаточности, требующей терапии. Рождение детей произошло на 37–38-й неделе гестации, дети были оценены по шкале АПГАР на  $6,8 \pm 0,8$  балла.

**Выводы.** Нормальные показатели эритроцитов, гемоглобина и гематокрита не являются определяющими в постановке диагноза анемия у беременных.

При признаках фето-плацентарной недостаточности необходимо определять показатели сывороточного железа, сывороточного ферритина и трансферрина.

Своевременное выявление латентного дефицита железа позволит снизить частоту анемий путем своевременного назначения соответствующих препаратов.

#### Список литературы

1. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 199–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / N. J. Kassebaum, A. Bertozzi-Villa, M. S. Coggeshall et al. // *Lancet*. – 2014. – Vol. 384. – P. 980–1004;
2. Association between maternal anaemia and pregnancy outcomes: a cohort study in Assam, India / M. Nair, M. K. Choudhury, S. S. Choudhury, et al. // *BMJ Global Health*. – 2016; 1:e000026;
3. Maternal anemia and risk of adverse birth and health outcomes in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis / M. M. Rahman, S. K. Abe, M. S. Rahman, et al. // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2016. – Vol. 103. – P. 495–504;
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy / *Obstetrics and Gynecology*. – 2008. – Vol. 112. – P. 201–207;
5. Maternal and neonatal outcomes of antenatal anemia in a Scottish population: a retrospective cohort study / R. Rukuni, S. Bhattacharya, M. F. Murphy, D. Roberts, S. J. Stanworth, M. Knight // *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. – 2016. – Vol. 95. – P. 555–564.

## ИЗМЕНЕНИЕ ЧИСЛА РЕЦЕПТОРОВ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК РАЗНОГО ВОЗРАСТА

### CHANGE IN THE NUMBER OF ENDOMETRIAL POLYP RECEPTORS IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES

Важным аспектом в развитии полипов эндометрия является ряд механизмов [1]: наличие абсолютной или относительной гиперэстрогении. Любая гиперплазия эндометрия (ГЭ) характеризуется пролиферацией желез, приводящей к нарушению соотношения между железами и стромой, что отличает ее от нормального эндометрия [2]. Характерные для ГЭ ановуляторные процессы, снижающие прогестерон, нарушения рецепторов эндометрия, являются факторами развития гиперпластических процессов эндометрия [3, 4]. Повышенная продукция эстрогенов не встречает противодействия со стороны прогестерона в связи с его практическим отсутствием на фоне ановуляции, продолжающаяся стимуляция эстрогенами приводит к аномальному его ответу при нормальном уровне эстрогенов.

**Цель исследования:** определить рецепторы к эстрогенам и прогестерону в железах и строме полипов эндометрия в репродуктивном и постменопаузальном возрасте для выбора адекватной тактики лечения.

**Задачи:** показать различную рецепторную активность в зависимости от возраста, определяющую тактику ведения пациенток после удаления полипов эндометрия.

**Методы.** Исследование проводили в группе пациенток с полипами эндометрия (ПЭ) в возрасте репродукции (1-я группа) и постменопаузы (2-я группа). Удаленный полип подвергали стандартной проводке на гистопроцессоре и заливке в парафиновые блоки (Leica Microsystem, Германия). Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Для проведения иммуногистохимических (ИГХ) реакций парафиновые срезы обрабатывали по стандартной методике, используя мышинные моноклональные антитела к эстрогеновым рецепторам (ЭР)  $\alpha$  (клон 1D5 «DASO», США) и прогестероновые рецепторы (ПР) (клон 1A6 «DASO», США). Для визуализации реакции был использован пероксидазный универсальный набор LSAB+kit («DASO», США). Степень выраженности экспрессии ЭР и ПР расценивали: 0–10 баллов – отсутствие экспрессии; 11–100 баллов (+) – слабая экспрессия; 101–200 баллов (++) – умеренная экспрессия; 201–300 баллов (+++) – выраженная экспрессия.

**Результаты.** Доля ядер, экспрессирующих ЭР+++ в железистом эпителии, в 1-й группе была на 26,18% выше, чем во 2-й группе: 100% против 73,81%. В строме доля ядер, экспрессирующих ЭР+++ , составила 63,33%, что практически равно доле ядер, экспрессирующих ЭР+++ в строме во 2-й группе (66,67%). Но при этом во 2-й группе была и отрицательная экспрессия у 26,19%.

Прогестерон в железистом эпителии был представлен следующим образом: доля ядер, экспрессирующих PR+++ , в 1-й группе составила 63,33% и во 2-й группе 73,81%. Доля ядер, экспрессирующих PR++ , в 1-й группе была 36,67%, во 2-й группе их не было, также во 2-й группе были пациентки с отрицательным уровнем экспрессии PR – 26,19%.

Нарушение экспрессии эстрогенов и прогестерона приводит к гиперплазии эндометрия. Мы получили высокий уровень экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов при отсутствии злокачественного роста. Там, где есть обеднение рецепторов к прогестерону и эстрогенам или полное их отсутствие в железистом эпителии, могут быть причиной развития автономной ткани, то есть полипов эндометрия [5]. Таким образом, назначение гестагенов после удаления ПЭ имеет подтверждение.

**Выводы.** Уровень рецепторов к эстрогенам в железистой ткани и в строме зависит от возраста и, по всей видимости, влияет на большую частоту железистых и железисто-фиброзных полипов эндометрия в репродуктивном возрасте по сравнению с постменопаузой.

Отсутствие в постменопаузе ядер, экспрессирующих эстрогеновые и прогестероновые рецепторы, определяет послеоперационную терапевтическую стратегию.

#### Список литературы

1. Myometrial cells undergo fibrotic transformation under the influence of transforming growth factor beta-3 / D. S. Joseph, M. Malik, S. Nurudeen, W. H. Catherino // Fertil Stert. – 2010. – Vol. 93(5). – P. 1500–1508.
2. Vascular function in woman with previous gestational diabetes mellitus / M. M. Hannemann, W. G. Liddell, A. C. Shore, et al. // J Vasc Res. – 2002. – Vol. 39 (4). – P. 311–319.



3. Mechanisms involved in the evolution of progestin resistance in human endometrial hyperplasia – precursor of endometrial cancer / S. Wang, J. Pudney, J. Song, et al. // *Gynecol Oncol.* – 2003. – Vol. 88 (2). – P. 08–17.
4. Vaskivuo, T. E. Apoptosis and apoptosis-related factors Bcl-2, Bax, tumor necrosis factor-alpha, and NF-kappaB in human endometrial hyperplasia and carcinoma / T. E. Vaskivuo, F. Stenbäck, J. S. Tapanainen // *Cancer.* – 2002. – Vol. 95(7). – P. 1463–1471.
5. Бабиченко, И. И. Рецепторы к стероидным гормонам при гиперпластических процессах в эндометрии / И. И. Бабиченко, И. И. Фролова // *Вестник Российского университета дружбы народов.* – 2007. – № 2. – С. 84–87.

Боряк А. Л., Золотухин С. Е., Шпаченко Н. Н., Титов Ю. Д., Попов С. В., Агарков А. В.  
 Borjak A. L., Zolotukhin S. E., Shpachenko N. N., Titov Yu. D., Popov S. V., Agarkov A. V.

*Республиканский травматологический центр МЗ ДНР (Донецк)*  
*Republican Trauma Center Ministry of Health of DPR (Donetsk)*

## МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С ОСТЕОПОРЕТИЧЕСКИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ПОЗВОНОЧНИКА

### METABOLISM OF BONE TISSUE FOR WOMEN IN POSTMENOPAUSE PERIOD WITH OSTEOPORETIC FRACTURES OF SPINE

**Резюме.** Цель исследования: выявление особенностей нарушения метаболизма костной ткани при переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде. Изучены показатели метаболизма костной ткани в сыворотке крови у 139 женщин. Средний возраст  $58,3 \pm 4,8$  года. Продолжительность периода менопаузы к моменту забора крови составила в среднем  $8,7 \pm 5,9$  года. У всех пациенток диагностирован остеопороз (T L2-L4  $< -2,5$ ).

Установлено, что метаболизм костной ткани при остеопорозе и переломах позвонков нарушается, на степень его нарушения существенное влияние оказывает активность паращитовидных желез и дефицит витамина Д<sub>3</sub>.

Метаболизм костной ткани при остеопоретических переломах позвонков у женщин в постменопаузальном периоде, по сравнению с показателями женщин без остеопороза, характеризуется снижением уровня ионизированного кальция на 15,6% ( $p < 0,05$ ) во второй подгруппе и на 20,3% ( $p < 0,05$ ) в четвертой подгруппе; повышением активности ЩФ на 48,7% ( $p < 0,05$ ) во второй и на 83,5% ( $p < 0,05$ ) в четвертой подгруппе; повышением концентрации продуктов деградации коллагена  $\beta$ -CrossLaps на 70,6% ( $p < 0,05$ ) во второй и в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ) в четвертой подгруппе; снижением уровня ОК на 32,5% ( $p < 0,05$ ) в четвертой подгруппе.

**Ключевые слова:** остеопороз, постменопауза, переломы позвонков, костный метаболизм.

**Актуальность.** Остеопороз является заболеванием скелета, для которого характерно снижение минеральной прочности костной ткани и повышение риска переломов костей [5]. По данным экспертов ВОЗ, остеопороз по своей распространенности занимает одно из ведущих мест среди неинфекционных заболеваний наряду с сердечно-сосудистой, онкологической патологией и сахарным диабетом [2]. У женщин преобладает первичный остеопороз пострепродуктивного возраста (постменопаузальный и сенильный), достигающий 85% [1]. Безмолвное вначале течение остеопороза часто заканчивается переломами костей и позвонков, являющимися причинами значительной инвалидности и смертности лиц пожилого и старческого возраста [2]. Фундаментом для успешного решения эффективного лечения остеопоретических переломов у женщин в постменопаузальном периоде является знание механизмов нарушения метаболизма костной ткани при остеопорозе.

**Цель исследования:** выявление особенностей нарушения метаболизма костной ткани при переломах позвоночника у женщин в постменопаузальном периоде.

**Материал и методы исследования.** Для решения задач исследования изучены показатели метаболизма костной ткани в сыворотке крови у 139 женщин в возрасте от 50 до 65 лет с постменопаузальным остеопорозом. Средний возраст обследованных женщин составил  $58,3 \pm 4,8$  года. Продолжительность периода менопаузы к моменту забора крови составила в среднем  $8,7 \pm 5,9$  года. У всех обследованных женщин состояние минеральной плотности костной ткани (МПКТ) диагностировали по данным рентгеновской абсорбциометрии и трактовали как остеопороз при T (L2-L4  $< -2,5$ ). Все женщины с первичным остеопорозом были разделены на четыре подгруппы в зависимости от значений паратиреоидного гормона ПТГ и наличия переломов позвонков. В первую подгруппу вошли пациентки с нормальными значениями ПТГ и без переломов ( $n=32$ ). Во вторую подгруппу – с нормальным уровнем ПТГ, но с переломами позвонков ( $n=23$ ). В третью подгруппу включены женщины с повышенным уровнем ПТГ и без переломов позвонков ( $n=44$ ). В четвертую группу – с повышенным уровнем ПТГ и с переломами позвонков ( $n=40$ ).

У всех женщин с переломами позвонков травма локализовалась в грудопоясничном отделе позвоночника. По механизму травмы преобладали низкоэнергетические повреждения – 85,7%, когда перелом происходил под влиянием незначительной нагрузки (чаще падения). У 9 женщин повреждения были высокоэнергетическими при ДТП (травма внутри автомобиля). У всех пациенток имелся выраженный болевой синдром. Неврологические нарушения, как следствие остеопоретических переломов позвонков, были выявлены у 40 женщин (63,5%). Данные нарушения были представлены радикальным болевым синдромом с уровня перелома (49,2%), а у 9 (14,3%) больных отмечались явления нижнего парапареза с чувствительными расстройствами.

В контрольную группу (n=20) включены женщины без постменопаузального остеопороза, средний возраст которых составлял  $57,9 \pm 6,8$  года и с продолжительностью постменопаузального периода  $9,0 \pm 5,3$  года. Состояние МПКТ у них по Т-критерию (L2-L4) было равно –  $0,5 \pm 0,8$ .

Для оценки метаболизма костной ткани в сыворотке крови женщин определяли уровень общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора и магния. Для выявления особенностей ремоделирования костной ткани в сыворотке определяли концентрацию остеокальцина (ОК), С-терминальные телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа (В-CrossLaps), активность общей щелочной фосфатазы. Проводили также исследование ПТГ и витамина 25(OH)D в сыворотке крови.

Полученные данные статистически обработаны с применением пакета программного обеспечения Statistica 6,0 для Windows (Stat Soft, США).

**Результаты и обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что уровень общего кальция в подгруппах больных не изменялся. Уровень ионизированного кальция во второй подгруппе был снижен на 15,6% ( $p < 0,05$ ), а в четвертой подгруппе – снижен на 20,3% ( $p < 0,05$ ). Ионизированный кальций является биологически активной формой. Он участвует в энзимных реакциях, обеспечивает контрактильность мышц и нейромускулярное проведение. При остеопорозе одной из причин его снижения в сыворотке крови является недостаточное всасывание из кишечника [3].

Концентрация магния в исследуемых группах не изменялась, хотя и имела тенденцию к снижению.

Уровень неорганического фосфора в первой подгруппе женщин, по сравнению со значениями этого показателя у женщин без остеопороза, был повышен на 35,5% ( $p < 0,05$ ). В остальных подгруппах концентрация фосфора была в пределах нормы. Несмотря на повышение уровня неорганического фосфора в первой подгруппе женщин критических значений этот показатель не достигал.

Активность общей ЩФ в первой и третьей подгруппах остеопоретических больных не изменялась, а во второй и четвертой, по сравнению с данными группы контроля, повышалась. Это повышение во второй подгруппе было на 48,7% ( $p < 0,05$ ), а в четвертой – на 83,5% ( $p < 0,05$ ). Наиболее значимым также повышение было в четвертой подгруппе (в которой уровень ПТГ был повышен и имелись переломы позвонков). Повышенные значения ЩФ у больных с остеопорозом и наличием переломов позвонков указывали на выход ферментов из поврежденной костной ткани [1].

Исследование крови на витамин Д-25(OH)D показало, что во всех подгруппах больных имелся его дефицит, который увеличивался, достигая максимальных значений в четвертой подгруппе женщин. К примеру, в первой подгруппе его снижение было по сравнению с контролем меньше на 23,4% ( $p < 0,05$ ), во второй – на 34,7% ( $p < 0,05$ ), в третьей – на 43,8% ( $p < 0,05$ ), в четвертой – на 54,2% ( $p < 0,001$ ). Малое содержание витамина Д при остеопорозе, особенно сопровождаемом переломами позвонков, в наших исследованиях коррелировало с содержанием ионизированного кальция и могло быть связано с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и недостаточным превращением его предшественника в витамин Д<sub>2</sub> в почках [4].

Уровень ПТГ, на основании значений которого были сформированы подгруппы, характеризовался наибольшими значениями в третьей и четвертой подгруппах больных. В этих подгруппах его значения выходили за пределы нормальных колебаний показателя, отображая истинную гиперпаратиреоидемию. В третьей подгруппе, по сравнению со значениями гормона в контрольной группе, величина ПТГ была в 2,8 раза ( $p < 0,001$ ), а в четвертой подгруппе – в 3,0 раза выше ( $p < 0,001$ ). Состояние, при котором паратиреоидный гормон выделяется в избыточных количествах из-за высокой функции самих паращитовидных желез, называется первичным гиперпаратиреозом [2]. При гиперпаратиреозе кости становятся хрупкими, они часто ломаются, в кровь поступает кальций, который либо удаляется почками, либо откладывается в тканях и сосудах. Нередко из-за этого в почках образуются камни. Причиной повышенной активности паращитовидных желез у женщин с постменопаузальным остеопорозом является недостаточное в течение длительного времени поступление кальция из ЖКТ [3].

Изменение остеокальцина у больных остеопорозом показало, что в третьей и четвертой подгруппах, по сравнению с контролем, имело место снижение значений на 24,1% ( $p < 0,05$ ) и 32,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. И хотя такое снижение носило достоверный характер, его все же нельзя было назвать истинной гипоостеокальциемией, поскольку значение ОК за грань референтных значений нормы не выходило (т. е. было  $> 11$  нг/мл). Уровень остеокальцина отражал синтетическую активность остеобластов и одонтобластов,

являясь неколлагеновым белком костного матрикса, который связывает кальций и гидроксиапатиты [1]. Витамин D<sub>3</sub> стимулирует, а ПТГ, наоборот, подавляет синтез остеокальцина в остеобластах, что сказывается на уровне этого белка в крови [4]. В наших исследованиях повышенный уровень ПТГ и пониженный уровень витамина D<sub>3</sub> способствовали большему снижению значений остеокальцина в третьей и четвертой подгруппах. Остеокальцин, выделяемый в результате резорбции кости при остеопорозе, выводится почками в виде метаболитов гамма-карбоксиглутаминовой кислоты [1].

Показатель β-CrossLaps был повышен у больных остеопорозом второй (на 70,6%, p<0,01) и четвертой (в 2,2 раза, p<0,001) подгрупп. В этих подгруппах у больных были остеопоретические переломы. β-CrossLaps является С-терминальным полипептидом, образующимся в результате деградации коллагена I типа [2]. Он характеризует состояние разрушения костной ткани, которое было максимальным у больных с остеопоретическими переломами.

**Выводы:** 1) при остеопорозе имеет место снижение концентрации ионизированного кальция, а уровень фосфора и магния не изменяется. Наибольшие разрушения костной ткани вызываются самими переломами позвонков, высоким уровнем ПТГ и дефицитом витамина D. При этом в кровь поступают продукты деградации коллагена I типа, увеличивается активность щелочной фосфатазы и снижается синтетическая активность остеобластов. Дефицит витамина D<sub>3</sub> и гиперсекреция ПТГ, вероятнее всего, вызываются нарушением всасывательной активности желудочно-кишечного тракта или нарушением диеты;

2) минимальные нарушения метаболизма костной ткани наблюдаются у женщин с остеопорозом, у которых секреция ПТГ не увеличена и нет переломов позвонков. Максимальные нарушения метаболизма имеют место у женщин с остеопорозом, у которых имеются гиперсекреция ПТГ и переломы позвонков.

#### Список литературы

1. Беневоленская Л. И. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации / под ред. Л. И. Беневоленской, О. Н. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 271 с.
2. Генант Г. К. Рекомендации рабочей группы ВОЗ по обследованию и лечению больных с остеопорозом / Г. К. Генант, С. Купер, П. Пур и др. // Остеопороз и остеопатии. – 2017. – № 2. – С. 2–6.
3. Ершова А. Б. Особенности остеопороза у больных воспалительными заболеваниями кишечника в пожилом возрасте / А. Б. Ершова, В. Г. Румянцев, В. Н. Дроздов и др. // Клиническая геронтология. – 2015. – Т. 11, № 12. – С. 102–106.
4. Поворознюк В. В. Особенности потери костной ткани у женщин в пери- и постменопаузальном периодах / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева // Проблемы старения и долголетия. – 2006. – Т.15, № 2. – С. 132–141.
5. Fransis R. M. Pathogenesis of osteoporosis / R. M. Fransis, A. M. Sutcliffe, A. C. Scane // London: Cyapman and Hall Medical, 2018. – P. 29–51.

■ Булах Н. А.<sup>1</sup>, Малышева И. П.<sup>1</sup>, Москаленко Н. П.<sup>1</sup>, Налимова И. Ю.<sup>2</sup>, Мазлов А. М.<sup>3</sup>  
*Bulakh N. A., Malysheva I. P., Moskalenko N. P., Nalimova I. U., Mazlov A. M.*

<sup>1</sup>ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница  
(Россия, Астрахань)

*Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Russian, Astrakhan)*

<sup>2</sup>Министерство здравоохранения Астраханской области,  
(Россия, Астрахань)

*Ministry of Health of the Astrakhan Region (Russian, Astrakhan)*

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)

*Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)*

### АНАЛИЗ ОПЕРАЦИЙ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ ПО КЛАССИФИКАЦИИ РОБСОНА И ПУТИ ИХ СНИЖЕНИЯ ANALYSIS OF CESAREAN SECTION OPERATIONS ACCORDING TO ROBSON'S CLASSIFICATION AND WAYS TO REDUCE THEM

**Актуальность.** Кесарево сечение (далее – КС) на сегодняшний день является самой распространенной операцией, и частота ее стремительно растет, что вызывает беспокойство во всем мире [2, 3, 5]. Для улучшения качества акушерской помощи с 2015 года используется метод, предложенный Робсоном. Этот метод заключается в разделении всех случаев родов на 10 групп и подсчета частоты кесарева сечения в каждой группе отдельно [1, 4, 5].

**Материалы и методы.** Был проведен анализ историй родов пациенток родильного отделения областного перинатального центра (далее – ОПЦ) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница (далее – ГБУЗ АО АМОКБ)

за 6 месяцев 2019 года и анализ показаний к оперативному родоразрешению в соответствии с классификацией Робсона.

Было проанализировано 4667 историй родов, доля кесарева сечения из которых составила 1805 (36,5%).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Основной вклад в структуру кесарева сечения вносят женщины с рубцом на матке, из которых 92,6% оперируются вновь (группа № 5). Основным направлением в профилактике кесарева сечения является предупреждение первого кесарева сечения.

Резервом для снижения случаев оперативных родов являются группы № 1–4, а именно грамотная оценка внутриутробного состояния плода (УЗИ, ДПМ, интерпретация данных КТГ), проведение индукции родов строго по медицинским показаниям с использованием всех современных методов (антипрогестины, простагландины, дилататоры, катетер фоллея и др.), строгое соблюдение клинических протоколов, разработка и внедрение клинического протокола ведения родов при наличии мекониальных вод, протоколов родостимуляции и др.

Вторым резервом является родоразрешение беременных с оперированной маткой через естественные родовые пути (группа № 5 – 43,6%). Должна быть корректная оценка состояния рубца, включающая современные диагностические обследования (аппаратные и лабораторные), с рубцом на матке.

Группы № 6–7 также резервны. Необходима отработка мануальных навыков оказания пособий при тазовых предлежаниях, адекватный мониторинг состояния плода.

Группы № 8–10 имеют адекватный вклад в структуру кесарева сечения, учитывая сочетанную акушерскую и экстрагенитальную патологию. В группу № 10 входят женщины, требующие досрочного родоразрешения, у которых подготовка родовых путей в течение определенного времени недопустима (по состоянию матери или плода).

**Заключение.** Таким образом, проведя анализ операций кесарева сечения по методике М. Робсона, основными путями снижения кесарева сечения в Астраханской области являются:

1. Строгое соблюдение маршрутизации беременных.
2. Неукоснительное соблюдение клинических рекомендаций (протоколов лечения).
3. Непрерывное обучение в симуляционных центрах врачей акушеров-гинекологов.
4. Проведение в женских консультациях при диспансерном наблюдении беременных с рубцом на матке, с тазовым предлежанием и другими заболеваниями психопрофилактической подготовки, направленной на формирование приоритета проведения естественных родов у данной категории беременных.
5. Проведение индукции родов строго по медицинским показаниям с использованием всех современных методов.
6. Отработка мануальных навыков вагинальных родоразрешающих операций, тренинги по ведению родов в тазовом предлежании, подготовка персонала к ведению альтернативных родов.

#### Список литературы

1. Воронцева К. П. Особенности утеротонической терапии в условиях акушерского наблюдательного отделения областного перинатального центра / К. П. Воронцева, А. М. Мазлов, Н. А. Булах, М. П. Мотина // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 38–39.
2. Мазлов А. М. Оптимизация использования антибактериальных препаратов в акушерском наблюдательном отделении областного перинатального центра / А. М. Мазлов, К. П. Воронцева, Н. А. Булах // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 116–117.
3. Малышева И. П. Опыт родоразрешения беременных, имеющих избыточную массу тела и ожирение различной степени выраженности // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 151–153.
4. Серикболова Д. Е. Применение классификации Робсона для анализа работы КГП на ПХВ «Павлодарский областной перинатальный центр № 1» и поиска путей частоты оперативного вмешательства / Д. Е. Серикболова, А. С. Каипова, Ж. Е. Акылжанова, Т. М. Дернова, О. И. Шалбаева // Наука и здравоохранение. – 2019. – Т. 21, № 3. – С. 135–141.
5. Рудзевич А. Ю. Оценка частоты кесарева сечения по классификации Робсона / А. Ю. Рудзевич, И. И. Кукарская, Т. А. Фильгус // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 52.

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОК С ОСТРЫМИ ВОСПАЛЕНИЯМИ В ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА

### THE EFFECT OF COMPLEX PHYSIOTHERAPY ON HEMODYNAMIC PARAMETERS AND ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE INFLAMMATION IN THE PELVIC ORGANS

**Цель исследования:** оценка эффективности раннего применения физических факторов воздействия в комплексном лечении женщин с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза на основе изучения гемодинамики внутренних половых органов и функции эндотелия.

**Задачи исследования:** оценить доплерометрические показатели маточного и яичникового кровотока, а также функциональную активность сосудистого эндотелия у пациенток с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза (ОВЗОМТ). Определить влияние разработанного комплексного метода лечения с включением влагалищной лазеромагнитотерапии с последующей низкочастотной ультразвуковой кавитацией полости матки у пациенток с ОВЗОМТ на локальную гемодинамику и состояние сосудистого эндотелия.

**Материалы и методы.** Обследовано и пролечено 124 пациентки репродуктивного возраста с острым эпизодом неосложненных ВЗОМТ. Всем больным при поступлении в стационар выполнялось УЗИ органов малого таза с определением индекса резистентности (IR), пульсационного индекса (PI), систоло-диастолического отношения (S/D). Оценка состояния функции эндотелия проводилась путем определения в сыворотке крови (ИФА) метаболита оксида азота (NO), эндотелина-1 (ЭТ-1), количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК), а также путем выполнения пробы с постокклюзионной вазодилатацией (ПОВД) плечевой артерии (ПА) и реактивной гиперемией (РГ). Аналогичные маркеры определяли в сыворотке крови 20 здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста. С момента госпитализации пациенткам с ОВЗОМТ начиналась комплексная инфузионная, дезинтоксикационная, антибактериальная терапия (приказ МЗ РФ № 532н). В период стихания острого процесса (2-е сутки от начала заболевания) использовалась лазеромагнитотерапия на органоспецифические точки влагалища мощностью 7 мВт и магнитной индукцией 15 мТл на аппарате КАП-ЭЛМ-01 «Андрогин». Всего на курс выполнялось 7 процедур продолжительностью 10 минут. После выписки из стационара на 5–7-й дни очередного менструального цикла амбулаторно ежедневно проводилась ультразвуковая кавитация полости матки аппаратом «Фотек АК-101» (РФ), в количестве 5 процедур. В качестве кавитирующих растворов использовались Бовгиалуронидаза азоксимер, Дезоксирибонуклеат натрия, Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин. Частота ультразвуковых колебаний 25 кГц, уровень ультразвуковых колебаний – 50–70 единиц, объем инфузии 200–300 мл. Длительность процедуры до 5 минут. Исследования проводили при поступлении и после проведенного лечения. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программного обеспечения «EXCEL 2010» с использованием методов вариационной статистики, с уровнем доверительной вероятности 95% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты исследования.** Ультразвуковое исследование органов малого таза подтвердило наличие сальпингоофорита у 53 (42,7%) и эндометрита у 124 (100%) пациенток. Изменения гемодинамики матки в маточной артерии (Ма) характеризовались повышением PI-12,4±1,6, IR-9,3±1,9 и снижением S/D отношения до 4,3±2,1. В яичниковой артерии (Яа) PI составил – 12,6±2,9; IR – 8,3±3,2, а S/D – 2,6±1,3, что достоверно отличалось от показателей здоровых женщин ( $p < 0,01$ ). При поступлении в стационар у всех пациенток на фоне интоксикационного синдрома отмечалось повышение выработки вазодилатирующих факторов сосудистой стенкой, что является физиологическим ответом на острый воспалительный процесс. Уровень оксида азота был в 2,5 раза выше по сравнению с показателями здоровых обследованных ( $p < 0,001$ ). Однако обращало на себя внимание и повышение уровня эндотелина-1, который в 2,8 раза превышал значения здоровых женщин ( $p < 0,001$ ). Количество показателя повреждения сосудистой стенки – ДЭК у больных с ОВЗОМТ также увеличивалось ( $p < 0,001$ ) по сравнению со здоровыми женщинами и составило 24,1±1,61×10<sup>5</sup>/л, против 2,58±0,74×10<sup>5</sup>/л соответственно ( $p < 0,001$ ). У всех обследованных в состоянии покоя величина среднего диаметра ПА достоверно не различалась ( $p < 0,01$ ). У здоровых женщин была нормальная реакция ПА в пробе с РГ, где вазодилатация составила более 10%. ПОВД плечевой артерии у пациенток с ОВЗОМТ снижалась в 4,2 раза ( $p < 0,001$ ), что указывало на парадоксальную вазомоторную реакцию, обусловленную сужением сосуда. Скорость кровотока в плечевой артерии исходно в 1,1 раза превышала показатели здоровых обследован-



ных, а в фазу реактивной гиперемии ее значения возрастали, в 1,5 раза превышая данный показатель в группе здоровых и в 1,2 раза – относительно исходных данных ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты подтверждают наличие гемодинамического напряжения во внутренних половых органах с дисфункцией эндотелия у пациенток с ОВЗОМТ.

После проведенного комплексного лечения с последовательным включением преформированных аппаратных факторов воздействия были выявлены положительные гемодинамические изменения при доплерометрии в яичниковых и маточных артериях, а также в миометрии и субэндометриальной зоне в виде снижения PI в Ма и в Яа в 2,2 раза ( $p < 0,01$ ). Индекс резистентности (IR) в Ма основной группы снизился в 3 раза, а в Яа в 2,6 раза ( $p < 0,01$ ), что привело к повышению S/D в Ма в 2,1 раза, а в Яа в 1,8 раза, относительно значений до лечения ( $p < 0,01$ ). Следовательно, проведенное усовершенствованное лечение привело к восстановлению гемодинамики в органах малого таза и способствовало визуализации аркуатных артерий в 94,6% случаев, радиальных – в 90,5%, базальных – в 79,8%, а спиральных – в 31,2%, что приближалось к значениям здоровых обследованных ( $p < 0,05$ ). Это сопровождалось достоверно выраженным положительным влиянием усовершенствованной терапии на показатели функционального состояния эндотелия ( $p < 0,01$ ). Отмечалось снижение содержания NO и ЭТ-1 в сыворотке крови в 1,5 раза и в 2,3 раза соответственно ( $p < 0,01$ ), что было сопоставимо с показателями здоровых женщин ( $p > 0,01$ ). Уровень ДЭК достоверно снижался в 2 раза от значений до лечения и всего лишь на  $0,37 \pm 1,3 \times 10^5/\text{л}$  превышал показатели здоровых обследованных ( $p < 0,01$ ). Показатель ПОВД плечевой артерии после проведенного лечения нарастал более чем в 10 раз ( $p < 0,01$ ), за счет увеличения диаметра ПА после выполнения постокклюзионной пробы, в среднем до  $4,3 \pm 0,6$  мм и соответствовал значениям здоровых обследованных. Максимальная скорость кровотока в ПА после проведения постокклюзионной пробы приближалась к значениям здоровых обследованных ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Таким образом, при остром воспалении органов малого таза у женщин выявлены локальные гемодинамические изменения, сопровождающиеся признаками эндотелиальной дисфункции. Раннее назначение (со 2-х суток лечения в остром периоде заболевания) магнитолазерной вагинальной терапии с последующей низкочастотной ультразвуковой кавитацией полости матки, способствует устранению сосудистых нарушений не только в очаге воспаления, но и в организме в целом. Это обеспечивает нормализацию эхографической структуры внутренних половых органов и регионарного кровотока, что уменьшает риск хронизации воспаления и способствует профилактике спайкообразования.

#### Список литературы

1. Баранов И. И., Кукарская И. И., Карахалис Л. Ю., Суханов А. А., Виноцкий А. А. Комплексный подход к лечению больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2018. – № 6 (4) – С. 65–70.
2. Бурова Н. А., Жаркин Н. А., Аболонина О. А., Свиридова М. А., Селезнева Т. А. Влияние влагилащной лазеромагнитной терапии на клиническое течение острых воспалительных заболеваний органов малого таза и функциональное состояние эндотелия // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 8. – С. 127–133.
3. Озерская И. А., Щеглова Е. А., Сиротинкина Е. В., Долгова Е. П., Шульгина С. В. Физиологические изменения гемодинамики матки у женщин репродуктивного, пери- и постменопаузального периодов // Sono Ace Ultrasound. – 2010. – № 21. – С. 40–56.

■ Бурова Н. А., Жаркин Н. А., Заболотнева К. О., Аболонина О. В., Прохвятилов С. А.  
Burova N. A., Zharkin N. A., Zabolotneva K. O., Abolonina O. V., Prohvatilov S. A.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volograd State Medical University (Russia, Volgograd)

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ АППАРАТНОЙ ФИЗИОТЕРАПИИ В ВОССТАНОВЛЕНИИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

### THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX PHYSIOTHERAPY IN RESTORING ENDOMETRIAL RECEPTIVITY IN WOMEN WITH PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

**Резюме.** Исследование локального иммунитета 118 пациенток репродуктивного возраста с ВЗОМТ выявило особенности клеточного и иммунологического дисбаланса в эндометрии в зависимости от морфологического типа эндометрита. На основе оценки маркеров рецептивности стромы и желез эндометрия определена эффективность комплексного метода лечения с включением вагинальной лазеромагнитотерапии с последующим орошением полости матки растворами, озвученными ультразвуком низкой частоты.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания органов малого таза, хронический эндометрит, рецептивность эндометрия, лазеромагнитотерапия, ультразвуковая кавитация полости матки.

**Актуальность.** В настоящее время воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (ВЗОМТ) приобретают не только медицинское, но и социальное значение, являясь причиной бесплодия и нарушая репродуктивную функцию [1]. Хронизация процесса воспаления в половых органах в фертильном возрасте в первую очередь отражается на состоянии эндометрия, его трансформации и рецепторном профиле необходимых для успешной имплантации и развития беременности [2, 3, 4]. Кроме того, хроническое воспаление в эндометрии приводит к дезадаптации местного иммунитета, активации лимфоцитов, что обуславливает извращенную гормонорецепцию в виде «тонкого» эндометрия, фиброза, полипоза и гиперплазии эндометрия [1, 5]. В связи с чем **целью** исследования явилась оценка эффективности комплекса преформированных факторов воздействия в реабилитации рецептивности эндометрия у пациенток с ВЗОМТ на основе изучения особенностей локального иммунологического профиля.

**Материалы и методы.** Обследовано 118 пациенток в возрасте от 18 до 44 лет с хроническим эндометритом (ХЭ) и нарушением репродуктивной функции. Всем пациенткам выполнялась гистероскопия с биопсией эндометрия на 7–10-й день менструального цикла. Изучены данные гистологического и иммуногистохимического исследования эндометрия (ИГХЭ). Оценивались следующие параметры: морфологический тип эндометрита, для чего материалы биоптатов фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, заключали в парафин, делали срезы толщиной 5 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в эпителии и строме эндометрия проводили в ступенчатых парафиновых срезах пероксидазно-антипероксидазным методом. Применяли следующие первичные антитела: на альфа-эстроген-рецепторы (cloneID5), на прогестерон-рецепторы (clonePgR 636), на плазмоциты (CD138) (cloneVS 38c). Определяли коэффициент PgR/ER, уровень Т-лимфоцитов (CD3), NK-клетки (CD56) и концентрацию LIF. Все антитела производства «Dako», Дания, визуализирующая система EnVision. Со 2-х суток послеоперационного периода всем обследованным проводили вагинальную лазеромагнитотерапию на аппарате КПЛМ-01 «Андрогин». Всего выполнялось 7 процедур. На 5–7-й дни очередного менструального цикла амбулаторно ежедневно проводились внутриматочные орошения растворами, озвученными низкочастотным ультразвуком на аппарате «Фотек АК-101» (РФ), в количестве 5 процедур. В качестве кавитирующего раствора использовались: Бовгиалуронидаза азоксимер, Дезоксирибонуклеат натрия, Аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин. Длительность одного воздействия 3–4 минуты, общим количеством 5 процедур. Контрольная пайпель-биопсия эндометрия с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием выполнялась на 7–10-й день следующего менструального цикла.

**Результаты и их обсуждение.** Морфологическое изучение образцов эндометрия до лечения выявило фиброзную форму ХЭ у 21 (17,8%) пациентки, кистозную – у 2 (1,7%), гиперпластическую – у 62 (52,5%), гипопластическую – у 33 (28%) обследованных.

Результаты ИГХЭ пациенток с фиброзной и кистозной формой ХЭ выявили снижение коэффициента PgR/ER до 1 в эпителии желез и до 0,48 в строме эндометрия при норме 2,2 и 1,5 балла. Исследование материала на плазмоциты (CD138) определило неспецифическое окрашивание эпителиального и стромального компонентов. В строме в поверхностных отделах слизистой выделялись Т-лимфоциты (CD3) до 6% в виде периваскулярных скоплений. Имелось снижение LIF на 20% (8 баллов при норме 10 баллов), клон CD56-позитивных лимфоцитов (7–8% при норме 10% в поле зрения).

Гиперпластическая форма хронического эндометрита характеризовалась снижением коэффициента PgR/ER до 1 в эпителии желез и в строме эндометрия, неспецифическим окрашиванием клеток эпителиального и стромального компонентов при исследовании материала на CD138. CD3 выявлялись в виде неравномерного рассеяния и периваскулярных скоплений до 5% клеток только стромы. Имелось снижение LIF в стромальном компоненте на 30% (7 баллов) и клон CD56 (6–7%).

Для гипопластической формы хронического эндометрита оказалось характерным снижение коэффициента PgR/ER до 0,97 в эпителии желез и 0,41 в строме эндометрия. Отмечалось слабое неспецифическое окрашивание эпителиального и стромального компонентов на CD138. В строме в поверхностных отделах слизистой выделялось повышенное количество до 8% CD3. Отмечалось снижение LIF в эпителиальном и стромальном компонентах на 20%. Клон CD56 определялся выше нормы (14–15%).

В зависимости от морфологического типа хронического эндометрита выявлены особенности показателей ИГХЭ. Клон CD56 выше нормы оказался только при гипопластическом типе ХЭ, а при других вариантах ХЭ его содержание было ниже нормы. Плазматические клетки CD138 определялись во всех морфологических вариантах ХЭ, слабее окрашиваясь при гипопластическом типе. Уровень Т-лимфоцитов оказался наибольшим при гипопластическом типе, а наименьшим – при гиперпластическом типе, снижение LIF на 20–30% и коэффициента PgR/ER до 0,41–1 при любом типе морфологического варианта ХЭ свидетельствуют об интенсивности воспалительного процесса и высокой активности локальных иммунологических процессов, протекающих в эндометрии, способствующих снижению рецептивности эндометрия с нарушением имплантации.



После проведенной лазеромагнитотерапии с последующей ультразвуковой кавитацией полости матки обнаружено снижение экспрессии рецепторов эстрогена в стромальном и железистом компоненте эндометрия у всех обследованных пациенток. У женщин с фиброзной формой ХЭ экспрессия ER снизилась в 1,2 раза и составила  $51,3 \pm 5,8$  балла в железах и  $42,4 \pm 4,6$  балла в строме, что обеспечило повышение PgR/ER до 2 в эпителии и 1 в строме ( $p < 0,05$ ). При гиперпластическом типе ХЭ экспрессия ER снизилась в железах и в строме в 1,3 раза ( $53,2 \pm 4,8$  балла и  $46,1 \pm 3,7$  балла), что привело к повышению PgR/ER до 3 в эпителии и 2 в строме ( $p < 0,05$ ). При гипопластическом типе ХЭ экспрессия ER снизилась и в железах, и в строме незначительно, в среднем на  $6,5 \pm 4,25$  балла, а PgR/ER повысился до 1,5 в эпителии и 1 в строме ( $p < 0,05$ ). Количество CD138 после проведенного лечения не определялось в группе с гипопластическим типом ХЭ, а в группах с гиперпластическим и фиброзным типом снизилось в 2 и 3,2 раза соответственно ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует об уменьшении адаптивного дисбаланса при всех морфологических вариантах ХЭ. Кроме того, отмечалось снижение количества Т-лимфоцитов (CD3) в строме и в слизистой у пациенток с гипопластическим типом ХЭ в 1,6 раза ( $5,1 \pm 1,6$  %) ( $p < 0,05$ ), клон CD56 – в 1,4 раза ( $10,1 \pm 0,6$ ) ( $p < 0,05$ ). Количество CD3 клеток в группах пациенток с гиперпластической и фиброзной формой ХЭ не изменилось, а количество CD56 повысилось до  $9,8 \pm 1,3$  и  $10,2 \pm 0,2$  соответственно ( $p < 0,05$ ). Экспрессия LIF после проведенного лечения повысилась во всех группах ХЭ до  $10,0 \pm 1,0$  в железах и до  $9,5 \pm 1,6$  в строме ( $p < 0,05$ ). Это свидетельствует о нормализации иммунологических процессов, протекающих в эндометрии на фоне ХЭ.

**Заключение.** Проведенное исследование выявило особенности локальных иммунных нарушений у пациенток с ВЗОМТ в зависимости от морфологических типов ХЭ, повреждающих рецепторный аппарат эндометрия. «Неблагоприятным» морфотипом ХЭ, по данным ИГХЭ, является гипопластический тип, при котором развивается гипореактивность и угнетение клеточно-опосредованных реакций в виде повышения уровней клон CD56-позитивных лимфоцитов и Т-лимфоцитов (CD3), слабой экспрессией плазмоцитов (CD138), сниженной экспрессией LIF в эпителиальном и стромальном компонентах и снижении коэффициента PgR/ER в 2 раза относительно нормы. Применение в ранней реабилитации пациенток с ВЗОМТ лазеромагнитопунктуры с последующим орошением полости матки НЧУЗ способствует восстановлению иммунологического профиля эндометрия. Наиболее лучшие результаты отмечены при гиперпластическом и фиброзном морфотипе ХЭ, с повышением в 1,2 раза фактора (LIF), в 1,4 раза НК-клеток и CD56 на фоне стабильного числа Т-лимфоцитов (CD3) и снижения плазматических клеток CD138 в 2,7 раза. Коэффициент PgR/ER повысился в среднем до 2,5, что соответствует нормальным значениям. Следовательно, использование предложенного комплекса преформированного воздействия в лечении и реабилитации пациенток с ВЗОМТ способствует восстановлению соотношения стероидных рецепторов эндометрия, купированию нарушений тканевой рецепции, что приводит к нормализации гравидарной трансформации эндометрия.

#### Список литературы

1. Тапильская Н. И. Хронический эндометрит – субклиническое воспалительное заболевание органов малого таза / Н. И. Тапильская, С. А. Карпеев, И. В. Кузнецова // Гинекология. – 2014 – № 16 (1). – С. 104–109.
2. Калинина Н. М. Хронический эндометрит. Подходы к диагностике и терапии // Consilium Medicum. – 2015. – № 17 (6). – С. 77–80.
3. Козырева Е. В. Хронический эндометрит в аспекте бесплодия и невынашивания беременности / Е. В. Козырева, Л. Ю. Давидян, В. В. Кометова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 56–62
4. Cicinelli E., Matteo M., Tinelli R., Pinto V., Marinaccio M., Indraccolo U., De Ziegler D., Resta L. Chronic endometritis due to common bacteria is prevalent in women with recurrent miscarriage as confirmed by improved pregnancy outcome after antibiotic treatment // Reproductive Sciences. 2014; 21 (5):640–47.
5. Bouet P. E., El. Hachem H., Monceau E., Gariépy G., Kadoch I. J., Sylvestre C. Chronic endometritis in women with recurrent pregnancy loss and recurrent implantation failure: prevalence and role of office hysteroscopy and immunohistochemistry in diagnosis // Fertil. Steril. 2016; 105 (1): 106–110.

## ВОЗМОЖЕН ЛИ ПРОГНОЗ РАННИХ ПОТЕРЬ БЕРЕМЕННОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОК С РУБЦОМ НА МАТКЕ

### IS IT POSSIBLE TO PREDICT EARLY PREGNANCY LOSSES IN PATIENTS WITH A UTERINE SCAR

**Резюме.** Увеличение удельного веса пациенток с оперированной маткой (после операций кесарева сечения, миомэктомий) привело к появлению новой проблемы – ведение беременности у женщин с оперированной маткой и невынашивание беременности у данной категории пациенток. Внедрение в работу лечебно-профилактических учреждений алгоритма индивидуального прогноза для пациенток с рубцом на матке и ранними потерями плода, выявление маркеров «неблагополучия», их коррекция на этапе прегравидарной подготовки позволит снизить процент неудачных повторных беременностей.

**Ключевые слова:** рубец на матке, невынашивание беременности, хронический эндометрит, неразвивающаяся беременность, менструальные выделения.

**Актуальность.** Частота кесарева сечения (КС) в современном акушерстве неизменно растет, что связано с увеличением числа первородящих старше 35 лет, увеличением беременных с различной экстрагенитальной и гинекологической патологией, с рубцом на матке после предыдущих операций КС и миомэктомий, применением методов вспомогательных репродуктивных технологий. В некоторых странах частота операций КС достигла 34,5–49,7%, а в отдельных клиниках этот показатель возрос до 62,3% [2].

В крупных акушерских стационарах России она достигла 40–50% и более, продолжая увеличиваться, при этом ежегодный прирост частоты КС составляет 1%. Увеличение частоты КС привело к появлению новых проблем – ведение беременности у женщин с оперированной маткой и невынашивание беременности у данной категории пациенток. Частота ранних потерь беременности в популяции неуклонно растет, достигая 30% от всех желанных беременностей. После однократной потери беременности риск возникновения рецидива составляет 14–21%, после двух или трех потерь этот показатель увеличивается до 24–29% и 31–33% соответственно [2, 6].

Особое место среди причин невынашивания беременности у пациенток с оперированной маткой занимает хронический эндометрит (ХЭ). По мнению Радзинского В. Е. (2006), ХЭ сопровождает каждую четвертую беременность и регистрируется в 60% случаев при невынашивании [5]. Чрезвычайно важным оказалось заключение сессии FIGO (Куала-Лумпур, 2006), согласно которому причиной неразвивающейся беременности является хроническое воспаление матки.

Абортивное и стертное течение эндометритов после КС и формирование несостоятельного рубца на матке определяют значимость этой нозологии в современной акушерско-гинекологической практике. Вне поля зрения акушеров-гинекологов оказываются пациентки с невыявленным ХЭ. В случае отсутствия полноценной реабилитационной терапии и прегравидарной подготовки замыкается порочный круг привычного невынашивания.

Кроме того, за последние годы особое значение придается ХЭ как фактору риска развития гиперпластических процессов матки [1].

Указанные факты заставляют рассматривать эту проблему как социально значимую, требующую решений уже на этапе прегравидарной подготовки.

**Цель исследования:** на основе ретроспективного анализа оценить удельный вес пациенток репродуктивного возраста с оперированной маткой и ранними потерями беременности, рассмотреть варианты их обследования на прегравидарном этапе.

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось в 2014–2018 годах на научных и клинических базах Астраханского государственного медицинского университета – областном перинатальном центре и ЧУЗ «КБ «РЖД-Медицина» города Астрахань». Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета.

В процессе выполнения работы проведен ретроспективный анализ историй родов пациенток, которые были родоразрешены в родовспомогательных учреждениях Астраханской области и обращались за медицинской помощью в гинекологические отделения. Сбор материала проводился путем выкопировки данных

из первичных медицинских документов: индивидуальной карты беременной и родильницы (учетная форма № 111/у); обменной карты (учетная форма № 113/у); истории родов (учетная форма № 096/у), карты стационарных больных (учетная форма 003/у). Данные заносились в специально разработанную анкету, которая включала социально-гигиенические характеристики семьи, репродуктивный, гинекологический и соматический анамнезы, особенности течения данной беременности по триместрам, течения родов, показания к оперативному родоразрешению. На основании полученных материалов создана электронная база данных.

**Результаты и их обсуждение.** На территории Астраханской области на фоне уменьшения удельного веса женщин репродуктивного возраста отмечена отчетливая тенденция увеличения пациенток с рубцом на матке. За исследуемый период этот показатель оказался равным 11,5%. Наиболее значимый вклад вносит абдоминальное родоразрешение, причем у 40% пациенток имели место два и более кесаревых сечения в анамнезе.

Так, в целом по Астраханской области этот показатель варьирует от 32,5% в 2014 году до 34,2% в 2018 году. Наиболее значимое увеличение роста показателя частоты операций кесарева сечения отмечено в областном перинатальном центре, где концентрируются пациенты высокой группы риска. Так, в 2014 году этот показатель был 34,4%, а в 2018-м он оказался равным 42,6% ( $p < 0,05$ ), что выше значений по РФ. Если еще принять во внимание количество выполненных миомэктомий, то каждая 4–5-я пациентка будет относиться к группе риска по невынашиванию беременности.

У женщин без оперативных вмешательств на матке потеря беременности в ранние сроки от разных причин происходит в 24,4% случаев, а у женщин с оперированной маткой в 48% ( $p < 0,05$ ). Среди пациенток с потерями беременностей в ранние сроки гестации у 12,5% отмечается наличие рубца на матке.

В последние годы произошел значительный прогресс в изучении частоты и распространенности невынашивания беременности.

Активно изучается роль оксидативного стресса в генезе невынашивания беременности [5, 7].

Изучение влияния оксидативного стресса на эндометрий и хорион поможет определить потенциальные мишени и мероприятия, необходимые для коррекции патологических состояний.

В этой связи актуальным является исследование макрофагов и NK-клеток (Natural killer, естественными киллерными клетками), являющихся наиболее многочисленной популяцией иммунокомпетентных клеток в маточно-плацентарной области [4]. Изменения количественного содержания или функции децидуальных макрофагов приводит к нарушению процессов инвазии цитотрофобласта и формирования плаценты. Это клинически проявляется в угрозе или прерывании беременности [3, 5].

О гиперактивации макрофагов при воспалительных процессах могут свидетельствовать высокие концентрации оксида азота (NO), являющегося токсином для клеток. Продукция NO, как правило, усиливается индуцибельной NO-синтазой (iNOS). Наиболее важная функция iNOS – это ответ на инфекцию, купируемый макрофагами. Определение уровня iNOS, исследование структурных особенностей менструальных выделений на прегравидарном этапе позволит оценить локальный гомеостаз матки и прогноз по планируемой беременности.

**Заключение.** Таким образом, на основе оценки локального гомеостаза матки у пациенток с оперированной маткой (определение маркеров «неблагополучия» в менструальных выделениях) будет оптимизирована прегравидарная подготовка и определен благоприятный период для планирования последующей беременности.

### Список литературы

1. Дикарева Л. В. Возрастные аспекты развития гормонозависимых опухолей матки в группах риска (клинико-статистическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук; Волг. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2003. – 24 с.
2. Доброхотова Ю. Э. Кесарево сечение: прошлое и будущее / Ю. Э. Доброхотова, П. А. Кузнецов, Ю. В. Копылова, Л. С. Джохадзе // Гинекология. – 2015. – Т. 17. – № 3 – С. 64–66.
3. Гаджиева П. Х. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции фетоплацентарного комплекса на фоне табакокурения / П. Х. Гаджиева, Л. В. Дикарева, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. З. Давыдова // Астраханский медицинский журнал. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 81–89.
4. Павлов О. В. Плацентарные макрофаги: фенотипические характеристики и функциональные особенности: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – СПб., 2016. – 24 с.
5. Радзинский В. Е., Оразмурадова А. А. Ранние сроки беременности. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Status Praesens, 2009. – 480 с.
6. Тишкова О. Г., Дикарева Л. В., Воронина Л. П. Способ прогнозирования неразвивающейся беременности. Патент на изобретение RUS 2560694 08.07.2014
7. Тишкова О. Г. Процессы свободнорадикального окисления в патогенезе неразвивающейся беременности / О. Г. Тишкова, Л. В. Дикарева, Д. Л. Теплый, Д. Д. Теплый, С. А. Белявская // Естественные науки. – 2013. – № 4 (45). – С. 72–77.

## РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОГО МИОЭНДОМЕТРИТА В ГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

### THE ROLE OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN THE GENESIS OF DEVELOPMENT OF MISCARRIAGE

**Резюме.** В статье приведены данные анализа 35 клинических случаев невынашивания беременности. В комплексе обследования выполнено ультразвуковое исследование органов малого таза с доплерометрической оценкой маточного кровотока, а также Пайпель-биопсия эндометрия с последующим гистологическим изучением полученного материала. Согласно полученным результатам признаки хронического миоэндометрита выявлены в 74,3% случаев.

**Ключевые слова:** *неразвивающаяся беременность, хронический эндометрит.*

**Актуальность.** Частота невынашивания беременности составляет около 15–20% от общего числа всех диагностируемых беременностей, при этом до 80% самопроизвольных прерываний приходится на I триместр (6–8 недель) [5].

Одной из важных причин невынашивания беременности является хронический эндометрит [4, 5]. На Международном конгрессе в Барселоне в 2007 году принято решение всем женщинам, перенесшим хотя бы одну неразвивающуюся беременность, должен быть выставлен диагноз хронического эндометрита. Выявление воспалительных заболеваний матки в генезе невынашивания беременности позволяет снизить ее частоту, тогда как вопрос о точности диагностики хронического эндометрита остается открытым [1, 2, 3, 4].

**Материалы и методы.** Проведен анализ 35 клинических случаев привычного невынашивания беременности в первом триместре. Исследование проводилось на базе клиничко-диагностического отделения областного перинатального центра. Наблюдение за женщинами осуществлялось на этапе прегравидарной подготовки. Помимо стандартного обследования было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) малого таза с доплерометрической (ДПМ) оценкой маточного кровотока на 19–21-й день менструального цикла («окно имплантации») и Пайпель-биопсия эндометрия с последующим гистологическим изучением полученного материала.

**Результаты и их обсуждение.** По заключению УЗИ и ДПМ у 24 женщин были выявлены признаки недостаточности лютеиновой фазы (М-эхо <8 мм, снижение маточного кровотока), что составило 69%, а у 11 пациенток (31%) – без патологии.

Результаты гистологического исследования свидетельствовали, что среди 24 обследуемых с недостаточностью лютеиновой фазы у 19 (54%) выявлена лимфоклеточная инфильтрация, тогда как среди женщин с нормальной II фазой менструального цикла лимфоклеточная инфильтрация выявлена только у двоих (6%).

**Заключение.** Среди 35 женщин с привычным невынашиванием беременности признаки хронического эндометрита выявлены у 26 (74,3%) пациенток, то есть у  $\frac{3}{4}$  всех обследуемых. Таким образом, хронический эндометрит занимает значительное место среди причин невынашивания беременности, требует дальнейшего изучения и разработки новых методов его диагностики [2].

#### Список литературы

1. Аюпова А. К. Способ определения причины аномального маточного кровотечения: Патент РФ на изобретение № 2550136. – Федеральная служба интеллектуальной собственности / А. К. Аюпова, Л. В. Дикарева, О. Г. Тишкова, Ю. Ю. Уханова, А. Р. Абжалилова – 14.11.2013.
2. Дикарева Л. В. Диагностические аспекты изучения акушерской и гинекологической патологии по морфологии твердой фазы биологических жидкостей (обзор) / А. К. Аюпова, Е. Г. Шварев, А. Р. Зоева, Ю. Ю. Уханова, П. Х. Гаджиева // Естественные науки. – 2014. – № 3(48). – С. 40–48.
3. Зоева А. Р. Клиничко-диагностическое значение маркеров биологических жидкостей при аномальных маточных кровотечениях у пациенток с хроническим эндометритом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Р. Зоева; Волг. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2016. – 24 с.
4. Сухих Г. Т. Хронический эндометрит: руководство / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.
5. Тишкова О. Г. Способ прогнозирования неразвивающейся беременности: Патент РФ на изобретение № 2540499. – Федеральная служба интеллектуальной собственности / О. Г. Тишкова, Л. В. Дикарева, А. К. Аюпова, А. Р. Абжалилова, Ю. Ю. Уханова. – 10.09.2013.

## ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С РИСКОМ ТРОМБОЗОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ АКТИВАЦИИ ГЕМОСТАЗА

### MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH RISK OF THROMBOSIS AND PREGNANCY COMPLICATIONS DUE TO HAEMOSTASIS ACTIVATION

**Резюме.** В статье изложены основные принципы ведения беременных на фоне патологической активации гемостаза, изложенные в протоколах и клинических рекомендациях РФ. Рассмотрены 2 клинических случая ведения беременности у пациенток с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе.

**Ключевые слова:** врожденная тромбофилия, тромбоэмболические осложнения, низкомолекулярные гепарины, беременность.

**Актуальность.** В настоящее время активно изучается роль тромбофилических состояний в репродуктивной медицине, их роль в привычном невынашивании беременности и плацентоопосредованной патологии. В структуре осложнений беременности существенная роль принадлежит осложнениям, связанным с патологической активацией гемостаза: венозные тромбоэмболические состояния и собственно акушерские (преэклампсия, привычное невынашивание беременности, задержка роста плода, отслойка плаценты, плацентарная недостаточность) [2, 4, 5].

Хотя ученые всего мира не пришли к единому мнению о необходимости, эффективности и правилах назначения антикоагулянтов беременным женщинам, в РФ существуют клинические рекомендации, регламентирующие действия врача-акушера-гинеколога в случае подозрения на патологическую активацию гемостаза. В 2014 году опубликован протокол «Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии», в 2017 году в г. Санкт-Петербурге был проведен междисциплинарный экспертный совет по разработке рекомендаций (протокола) «Ведение беременных женщин с риском тромбозов и осложнений беременности на фоне активации системы гемостаза». И наконец, в 2018 году утвержден дополненный протокол «Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений в акушерстве» [1, 3].

**Материалы и методы.** Были изучены два клинических случая течения беременности у пациенток с тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе. Обе женщины наблюдались на базе Центра планирования семьи и репродукции г. Астрахани совместно с клинико-диагностическим отделением областного перинатального центра.

**Результаты и их обсуждение.** Исследуемые пациентки, имеющие тромбоэмболические осложнения в предыдущих беременностях – тромбоз глубоких вен у первой пациентки и двукратная тромбоэмболия легочной артерии у второй пациентки, наблюдались с этапа предгравидарной подготовки в Центре охраны здоровья семьи и репродукции. В ходе обследования у первой пациентки была выявлена врожденная тромбофилия (дефицит протеина S, антитромбина III), у второй пациентки тромбофилия была охарактеризована как идеопатическая. После дообследования, предгравидарной подготовки, совместно с Клинико-диагностическим центром областного перинатального центра и врачами-гематологами, пациенткам была разрешена беременность. Обе пациентки всю беременность принимали эноксапарин натрия в лечебных дозировках (0,6–0,8 мг). В течение беременности показатели гемостаза находились в пределах физиологической нормы. Обе пациентки были родоразрешены путем операции кесарева сечения (показание – рубец на матке) на доношенном сроке живыми плодами. Послеродовый период протекал без особенностей, на фоне приема эноксапарин натрия в дозе 0,6 мг в течение 6 недель послеродового периода.

**Заключение.** На сегодняшний день ведение беременных с тромбозами в анамнезе и патологических активаций гемостаза вызывает затруднения у врачей различных специальностей. Но, в соответствии с российскими клиническими рекомендациями, такие беременности могут быть пролонгированы на фоне применения низкомолекулярных гепаринов и завершены рождением здоровых детей. Вопрос о тактике ведения таких пациенток на сегодняшний день является не до конца изученным и требует дальнейших уточнений.

#### Список литературы

1. Анестезия и интенсивная терапия у пациенток, получающих антикоагулянты для профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве: Клинические рекомендации. – Москва, 2018. – 47 с.
2. Гаджиева П. Х. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции у беременных на фоне табакокурения / П. Х. Гаджиева, Л. В. Дикарева, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. З. Давыдова, О. М. Денисова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 2 (157). – С. 44–47.



3. Репина М. А. Междисциплинарный экспертный совет по разработке рекомендаций (протокола) «Ведение беременных женщин с риском тромбозов и осложнений беременности» / М. А. Репина, Л. П. Папаян, Т. В. Вавилова, И. Е. Зазерская, М. С. Зайнулина, Т. М. Корзо, С. А. Бобров, Е. А. Корнюшина // Лечащий врач. – 2017. – № 11. – С. 57.
4. Сувернева А. А. Дифференцированный подход в прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов / А. А. Сувернева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11–1. – С. 69–71.
5. Тишкова О. Г. Клинико-диагностическое и прогностическое значение маркеров биологических жидкостей при неразвивающейся беременности: дис. ... канд. мед. наук / О. Г. Тишкова; ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава РФ. – Волгоград, 2014. – 145 с.

■ Кадыков А. М., Мурзагалиев Е. М.  
Kadykov A. M., Murzagaliev E. M.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **ЗНАЧИМОСТЬ ПОЛИМОРФНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ГЕНОВ HLA У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

### **THE SIGNIFICANCE OF POLYMORPHIC HLA GENE CARRIAGE IN WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE**

**Резюме.** Согласно определению ВОЗ, привычным выкидышем принято считать наличие в анамнезе у женщины подряд двух и более самопроизвольных прерываний беременности в сроки до 22 недель. В этиологии невынашивания беременности (НБ) иммунологические причины занимают одно из ведущих мест, и, по данным ряда авторов, частота их колеблется от 5% до 44% [1, 2, 3]. Известно, что одной из причин НБ в первом триместре может быть иммунологический конфликт между зародышем и материнским организмом. Это может приводить к повторяющимся выкидышам, что позволяет говорить о привычном невынашивании беременности (ПНБ). У женщин с ПНБ наблюдаются изменения как клеточного, так и гуморального иммунного ответа. В последние годы широко изучается роль главного комплекса гистосовместимости человека (Human Leukocyte Antigenes – HLA) в генезе привычной потери плода. В работах Beer A., Kwak J. (2000) иммунологические нарушения при репродуктивной патологии (НБ, бесплодии, неудачах ЭКО) разделяют на 5 категорий. К одной из наиболее важных относят совместимость супругов по системе HLA, ведущей к неэффективному «камуфляжу» плаценты и делающей ее доступной к иммунной атаке материнского организма. Совместимость супругов по системе HLA и ее роль в репродукции в течение длительного времени остается нерешенной проблемой. Расшифровка генома человека, возможно, позволит более тесно связать особенности HLA системы матери, отца и плода с акушерской патологией. Несовместимость супругов по HLA-антигенам, а также несовместимость эмбриона и материнского организма по этой системе является важным моментом, необходимым для сохранения и вынашивания беременности. Полное несовпадение HLA-генотипов у супругов является благоприятным фактором для развития беременности. В супружеских парах с ПНБ неясного генеза было отмечено, что одинаковые антигены в HLA класса II встречаются у супругов достоверно чаще по сравнению с теми парами, где беременность развивается нормально. По данным Серовой Л. Д. и др., при совместимости супругов по двум и более антигенам HLA-системы риск невынашивания беременности составляет практически 100%. В то же время у супружеских пар с НБ было отмечено, что одинаковые антигены в HLA-генотипах матери и плода встречаются чаще по сравнению с теми парами, где беременность развивается нормально [1, 2].

**Цель:** определить влияние генов HLA на причину невынашивания беременности.

**Задачи:** провести анализ по литературным данным о влиянии несовместимости супругов по HLA антигенам на сохранение и вынашивание беременности, а также влияние несовместимости эмбриона и материнского организма.

**Методы и материалы.** Проводился анализ литературных данных. Выявлены причины и факторы влияющие на невынашивание беременности.

**Результаты.** Ассоциация системы HLA с репродуктивной патологией в последние годы изучается особенно интенсивно. Например, по данным Beer A. (2000), у 86,5% пациенток с антифосфолипидным синдромом определяется HLA DQ4; а при наличии аллеля DQ A0201 у мужчин из пар с НБ – в 50% беременность у супруги заканчивалась анэмбрионией. Согласно данным Серовой Л. Д. (1998), совместимость супругов по 3 и более антигенам HLA системы повышает риск НБ и бесплодия почти в 100%. Многочисленные исследования показали, что HLA-генотипы: DRB103\-, DRB1 04\-, DQA1 0402\-, DQB1 0604\0605, DQB1 0501\0502 у мате-

ри являются факторами риска развития НБ. Повышение частоты совпадений по 2 и более локусам системы HLA II в группе супругов как с одним выкидышем, так и с повторными. Согласно коэффициенту соотношения шансов риск ПНБ у пар, совпадающих по 2 локусам, повышен в 3,5 раза.

В работах 1990-х годов установлена статистически значимая связь между привычной потерей плода и HLA-DR антигеном (серологическими вариантами DR1 и DR3). Так, в 1999 году Christiansen et al. провели мета-анализ 18 контролируемых рандомизированных исследований, в которых оценивалась частота антигенов DR1 и DR3 у женщин. ПНБ. Авторы обнаружили, что наличие HLADR1-антигена у матери повышает риски привычной потери плода. Sbracia et al. (1996) в проспективном исследовании оценивали репродуктивные исходы у 57 пар с ПНБ в анамнезе, по сравнению с контролем (30 пар) на протяжении 3 лет, на основании серологического анализа экспрессии HLA-A, -B, -DR-антигенов. В результате наблюдения в парах с неудачными исходами беременности достоверно чаще супруги совпадали по HLA-DR антигенам по сравнению с контролем и с теми парами, у которых беременность закончилась родами. В парах с НБ значительно чаще диагностировался гаплотип HLA-B44/DR5. За последние 20 лет проведено более 30 исследований, посвященных данной проблеме. Так, Но Н.-N. et al. (1994) исследовали локусы HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DQ и HLA-DR у 76 супружеских пар с идиопатическим бесплодием перед вступлением в протокол ВРТ. У 36 пар с неудачами ЭКО установлена достоверно высокая частота совпадений по локусу HLA-DQ по сравнению с парами, где беременность наступила. В 1998 году Steus M. et al. сравнивали 50 бесплодных пар с 3 и более неудачными циклами ЭКО при переносе  $\leq 2$  эмбрионов и 50 бесплодных пар, у которых после 1 цикла ЭКО наступила беременность. Было установлено, что в парах с 3 и более имплантационными потерями достоверно чаще супруги совпадали по 2 и более антигенам HLA [4,5]. В работе R. Wenket J. Boughman (1989) проведено типирование антигенов HLA-A и HLA-B у 2569 здоровых родителей и их детей. Было обнаружено, что совпадение по антигенам HLA системы родителей не приводит к повышению частоты рождения детей, гистосовместимых с матерью. С. Ober et al. (1997) исследовали аллели HLA-DQA1 и HLA-DQB1 у 40 спонтанных абортусов и 31 новорожденного из пар с ПНБ. В результате достоверно большее количество пар с повторными потерями плода совпадали между собой по аллелям HLA-DQA1 по сравнению с фертильным контролем.

Особый интерес вызывает серия работ, посвященных изучению полиморфизма HLA-G-гена в парах с ПНБ. Предполагается, что этот антиген играет важную роль в обеспечении иммунной толерантности матери к плоду. Так, у женщин с 3 самопроизвольными выкидышами в анамнезе встречается в 2 раза чаще аллель 010103 гена HLA-G по сравнению с контролем. Установлена также ассоциация аллелей 0105N и 0104N гена HLA-G у пациенток с 2 и особенно с 5 выкидышами в анамнезе. Достоверная ассоциация с ПНБ отмечена и для 14-bp полиморфизма гена HLA-G.

**Вывод.** Несовместимость супругов по HLA-антигенам, а также несовместимость эмбриона и материнского организма по этой системе является важным моментом, необходимым для сохранения и вынашивания беременности. Совпадение HLA-генотипов у супругов является неблагоприятным фактором для развития беременности. На сегодняшний день методы активной и пассивной иммунизации пациенток с высокими рисками потери плода остаются единственным эффективным лечением и увеличивают шанс благоприятного исхода каждой последующей беременности и рождения доношенных детей.

#### Список литературы:

1. Агнаева А. О., Беспалова О. Н. Ранние эмбриональные потери при HLA совместимости супругов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Том LXIV, выпуск 3. – С. 69–80.
2. Айрапетов Д. Ю., Ордянец И. М. Иммуногенетические причины ранних репродуктивных потерь // Вестник Мордовского университета. – 2013. – № 1–2. – С. 95–99.
3. Кадьков А. М., Черникина О. Г. Анализ преждевременных родов и их последствия для плода // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы III международной конференции Прикаспийских государств. Астрахань. – 2018 – С. 77–78.
4. Hviid T., Hylenius S., Lindhard A. Association between HLA-G genotype and success of IVF and pregnancy outcome // Tissue Antigens. – 2004. – № 64 – P. 66–69.
5. Ober C., Aldrich C., Chevoneva I. Variation in the HLA-G promoter region influences miscarriage rates. A. J Hum. // Genet. – 2003. – № 72 – P. 1425–1435.



Карахалис Л. Ю., Кононенко Т. С., Пенжоян Г. А.  
Karakhalis L. Y., Kononenko T. S., Penzhoyan G. A.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Краснодар)  
Kuban State Medical University (Russia, Krasnodar)

## ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ ГЕРПЕСВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

### IMMUNITY INDICATORS IN PATIENTS WITH RECURRENT HERPESVIRUS INFECTIONS

У большинства женщин с нарушениями репродуктивной функции в виде бесплодия и хронического эндометрита имеется смешанная персистирующая герпесвирусная инфекция (вирус простого герпеса (ВПГ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ)) [1, 2, 3].

**Цель:** повышение эффективности лечения бесплодия на основе определения влияния вирусных агентов на иммунитет.

**Задачи:** провести сравнительный анализ иммунограмм исследуемых пациенток и группы контроля. Оценить степень нарушения показателей иммунного статуса пациенток.

**Методы.** Под наблюдением находилась двадцать одна пациентка с бесплодием за 2017–2018 годы, количество лет бесплодия составило  $7,3 \pm 1,0$  лет. Средний возраст пациенток  $33,5 \pm 0,9$  лет. У всех пациенток определены методом иммуноферментного анализа (ИФА) специфические антитела класса IgG и IgM к герпесвирусным инфекциям: ВЭБ, ЦМВ, ВПГ. Исследование иммунного статуса проводилось методом оценки иммунограмм. Группу контроля составили 30 фертильных женщин.

**Результаты.** Маркеры к герпесвирусным инфекциям были выявлены в виде антител к IgG в 100% случаев, IgM – отрицательные. Герпетическая инфекция находилась в стадии ремиссии, клинических проявлений ЦМВ инфекции и ВЭБ не наблюдалось.

Анализ данных показателей средних значений иммунограмм пациенток показал такие нарушения в клеточном звене иммунитета, как повышение относительного содержания Т-лимфоцитов (CD3) до  $72,4 \pm 1,7\%$  (в группе контроля  $53,6 \pm 1,7\%$ ) ( $P < 0,001$ ), популяций Т-хелперов (CD4) до  $44,9 \pm 1,2\%$  (в группе контроля  $35,3 \pm 2,7\%$ ) ( $P < 0,001$ ) и уровня Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8) до  $28,8 \pm 1,3\%$  (в группе контроля  $21,3 \pm 0,9\%$ ) ( $P < 0,001$ ). Также отмечались нарушения клеточного иммунитета в виде увеличения относительного и абсолютного показателей HLA-DR до  $14,9 \pm 1,5\%$  и  $0,3 \pm 0,03 \cdot 10^9$  клеток/л (в группе контроля  $7,0 \pm 0,4\%$  и  $0,16 \pm 0,01 \cdot 10^9$  клеток/л) ( $P < 0,001$ ). Анализ показателей гуморального иммунитета выявил: IgA  $1,7 \pm 0,2$  г/л, IgG  $11,5 \pm 0,5$  г/л. Эти значения практически не отличались от нормы. Однако отмечалось повышение IgM в среднем до  $3,0 \pm 0,5$  г/л (в контрольной группе  $1,15 \pm 0,06$  г/л) ( $P < 0,001$ ), что может соответствовать реактивации инфекции или недавно перенесенному инфекционному синдрому. Существенно были снижены средние значения относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19) – до  $11,5 \pm 1,1\%$  и  $0,3 \pm 0,03 \cdot 10^9$  клеток/л, соответственно (в контрольной группе  $25,0 \pm 1,2\%$  и  $0,48 \pm 0,03 \cdot 10^9$  клеток/л) ( $P < 0,001$ ). При сопоставлении уровня иммуноглобулинов и В-лимфоцитов, можно отметить депрессию гуморального ответа по клеточному компоненту. Исследование фагоцитарной активности установило достоверное снижение процента фагоцитоза –  $50,1 \pm 2,5\%$  (в контрольной группе  $60,0 \pm 1,85\%$ ) ( $P < 0,001$ ), повышение фагоцитарного числа до  $5,2 \pm 0,4$  (в контрольной группе  $4,1 \pm 0,11$ ) ( $P < 0,05$ ) и фагоцитарного индекса до  $2,8 \pm 0,4$  (в контрольной группе  $1,6 \pm 0,19$ ) ( $P < 0,001$ ). Усиленное поглощение бактериального антигена фагоцитарными клетками сопровождалось нарушениями завершенности фагоцитарного акта, о чем свидетельствует уменьшение переваривающей способности  $56,9 \pm 2,1\%$  (в группе контроля  $75,0 \pm 5,2\%$ ) ( $P < 0,001$ ), при этом индекс переваривания был повышен до  $1,7 \pm 0,2$  (в группе контроля  $1,16 \pm 0,03$ ) ( $P < 0,05$ ). Коэффициент мобилизации оказался значительно сниженным и составил  $4,3 \pm 2,4$  (в контрольной группе составил  $13,25 \pm 1,2$ ) ( $P < 0,001$ ). При исследовании показателей кислородзависимой бактерицидности в ряде случаев наблюдалось повышение показателей спонтанного и стимулированного теста восстановления нитросинеготетразолия (НСТ-теста), однако средние значения достоверно не отличались.

**Выводы.** У пациенток с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями отмечается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, а также депрессия гуморального иммунитета в сравнении с аналогичными показателями у здоровых женщин. Полученные данные свидетельствуют о тяжести заболевания, высоком риске рецидивов.

Выявленные изменения показателей иммунного статуса пациенток с рецидивирующими герпетическими инфекциями указывают на наличие вторичной иммунной недостаточности, что является показанием для

включения в состав комплексного лечения иммуномодулирующей терапии, направленной на стимуляцию клеточного иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов.

#### Список литературы

1. Шевченко Е. А., Артифексова А. А., Успенская О. А. Роль урогенитальной инфекции в механизме развития бесплодия // *Современные технологии в медицине*. – 2011. – № 2. – С. 118–119.
2. Козлова С. Н., Микушина Ю. М. Герпесвирусная урогенитальная инфекция беременных как прогностический фактор в развитии полиорганной патологии потомства // *Уральский медицинский журнал*. – 2013. – № 6 (111). – С. 29–36.
3. Рустамова М. С., Раджабова С. А. Планирование беременности у женщин с синдромом потери беременности при цитомегаловирусной инфекции // *Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения*. – 2011. – № 4. – С. 39–44.

■ Карahalис Л. Ю., Пономарева Ю. С., Иванцев Н. С., Пенжоян Г. А., Филиппович А. В.  
Karakhalis L. Y., Ponomareva Y. S., Ivantsiv N. S., Penzhojan G. A., Filippovich A. V.

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Краснодар)  
Kuban State Medical University  
(Russia, Krasnodar)

### ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ВЛАГАЛИЩНУЮ АТРОФИЮ И МИКРОБИОТУ ВЛАГАЛИЩА

#### THE EFFECT OF AGE ON VAGINAL ATROPHY AND VAGINAL MICROBIOTA

**Резюме.** Влагалищная микробиота помогает защитить женский половой тракт от заболеваний. Бактериальный вагиноз (БВ) проявляет себя в связи с факторами, которые способствуют нарушению нормальной кислотности влагалища, что приводит к нарушению соотношения нормальной влагалищной микробиоты [1, 2, 3]. Бактериальный вагиноз способствует развитию воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), ведет к неблагоприятным исходам беременности, повышает восприимчивость к инфекциям, передающимся половым путем (ИППП).

**Цель исследования:** определить состояние микробиоты влагалища у пациенток перименопаузального и постменопаузального возрастов.

**Задачи.** Поставленные задачи включали изучение взаимовлияния микробиоты и вульвовагинальной атрофии в зависимости от возраста пациентки.

**Методы.** В исследовании участвовало 53 пациентки, которые составили две группы: 1-я группа была перименопаузального возраста и состояла из 30 человек и 2-я группа – возраст постменопаузы была представлена 23 пациентками. Средний возраст пациенток 1-й группы составил  $48,7 \pm 1,4$  лет,  $Me=47,1$ ; [45–50] и 2-й группы  $54,6 \pm 2,4$  года,  $Me=53,4$ ; [51–57]. Состав бактериальной флоры изучали путем исследования методом ПЦР состава влагалищного биотопа (Фемофлор 16) и видовой состав лактобактерий путем масс-спектрометрии. Материал для исследования был представлен отделяемым влагалища, которое бралось на тампон, который использовали для анализа при помощи теста Фемофлор 16 (реал/тайм тест-система). Идентификацию лактобактерий проводили путем забора в транспортные среды с изотоническим водно-солевым раствором материал из заднего свода масс-спектрометрическим методом с использованием времяпролетного масс-спектрометра MALDITOFMSA uto Flex III с программным обеспечением Maldi Bio Typer (Германия). Бактериальные сообщества были сгруппированы в 6 типов состояния (ТС): в I ТС доминировали *Lactobacillus crispatus*, во II ТС – *Lactobacillus gasseri*, в III ТС *Lactobacillus iners* и *Lactobacillus jensenii*, а также два других, имеющих низкое количество бактерий, они характеризовались наличием *Streptococcus* и *Prevotella* – IV-A и *Atorobium* – IV-B. Для подтверждения клинической картины вульвовагинальной атрофии использовали индекс вагинального здоровья: 1 балл – высшая атрофия; 2 балла – выраженная атрофия; 3 балла – умеренная атрофия; 4 балла – незначительная атрофия; 5 баллов – норма.

**Результаты.** Признаки вульвовагинальной атрофии (ВВА) присутствовали у пациенток обеих групп: в 1-й группе с незначительной атрофией (4 балла) было 22 пациентки (73,33%), с умеренной (3 балла) – 7 (23,33%) и с выраженной (2 балла) – 1 пациентка (3,34%). Во 2-й группе пациенток с незначительной атрофией (4 балла) было всего 3 (13,04%), с умеренной – 6 пациенток (26,09%), с выраженной (2 балла) – 12 пациенток (52,17%) и с высшей степенью атрофии (1 балл) – 2 пациентки (8,7%). Клинические проявления ВВА были классическими: пациентки предъявляли жалобы на сухость слизистой, зуд, жжение, нарушение мочеиспускания, затруднения при половой жизни.

Исследование, проведенное нами, показало, что в перименопаузальном возрасте чаще встречался ТС-II, в котором встречались *Lactobacillus gasseri* – у 19 пациенток (63,33%) и ТС-IVA – у 8 (26,67%). В возрасте постменопаузы у большинства был ТС-IVA – у 16 пациенток (69,57%) и у 7 пациенток – ТС-IVB (30,43%).

У женщин перименопаузального возраста (1-я группа) у 11 (36,67%) пациенток нормальная микрофлора была сохранной и составляла не менее 80% от общей бактериальной массы. Во 2-й группе (постменопаузальный период) только у 2 пациенток (8,7%) нормальная микрофлора была сохранной и составила не менее 80% от общей бактериальной массы.

Проведенный анализ показал статистически достоверную связь между возрастом пациенток (группа возраста перименопаузы и постменопаузы) и ВВА ( $p < 0,01$ ), а также между ВВА и ТС ( $p < 0,01$ ). В перименопаузе доминировали *Lactobacillus gasseri*, а в постменопаузе – наличие *Streptococcus* и *Prevotella* у 2/3 и *Atopobium* у 1/3 пациенток.

Таким образом, определяемое бактериальное сообщество связано с ВВА и характеризуется ТС с низким содержанием лактобацилл, преимущественно с низким содержанием бактерий, что подтверждено анализами, показавшими сохранную микрофлору во 2-й группе только у 8,7%.

**Выводы.** Имеется тесная взаимосвязь между ВВА и бактериальным сообществом.

Восстановление влагалищного биотопа требует использования лактобактерий в виде или монотерапии, или комбинированных препаратов, начиная с перименопаузального возраста или возраста поздней репродукции.

### Список литературы

1. Ma B, Forney L. J., Rave I. J. Vaginal microbiome: rethinking health and disease // *Annu Rev Microbiol.* – 2012. – 66. – P. 371–389;
2. Pines, A. Microbiotica in women / A. Pines // *Climacteric.* – 2015. – Vol. 18 (5). – P. 666–668. doi: 10.3109/13697137.2015.1017337;
3. Conlon M. A., Bird A. R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health // *Nutrients.* – 2015. – № 7. – С. 17–44.

Клименко А. И., Маликова М. И., Аксененко В. А.  
Klimenko A. I., Malikova M. I., Aksenenko V. A.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Ставрополь)  
Stavropol State Medical University (Russia, Stavropol)

## ПОСЛЕРОДОВЫЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### POSTPARTUM PURULENT SEPTIC DISEASES

**Резюме.** В данной работе рассматриваются проблемы гнойно-септических заболеваний, развивающихся после родов. Изучены и проанализированы вопросы по формированию групп риска, в которых прослеживаются пути возникновения, возбудители данных осложнений, лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** гнойно-септические заболевания, частота, факторы риска, анализ значимости.

**Актуальность.** Несмотря на большое количество исследований, посвященных профилактике и лечению гнойно-септических заболеваний у рожениц, родильниц и новорожденных, многие вопросы остаются нерешенными. Основным механизмом патогенеза послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний является синдром системного воспалительного ответа, первым этапом которого является послеродовый эндометрит, а последним – септический шок.

#### Материалы и методы:

- статистический
- аналитический

Проведен ретроспективный анализ историй болезни: 892 истории, 75 оказались с послеродовыми гнойно-септическими заболеваниями, за 2017–2018 годы.

Для достоверности показателей использовали определение показателя Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

Цель: провести анализ медицинской документации с целью выявления частоты возникновения послеродовых септических заболеваний, группы риска, в которые могут попасть роженицы, и наиболее часто встречающиеся послеродовые ГСЗ.

Задачи: изучить формы инфекционного процесса гнойно-септических заболеваний, этиологию и патогенез, клиническое течение заболеваний и их профилактику.

Факторы риска в развитии ГСЗ:

- гестозы
- анемия
- угроза прерывания беременности
- плацентарная недостаточность
- хроническая гипоксия плода
- патология околоплодной среды
- аборты
- инфекции

Предрасполагающие факторы:

- физиологические изменения в организме женщины: гормональные, иммунные, психические
- появление обширной раневой поверхности в полости матки, имеющей широкое сообщение с влагалищной микрофлорой
- травматизация мягких родовых путей
- оперативное родоразрешение
- кровотечение
- длительный безводный промежуток в родах
- осложнения беременности
- лактирующие молочные железы

Среди послеродовых септических заболеваний встречались:

- эндометрит
- мастит
- послеродовая язва
- септический шок

Послеродовые гнойно-септические заболевания чаще наблюдались у женщин в возрасте 21–30 лет, что составило 70,2%.

Распределение женщин с гнойно-септическими заболеваниями по профессии:

- физический – 42,1%
- умственный – 57,9%

Длительность антибактериальной терапии составляет не более 36–48 часов после исчезновения клинических симптомов, в среднем за 5–7 суток.

Возбудители послеродовых инфекционных заболеваний:

- энтерококки 3%
- кишечная палочка 2%
- протей 3%
- клебсиелла 7%
- стрептококк группы В 32%
- золотистый стафилококк 35%
- микоплазмы 5%
- трихомонады 4%
- хламидии 9%

Профилактика.

Профилактику гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний должны начинать с первых недель беременности. В женской консультации необходимо выявить беременных, относящихся к группе высокого риска развития бактериальной инфекции или с ее проявлениями, и проводить превентивные и лечебные мероприятия.

Осложнения послеродовых гнойно-септических заболеваний.

- Лохиометра 10%
- Гематометра 9%
- Эндометрит 42%
- Гематома + нагноение раны передней брюшной стенки 6%
- Нагноение раны промежности 5%
- Перитонит 13%
- Сепсис 3%
- Параметрит 5%
- Тромбофлебит 7%

**Заключение.** На основании предоставленных нами данных и выводов, можем рекомендовать всем родильницам своевременную постановку на учет в женскую консультацию, где у женщин групп риска следует пытаться выявить инфекционную патологию для решения вопроса о дальнейшем ведении беременности.

**Выводы:**

- 1) Ведущей нозологической формой послеродовых ГСЗ является послеродовый эндометрит – 55% (15% от количества родов).
- 2) Недостаточное обследование беременных в женской консультации: у 15% родильниц выявлены ИППП: хламидии, микоплазмы, трихомонады, а также стрептококк группы Б.
- 3) Для повышения качества лечения необходимо соблюдение протоколов лечения и профилактики ГСЗ.

**Список литературы**

1. Ваганов Н. Н. Некоторые новые аспекты профилактики и лечения послеродовых и послеабортных гнойно-септических заболеваний / Н. Н. Ваганов // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2013. – № 2.
2. Макацария А. Д. Гнойно-септические заболевания в акушерстве / А. Д. Макацария. – М.: Медицина, 1994. – 146 с.
3. Булгакова Е. Н. Анализ медико-социальных факторов риска развития аллергических дерматитов / Е. Н. Булгакова, Г. Я. Клименко, О. Н. Чопоров // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009.
4. Герасимович Г. И. Сепсис и инфекционно-токсический шок в акушерстве // Охрана материнства и детства. Витебск. – 2003. – № 2. – С. 17–24.
5. Анохова Л. И., Загородняя Э. Д., Иозефсон С.А. Использование ронколейкина при эндометрите после кесарева сечения // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 16–17.

■ Костенко Е. В.  
Kostenko E. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

**ОСОБЕННОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА  
ГИСТЕРОРЕЗЕКТОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ  
ОТ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ МАТКИ**

**FEATURES OF THE INTRAOPERATIVE PERIOD OF HYSTERORESECTOSCOPIC  
ABLATION OF THE ENDOMETRIUM DEPENDING ON THE PREOPERATIVE STATE  
OF THE UTERINE MUCOSA**

**Резюме.** Аномальные маточные кровотечения являются одной из основных причин обращения к врачу акушеру-гинекологу женщин пременопаузального периода [1]. При этом современным подходом к лечению является выполнение органосохраняющих высокотехнологичных операций. В частности, в последние годы стала чаще использоваться гистерорезектоскопическая деструкция эндометрия [2]. Несмотря на минимальное инвазивное воздействие, гистерорезектоскопия сравнительно сложное хирургическое вмешательство и не может не сопровождаться осложнениями различного рода и тяжести [3]. Вышеизложенное обосновывает **цель исследования:** оценить влияние предоперационного состояния эндометрия на условия проведения гистерорезектоскопической абляции эндометрия и риски осложнений при лечении пациенток пременопаузального периода с аномальными маточными кровотечениями.

**Задачи исследования.** Изучить особенности интраоперационного периода гистерорезектоскопической абляции эндометрия в зависимости от предоперационного состояния слизистой матки (медикаментозно обусловленной атрофии и после механического истончения).

**Материал и методы исследования.** Материалом исследования послужили результаты лечения 150 женщин пременопаузального возраста с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями, причиной которых явились доброкачественные заболевания слизистой матки (простая и сложная гиперплазия эндометрия без атипии и полипы эндометрия).

Всем пациенткам выполнялась монополярная гистерорезектоскопическая коагуляционно-вапоризационная абляция эндометрия, при необходимости с резекцией ножки полипа и коагуляцией ее ложа. Вмешательство проводилось по стандартной технологии с использованием операционного гистерорезектоскопа и набором электродов: «шарика» 3 и 5 мм, игольчатого вапоротрода и петли 5 мм с углом наклона 90°. Шариковым электродом абляцию эндометрия осуществляли в режиме «коагуляции» при мощности тока 80 Вт, вапоротрод использовали в режиме «резки» при мощности тока 200–250 Вт. Гистерорезекция выполнялась под интраоперационным ультразвуковым контролем.

Первую (основную) группу исследования составили 98 пациенток, которые по достижении медикаментозного истончения эндометрия до 3–4 мм (по данным трансвагинальной эхографии) госпитализировались для выполнения гистерорезектоскопии. Для гормональной супрессии применяли аГтРГ, или гестагены, или микродозированные эстроген-гестагены в течение 1–4 месяцев. Во вторую группу (сравнения) вошли 52 пациентки, которым интраоперационно проводилось механическое инструментальное удаление функционального слоя слизистой матки, после чего сразу приступали к электрохирургической деструкции базального слоя эндометрия.

Пациентки находились в возрастном диапазоне от 45 до 54 лет (средний возраст составил  $48,2 \pm 5,2$  года и  $48,6 \pm 5,4$  года в группах соответственно) и были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Первым этапом проводилась диагностическая гистероскопия с визуальной оценкой состояния стенок полости матки, а затем приступали непосредственно к коагуляционной абляции эндометрия.

При медикаментозной атрофии эндометрия наблюдались гладкие плотные белесоватого цвета стенки полости матки с отсутствием сосудистого рисунка, при этом область трубных углов была полностью доступна осмотру и манипуляциям, при надавливании на стенку электроды не погружались или частично погружались в ткань.

После инструментального кюретажа на стенках полости матки оставались не удаленные с повышенной кровоточивостью участки слизистой, особенно в области устьев маточных труб, что значительно ухудшало визуализацию, в связи с чем требовалось дополнительное отмывание полости и поддержание внутриматочного давления и скорости потока жидкости на предельно допустимо высоких значениях (150 мм рт. ст. и 400 мл/мин), что способствовало увеличению уровня интравазации. Электроды полностью погружались в ткань и при активации быстро залипали, или «карамелизировались», в результате чего ухудшалось качество деструкции и увеличивалась продолжительность вмешательства.

Оценивались основные показатели, характеризующие интраоперационный период, представленные в таблице 1.

*Таблица 1.*

**Показатели интраоперационного периода при проведении гистерорезектоскопии у наблюдаемых пациенток (M±m)**

Параметры сравнения	1-я группа (основная) проводилась предоперационная гормональная подготовка (n=98)	2-я группа (сравнения) проводилось механическое истончение слизистой матки (n=52)
средняя продолжительность вмешательства, мин	12,5±0,5	22,37±3,2
средний объем интравазации, мл	368,4±10,3	592,16±19,86
визуализация операционного поля	+++	+
залипание электрода	+	++

Продолжительность вмешательства, объем интравазации у пациенток 1-й (основной) группы статистически значимо ( $p=0,001$ ) отличались от пациенток 2-й группы (сравнения), у которых истончение эндометрия было достигнуто медикаментозным способом.

Следует также отметить, что предоперационная медикаментозно обусловленная атрофия эндометрия позволяет выполнить абляцию с использованием только коагуляционно-вапоризационной методики, которая является более предпочтительной в сравнении с петлевой резекцией, так как снижает риск интраоперационных травматических повреждений и формирования грубых синехий в полости, препятствующих в последующем осуществлению контроля за состоянием полости матки [4].

Зарубежные исследователи также приводят сведения о том, что предоперационное медикаментозное истончение создает более благоприятные условия для проведения гистерорезектоскопии [5].

**Выводы.** Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что медикаментозная атрофия эндометрия позволяет более качественно выполнить гистерорезектоскопию за меньший промежуток времени, что способствует радикальности удаления эндометрия. В целом улучшаются качественные характеристики интраоперационного периода, снижается риск интра- и послеоперационных осложнений.



## Список литературы

1. Бабурин Д. В. Гиперпластические процессы эндометрия у женщин перименопаузального возраста: клинические аспекты проблемы / Д. В. Бабурин, А. Л. Унанян, И. С. Сидорова, Е. А. Кудрина, А. И. Ищенко // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2017. – № 4(4). – 201–207.
2. Bofill Rodriguez M., Lethaby A., Grigore M., Brown J., Hickey M., Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 22(1): CD001501.
3. Давыдов А. И., Стрижаков А. Н., Новрузова Н. Х. Осложнения оперативной гистероскопии: профилактика и лечение // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2016. – № 15(6). – С. 52–60.
4. Саркисов С. Э., Уланкина О. Г. Отдаленные результаты лечения гиперпластических процессов эндометрия после абляции эндометрия // Онкогинекология. – 2016. – № 1. – С. 8–23.
5. Tan Y.H., Lethaby A. Pre-operative endometrial thinning agents before endometrial destruction for heavy menstrual bleeding. *Review. Cochrane Database Syst Rev.* 2013. doi:10.1002/14651858.CD010241.pub2

■ Лайпанова Х. М., Жаркин Н. А.  
Lairanova H. M., Zharkin N. A.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

## ПРОБЛЕМА РОДОВОГО ТРАВМАТИЗМА У ЖЕНЩИН

### THE PROBLEM OF BIRTH TRAUMA IN WOMEN

**Ключевые слова:** родовой травматизм, эпизиотомия, осложнения.

**Актуальность.** Одним из часто встречающихся осложнений в родах является родовой травматизм, который может достигать до 39% и более. Акушерские травмы промежности являются ведущими факторами развития многих осложнений, таких как несостоятельность мышц тазового дна, рубцовая деформация вульвы, приводящая к зиянию половой щели и нарушению биоценоза влагалища, сексуальной дисфункции и т. д. Частота опущения и выпадения внутренних половых органов у женщин, имевших в родах травмы промежности с заживлением ран вторичным натяжением составляет 47,3%. До сих пор нет единой точки зрения о причинах, патогенезе и механизме травм, о влиянии рассечения промежности на функцию тазового дна. Все перечисленные осложнения приводят к снижению качества жизни женщин и объясняют необходимость проведения клинических исследований в поиске решения данной задачи.

**Цель исследования:** оценить структуру и основные причины травм промежности.

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 73 родильниц с травмами промежности на базе ГУЗ Клинический роддом № 2 города Волгограда, из которых 47 (64%) были с эпизиотомией, 26 (35%) с разрывами промежности 1–2-й ст. Также нами было обследовано 20 родильниц без родového травматизма.

**Полученные результаты.** Из 47 родильниц с эпизиотомией были 36 (76%) – первородящие и 11 (24%) – повторнородящие, из 26 родильниц с разрывами промежности – 14 (53%) и 12 (47%) соответственно. Основными показаниями к эпизиотомии были: угроза разрыва промежности 29 (58%), угроза гипоксии плода – 17 (36%), вакуум-экстракция плода – 2 (4%). Также нами было отмечено достоверное увеличение случаев преждевременного и раннего излития околоплодных вод, ожирения 1–2-й ст., дискоординации родовой деятельности, эпидуральной аналгезии, анемии и родов крупным плодом у женщин с родовым травматизмом по сравнению с родами у женщин, которые прошли без акушерского травматизма.

**Заключение.** Проблема родového травматизма продолжает оставаться актуальной и не имеет тенденций к снижению. Особого внимания заслуживают первородящие женщины, так как полученная травма при первых родах может привести к разрывам по старому рубцу и стать показанием для эпизиотомии. Доступные профилактические меры не дают должного эффекта. Учитывая важность вопроса и отсутствие единой точки зрения в причинно-следственных связях и его отдаленных последствий, данная тема заслуживает более глубокого изучения и разработки современных доступных и эффективных способов профилактики и лечения.

## Список литературы

1. Кажина М. В. Акушерские проблемы тазового дна // Охрана материнства и детства. – 2017. – С. 47–51.
2. Радзинский В. Е., Ордянец И. М., Побединская О. С. Профилактика дисбиоза вагинального биотопа после рассечения промежности в родах // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – Т. 15, № 6. – С. 100–103.
3. Вазенмиллер Д. В., Абагов Н. Т., Бащжанова Ж. О. Акушерский травматизм в генезе урогенитального пролапса // Медицина и экология. – 2015. – № 4. – С. 16–20.



■ Малышева И. П.<sup>1</sup>, Булах Н. А.<sup>1</sup>, Москаленко Н. П.<sup>1</sup>,  
Мединский Д. Б.<sup>1</sup>, Мазлов А. М.<sup>2</sup>  
Bulakh N. A., Malysheva I. P., Moskalenko N. P., Medinsky D. B., Mazlov A. M.

<sup>1</sup>ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница  
(Россия, Астрахань)

*Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Russian, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России

(Россия, Астрахань)

*Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)*

## **О СНИЖЕНИИ КОЛИЧЕСТВА ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ В АКУШЕРСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА**

### **ON REDUCING THE NUMBER OF HYPERTENSIVE DISORDERS DURING PREGNANCY IN THE OBSTETRIC DEPARTMENT OF PREGNANCY PATHOLOGY OF THE REGIONAL PRENATAL CENTER**

**Актуальность.** Преэклампсия – патологическое мультисистемное состояние, встречающееся только при беременности у человека, симптомы которой регрессируют после родоразрешения.

По данным ВОЗ, преэклампсия диагностируется у 28% беременных. Преэклампсия осложняет до 6,8% всех беременностей и является основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности во всем мире. Уровень заболеваемости новорожденных на фоне преэклампсии достигает 78%, а уровень перинатальной смертности колеблется в пределах 18–30% [3, 5].

Преэклампсия является серьезным осложнением беременности, которое ассоциируется с материнской заболеваемостью и смертью. Тяжелая преэклампсия – основная причина акушерских кровотечений [1, 2, 4].

**Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток акушерского отделения патологии беременности (далее – АОПБ) Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница (далее – ГБУЗ АО АМОКБ) (учетная форма 096/У) за 2016, 2017, 2018 годы. В условиях АОПБ пролечено всего: 2016 – 3041 пациентка, 2017 – 2766, а в 2018 – 2931 пациентка.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Выявлено снижение числа гипертензивных расстройств во время беременности. Так, в 2016 году с гипертензивными расстройствами (согласно МКБ –10-О1 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период, О11 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией, О13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии, О14.0 Преэклампсия средней степени тяжести, О14.1 Преэклампсия тяжелой степени) пролечено 576 (18,9%) пациенток, в 2017 и 2018 годах – 484 (17,5%) и 357 (12,1%) соответственно. Связано это с внедрением в 2016 году в практическую деятельность клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия». А именно с проведением оценки степени риска по развитию преэклампсии во время беременности и назначением низких доз 75–162 мг в сутки ацетилсалициловой кислоты (аспирина). Однако, несмотря на общее снижение количества гипертензивных расстройств во время беременности, значительно возросло число преэклампсий тяжелой степени: 2016 – 5 (0,2%), 2017 – 11 (0,4%), 2018 – 26 (0,9%), которые манифестируют антенатальной гибелью плода, а затем срывом адаптационных возможностей организма женщины, развитием тяжелой полиорганной недостаточности и HELLP-синдрома. Всем пациенткам данной группы профилактика развития преэклампсии не проводилась.

**Заключение.** Таким образом, оценка степени риска развития преэклампсии, своевременная профилактика и адекватное лечение является действенным инструментом снижения тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей.

#### **Список литературы**

1. Воронцева К. П. Особенности утеротонической терапии в условиях акушерского наблюдательного отделения областного перинатального центра / К. П. Воронцева, А. М. Мазлов, Н. А. Булах, М. П. Мотина // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 38–39.
2. Мазлов А. М. Оптимизация использования антибактериальных препаратов в акушерском наблюдательном отделении областного перинатального центра / А. М. Мазлов, К. П. Воронцева, Н. А. Булах // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 116–117.

3. Малышева И. П. Опыт родоразрешения беременных, имеющих избыточную массу тела и ожирение различной степени выраженности // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 151–153.
4. Шандригос О. Н., Мазлов А. М. Применение метода интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов с использованием аппарата CELL SAVE 5+ в акушерстве // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 205–206.
5. Шлейсснер Э. Гипертензивные заболевания во время беременности и преэклампсия // Вятский медицинский вестник. – 2010. – № 3. – С. 21–27.

■ *Малышева И. П.<sup>1</sup>, Булах Н. А.<sup>1</sup>, Москаленко Н. П.<sup>1</sup>, Мединский Д. Б.<sup>1</sup>, Мазлов А. М.<sup>2</sup>*  
 Bulakh N. A., Malysheva I. P., Moskalenko N. P., Medinsky D. B., Mazlov A. M.

<sup>1</sup>*ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница  
 (Россия, Астрахань)*

*Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Russian, Astrakhan)*

<sup>2</sup>*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
 (Россия, Астрахань)*

*Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)*

## О ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### ABOUT THE INCIDENCE OF GESTATIONAL DIABETES

**Актуальность.** Гестационный сахарный диабет является важной междисциплинарной проблемой, с которой сталкиваются врачи разных специальностей, в том числе акушеры-гинекологи, терапевты, эндокринологи, неонатологи и педиатры, вносящей весомый вклад в развитие серьезных осложнений беременности, таких как преэклампсия, плацентарные нарушения, многоводие, преждевременные роды, диабетические фетопатии, аномалии развития плода [1, 2, 4].

**Материалы и методы.** На базе областного перинатального центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница (далее – ГБУЗ АО АМОКБ) проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток акушерского отделения патологии беременности ГБУЗ АО АМОКБ (учетная форма 096/У) за 2016, 2017, 2018 годы.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В условиях акушерского отделения патологии беременности (далее – АОПБ) пролечено всего: 2016 – 3041 пациентка, 2017 – 2766, а в 2018 – 2931 пациентка. Отмечен значительный рост выявления гестационного сахарного диабета во время беременности. В 2016 году зафиксировано 168 случаев (5,5%) гестационного сахарного диабета, в 2017-м – 239 случаев (8,6%), а в 2018 году уже 384 случая (13,1%).

**Заключение.** Рост заболеваемости гестационным сахарным диабетом связан с активным обследованием всех беременных на наличие нарушения толерантности к углеводам, а также тесно сопряжен с широким распространением избыточной массы тела и ожирения у молодых женщин – потенциальных матерей, повышением возраста реализации репродуктивной функции, применением вспомогательных репродуктивных технологий, условиями жизни и так далее [3, 5].

#### Список литературы

1. Воронцева К. П. Особенности утеротонической терапии в условиях акушерского observationalного отделения областного перинатального центра / К. П. Воронцева, А. М. Мазлов, Н. А. Булах, М. П. Мотина // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 38–39.
2. Мазлов А. М. Оптимизация использования антибактериальных препаратов в акушерском observationalном отделении областного перинатального центра / А. М. Мазлов, К. П. Воронцева, Н. А. Булах // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 116–117.
3. Малышева И. П. Опыт родоразрешения беременных, имеющих избыточную массу тела и ожирение различной степени выраженности // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 151–153.
4. Сухарев А. Е. Оценка состояния здоровья и профилактика осложнений у беременных в Астрахани / А. Е. Сухарев, Ю. В. Вайчулис, Н. А. Беда, Н. П. Москаленко, О. Ю. Воронина, И. Б. Борисенко, Т. Н. Ермолаева // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 150–151.
5. Шандригос О. Н., Мазлов А. М. Применение метода интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов с использованием аппарата CELL SAVE 5+ в акушерстве // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 205–206.

## МЕЖРЕГИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РОДОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 34 ЛЕТ

## INTERREGIONAL DISTINCTIONS OF PREVALENCE OF CHILDBIRTH AT THE AGE OF MORE SENIOR THAN 34

**Резюме.** Целью исследования явилась оценка значимости межрегиональных различий распространенности родов в возрасте старше 34 лет среди завершенных случаев беременности в сроках гестации после 22 полных недель. Исследование проведено ретроспективно в родовспомогательных учреждениях городов республиканского подчинения. Объект наблюдения формировался сплошным включением всех случаев завершения беременности в сроках гестации после 22 полных недель за 2012–2014 годы. Определена доля родов в возрасте старше 34 лет. В общей совокупности на 100 завершенных случаев беременности в сроках гестации более 22 полных недель приходилось  $5,8 \pm 0,07$  случаев родов в возрасте 35 лет и старше. В районных и городских родовспомогательных учреждениях величина этого показателя колебалась в интервале от  $0,3 \pm 0,06\%$  до  $18,5 \pm 0,53\%$ .

В общей совокупности уровень перинатальных потерь составлял  $1,8 \pm 0,04\%$ . В региональных родовспомогательных учреждениях уровень перинатальных потерь колебался в интервале от  $0,1 \pm 0,04\%$  до  $3,7 \pm 0,16\%$  ( $P < 0,01$ ). Межрегиональные различия распространенности родов в возрасте старше 34 лет в Азербайджане существенные (доля родов в возрасте старше 34 лет среди всех родов колеблется в интервале от 0,3 до 18,5%). Повышение риска перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет не имеет однозначного подтверждения: в большинстве (8 из 15) городских и районных родовспомогательных учреждений Азербайджана роды в возрасте старше 34 лет не ассоциируются с повышенным уровнем перинатальных потерь.

**Ключевые слова:** возраст старше 34 лет, перинатальные потери.

**Актуальность.** Роды в возрасте старше 34 лет ассоциируются с высоким риском акушерских и перинатальных патологий и фетоинфантильных потерь [1, 2, 3, 5, 6, 7]. По данным [8], популяционный уровень этого фактора риска колеблется в интервале от 0,1 до 6,0%. Вероятность изменчивости уровня этого показателя в регионах стран (межрегиональные различия) велика. Поэтому изучение межрегиональных особенностей распространенности родов в возрасте старше 34 лет является актуальной задачей.

**Цель:** путем сравнения доли родов в возрасте старше 34 лет среди завершенных случаев беременности в сроках гестации после 22 полных недель в родовспомогательных учреждениях районов и городов Азербайджана оценить значимость межрегиональных различий распространенности отмеченного фактора риска перинатальных потерь.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено ретроспективно в родовспомогательных учреждениях городов (Сумгаит, Гянджа и Ширван) и районов (Ленкорань, Масаллы, Сабирабад, Бейлаган, Барда, Уджар, Гек-Гель, Тауз, Шамаха, Шеки, Закатала, Губа) республиканского подчинения. Объект наблюдения формировался сплошным включением всех случаев завершения беременности в сроках гестации после 22 полных недель за 2012–2014 годы. Общий объем изучаемой совокупности составил 126760 случаев завершения беременностей (количество плодов массой тела 500 грамм и более – 128691). Среди общей совокупности были 7378 случаев родов в возрасте старше 34 лет. Были вычислены следующие показатели (доля, средняя ошибка долей, 95% доверительный интервал долей):

- доля родов в возрасте старше 34 лет в составе всех завершенных случаев беременности в сроках гестации после 22 полных недель (%);
- доля родов в возрасте старше 34 лет с перинатальными потерями (гибель плода массой тела 500 грамм и более внутриутробно и смерть новорожденного в течение 0–168 часов после рождения) среди всех родов с перинатальными потерями (%);
- уровень перинатальных потерь среди всех родившихся и среди родившихся при родах в возрасте старше 34 лет (на сто родившихся живыми и мертвыми);
- относительный риск (ОР) перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет (соотношение уровней перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет и при всех родах).

Статистическая обработка проводилась методами анализа качественных признаков [4]. Достоверность различия оценивалась критерием  $\chi^2$ .

**Полученные результаты.** Полученные данные представлены в таблице. В общей совокупности на 100 завершённых случаев беременности в сроках гестации более 22 полных недель приходилось  $5,8 \pm 0,07$  (95% доверительный интервал 4,5–7,1) случаев родов в возрасте 35 лет и старше. В районных и городских родовспомогательных учреждениях величина этого показателя колебалась в интервале от  $0,3 \pm 0,06\%$  до  $18,5 \pm 0,53\%$ , наименьшая величина была отмечена в Сабирабаде, а наибольшая в Шемахе. Величина показателя менее величины нижней границы доверительного интервала доли родов в возрасте старше 34 лет в общей совокупности (4,5%) наблюдалась в шести регионах (Сабирабад, Уджар, Гек-Гель, Шеки, Закатала, Ленкорань). В четырех регионах (Гянджа, Ширван, Барда, Шемаха) доля родов в возрасте старше 34 лет была выше величины верхнего предела доверительного интервала в общей совокупности (7,1%).

В общей совокупности уровень перинатальных потерь составлял  $1,8 \pm 0,04\%$  (95% доверительный интервал 1,7–1,9%). В региональных родовспомогательных учреждениях уровень перинатальных потерь колебался в интервале от  $0,1 \pm 0,04\%$  до  $3,7 \pm 0,16\%$  ( $P < 0,01$ ). Наименьшая величина перинатальных потерь была в Закатала и Таузе, наибольшая – в Гяндже. Перинатальные потери менее нижней границы доверительного интервала уровня перинатальных потерь (1,7%) наблюдались в большинстве городов и районов (Сабирабад, Уджар, Масаллы, Гек-Гель, Тауз, Шемаха, Закатала, Шеки и Ленкорань). В Сумгаите, Гяндже, Ширване, Барде и Губе уровень перинатальных потерь превышал 1,9% (верхняя граница доверительного интервала показателя по общей совокупности).

Коэффициент корреляции между величинами доли родов в возрасте старше 34 лет в структуре завершённых случаев беременности в сроках гестации после 22 полных недель и уровня перинатальных потерь в районных и городских родовспомогательных учреждениях составлял 0,41. Связь между ними описывается следующим уравнением регрессии:

$$y = -1,1768x^5 + 11,551x^4 - 39,03x^3 + 51,964x^2 - 21,916x + 6,1742 \quad (R^2=0,1688), \text{ где}$$

y – уровень перинатальных потерь среди всех родившихся (%)

x – доля родов в возрасте старше 34 лет среди всех родов (%)

Доля родов в возрасте старше 34 лет среди всех родов и среди родов с перинатальными потерями тоже слабо коррелируется ( $r=0,29$ ). Уравнение регрессии, описывающее связь между ними, не имеет хорошую аппроксимацию:

$$y=0,0027x^4 - 0,0899x^3 + 0,8372x^2 - 2,0435x + 5,3218 \quad (R^2=0,0885).$$

Сравнительная оценка уровней перинатальных потерь среди всех родившихся и среди родившихся от матерей в возрасте старше 34 лет показало, что статистически значимое различие ( $\chi^2 \geq 3,9$ ;  $P \leq 0,05$ ;  $v = 1,0$ ) выявляется по данным Сабирабада, Губа, Масаллы, Сумгаит, Ширван, Гянджа, Барда, Шемаха. Причем в Ширване и Шемахе уровень перинатальных потерь среди родившихся от матерей в возрасте старше 34 лет выше, чем среди всех родившихся. Таким образом, приведенные данные не позволяют прийти к однозначному выводу о высоком риске перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет.

В 8 городах и районах, из наблюдаемых 15, при сравнении уровней перинатальных потерь среди всех родившихся и среди родившихся от матерей в возрасте старше 34 лет подтверждается справедливость нулевой гипотезы ( $P > 0,05$ ). В городе Ширване и районе Шемаха подтверждается существенность низкой вероятности перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет. Только в пяти городах и районах (Сабирабад, Губа, Масаллы, Сумгаит и Гянджа) подтверждена статистически значимая высокая вероятность перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет.

**Обсуждение полученных результатов** [8] показывает, что доля родов в возрасте старше 34 лет среди всех родов, по данным разных популяций, колеблется в интервале 0,1–6%. При этом не уточняются сроки гестации. В отдельных странах мира, в том числе в Азербайджане до 2015 года, родами считали случаи завершения беременности после 28 полных недель гестации. В нашей работе, как было указано в методике исследования, использовано международное понятие термина «роды», которое включает все случаи завершения беременностей после 22 полных недель гестации. При таком содержании термина «роды» оказалось, что доля родов в возрасте старше 34 лет в родовспомогательных учреждениях друг от друга резко отличается: минимальная величина ( $0,3 \pm 0,06\%$ ) в Сабирабаде и максимальная величина ( $18,5 \pm 0,53\%$ ) в Шемахе. Причем в Сабирабаде среди родившихся от матерей в возрасте старше 34 лет перинатальные потери (1 из 22) статистически значимо ( $\chi^2 = 8$ ;  $v = 1,0$ ;  $P < 0,01$ ) больше, чем в Шемахе (4 из 977). В Шемахинском районе чрезвычайно высокая доля родов в возрасте старше 34 лет не ассоциируется с повышенным риском перинатальных потерь. В Таузском районе при общем уровне перинатальных потерь  $0,1 \pm 0,03\%$  среди 497 родившихся от матерей в возрасте старше 34 лет не было случаев перинатальных потерь. Кроме того, на примере 8 городов и районов из 15 не подтверждалась гипотеза о высоком риске перинатальных потерь при родах в возрасте 35 лет и более. Очевидно, что возраст при родах более 34 лет не может быть однозначно отнесен к факторам высокого риска перинатальных потерь.

**Выводы.** Межрегиональные различия распространенности родов в возрасте старше 34 лет в Азербайджане существенные (доля родов в возрасте старше 34 лет среди всех родов колеблется в интервале от 0,3 до 18,5%).

В целом азербайджанская популяция не отличается от популяций мира по распространенности родов в возрасте старше 34 лет ( $5,8 \pm 0,07\%$  в Азербайджане, 0,1–6,0% для популяций разных стран).

Повышение риска перинатальных потерь при родах в возрасте старше 34 лет не имеет однозначного подтверждения: в большинстве (8 из 15) городских и районных родовспомогательных учреждений Азербайджана роды в возрасте старше 34 лет не ассоциируются с повышенным уровнем перинатальных потерь.

#### Список литературы

1. Агаев Ф. Б., Нагдалиев А. С., Алиева К. Д. Критериальная значимость перинатальных потерь при оценке эффективности медицинской помощи // *Общественное здоровье и здравоохранение*. – 2013. – № 1. – С. 29–32.
2. Агаев Ф. Б., Нагдалиев А. С., Алиева К. Д. Сравнение перинатальной смертности при альтернативных вариантах группировки плодов по массе тела при рождении // *Общественное здоровье и здравоохранение XXI века: проблемы, пути решения, подготовки кадров: сб. тезисов. Всероссийская научно-практическая конференция*. – М., 2012. – С. 33–35.
3. Серов О. Ф., Чернигова И. В., Седая Л. В. и др. Анализ перинатальных исходов при очень ранних преждевременных родах // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 4. – С. 32–36.
4. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. – М., Практика, 1999. – 459 с.
5. Donoghue D., Lincoln D., Morgan G., Beard J. Influences on the degree of preterm birth in New South Wales // *Australian and New Zealand journal of public Health*. – 2013. – Vol. 37, № 6. – P. 562–567.
6. Joseph K. S., Fahey J., Sahnkardass K. et al. Effects of social economic position and clinical risk factors on spontaneous and iatrogenic preterm birth // *BMC Pregnancy and childbirth*. – 2014. – 14:117.
7. Schat Z., Goshetasbi A., Amin M.T. Investigating association between second trimester material serum biomarkers and pre-term delivery // *Iran J Reprod Med*. vol. 11. № 1. P. 127–132, February 2013.
8. Stover J., Ross J. Changes in the distribution of high-risk birth associated with changes in contraceptive prevalence // *BMC Public Health*. 2013,13(suppl):34.

■ Мирошников А. Е., Ралко С. А., Гуторова А. Н., Омарова З. Х.  
Miroshnikov A. E., Ralko S. A., Gutorova A. N., Omarova Z. Kh.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)*

### ГЕСТАЦИОННЫЙ СИНДРОМ БЕСПОКОЙНЫХ НОГ. ЕСТЬ ЛИ ПРОБЛЕМА?

### GESTATIONAL RESTLESS LEGS SYNDROME (GRLS). IS THERE A PROBLEM?

**Резюме.** Проблемы засыпания или беспокойного сна при беременности встречаются довольно часто. Одной из причин нарушения засыпания и беспокойного сна является гестационный синдром беспокойных ног (гСБН).

**Ключевые слова:** гестационный синдром беспокойных ног, осложнения беременности, осложнения родов.

**Актуальность.** Проблемы засыпания или беспокойного сна при беременности встречаются довольно часто. По данным ряда исследований, на бессонницу более одного раза в неделю жалуются 84% беременных [1, 2]. Каждая третья пациентка свидетельствует, что в третьем триместре гестации редко или даже никогда не испытывала полноценный сон во время беременности [3]. Одной из причин нарушения засыпания и беспокойного сна является гестационный синдром беспокойных ног (гСБН). В международной терминологии он обозначается, как *gestation Restless legs syndrome (gRLS)*. По данным Mari Viola-Saltzman (2013), этот синдром развивается у 20–25% беременных, чаще в III триместре. Его происхождение связывают с железодефицитной анемией, дефицитом фолиевой кислоты, возникающими во время беременности. Клинические признаки, указывающие на наличие этого отклонения, следующие: трудности засыпания, вызванные дискомфортом в нижних конечностях; ощущения ломоты, тяжести, «ползания мурашек» в конечностях. При засыпании подобные ощущения заставляют подвигать ногами, изменить положение ног, даже встать и сделать несколько шагов. Эти движения приносят кратковременное облегчение. Клинические проявления могут возникнуть уже в I триместре (до 17%). Однако пик частоты гСБН приходится на III триместр – 29,6%. С завершением бере-



менности его проявления исчезают. Нарушения сна могут провоцировать угрозу прерывания беременности, преэклампсию, а во время родов – аномалии сократительной деятельности матки. Однако данный синдром редко диагностируется [4]. В нашей стране мало исследований, посвященных влиянию гСБН на течение беременности и исход родов.

**Цель исследования:** оценить частоту синдрома беспокойных ног у беременных и его влияние на исход родов.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы исходы родов 142 пациенток, находившихся на лечении в АОПБ ГУЗ ГКБ № 1 в III триместре. С целью выявления признаков гСБН на этапе лечения применен разработанный нами опросник. В него вошли такие вопросы, как «имеются ли проблемы с засыпанием?», «в чем проявляются?», «как часто возникают?» и так далее. Всего 11 вопросов. Опрос проводился в сроках 30–37 нед. По результатам опроса у 30 беременных выявлены признаки гСБН. Они были включены в основную группу. Остальные 112 пациенток составили группу сравнения. Критериями включения в исследование были: III триместр беременности, отсутствие перенесенных ранее операций кесарево сечение, отсутствие расстройств нервной системы, опорно-двигательного аппарата. Критериями исключения были: многоплодие, беременность после ЭКО, наличие подтвержденной варикозной болезни вен ног. Все обследованные родоразрешены в ВОКПЦ-2 по достижении окончания гестации.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Среди всех 142 обследованных беременных выявлено 12 случаев преэклампсии. В основной группе эта патология проявилась у 4 (13,3%) беременных, что в 2 раза чаще, чем в группе сравнения ( $OR=2,000$ ; 95%  $CI=0,559-7,156$ ;  $p>0,05$ ). Угроза преждевременных родов проявилась у 5 (16,7%) беременных с гСБН. Это более чем в полтора раза чаще, чем в группе сравнения ( $OR=1,836$ ; 95%  $CI=0,585-5,766$ ;  $p>0,05$ ). Гестационная анемия была у 11 (36,7%) пациенток основной группы, что наполовину больше, чем среди остальных женщин ( $OR=1,513$ ; 95%  $CI=0,646-3,540$ ;  $p>0,05$ ).

По окончании гестации все пациентки, включенные в исследование, имели своевременные роды и родили живых доношенных детей. Абдоминальное родоразрешение осуществлено 44 родильницам, включенным в исследование. Показания к операции в обеих группах наблюдения были похожими: «незрелые» родовые пути при преждевременном разрыве плодного пузыря, слабость родовой деятельности, дискоординированная родовая деятельность, клинически узкий таз, дистресс плода в родах, тяжелая преэклампсия. При этом в основной группе кесарево сечение выполнялось в полтора раза чаще, чем в группе сравнения ( $OR=1,667$ ; 95%  $CI=0,721-3,851$ ;  $p>0,05$ ). Роды протекали со слабостью родовой деятельности в 10% случаев при гСБН, в то время как среди других обследованных пациенток подобное нарушение родовой деятельности было лишь у 3 (2,7%). Т. е. признаки гСБН сочетались со слабостью схваток значительно чаще, чем у рожениц без него ( $OR=4,037$ ; 95%  $CI=0,772-21,123$ ;  $p>0,05$ ). Другая аномалия родовой деятельности – гипертонические, некоординированные и затянувшиеся сокращения матки (код О62.4 по МКБ-10), – развилась у 4 (13,3%) рожениц основной группы. Риск развития этого осложнения оказался в четыре раза выше у пациенток с гСБН ( $OR=4,154$ ; 95%  $CI=0,974-17,718$ ;  $p>0,05$ ).

**Выводы.** Гестационный синдром беспокойных ног возникает у каждой пятой беременной Волгоградской области. Он оказывает отрицательное влияние на течение беременности. Его наличие является фактором риска осложнений родов.

#### Список литературы

1. National Sleep Foundation, editor. Sleep in America Survey 2007: women and sleep 2007; March 5–7; Washington, DC.
2. Hrayr P. Attarian. Sleep Disorders in Women: A Guide to Practical Management / Hrayr P. Attarian, Mari Viola-Saltzman (eds.) / London, 2013.
3. Sarberg M., Josefsson A., Wiréhn A.-B. et al. Restless legs syndrome during and after pregnancy and its relation to snoring // Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica, 2012. Vol. 91. P. 850–855.
4. Тардов М. В., Бурчаков Д. И. Дифференциальная диагностика нарушений движений нижних конечностей во сне у взрослых / Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства-5» // Эффективная фармакотерапия. 35/2017.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

### **MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA IN PREGNANCY INDUCED ARTERIAL HYPERTENSION**

**Цель:** выяснение особенностей морфологии последа при различных вариантах артериальной гипертензии, индуцированной беременностью, и использование их для выявления относительной гиповолемии и «истинного» гестоза.

**Задачи:** выяснить гистологические особенности строения плаценты при гипертензии, индуцированной беременностью (ГИБ); установить достоверные взаимосвязи между гистологическими признаками ишемии ворсин и гипокинетическим типом центральной гемодинамики, преэклампсией.

**Методы.** Произведено гистологическое исследование 70 последов от 70 одноплодных беременностей. Все беременные разделены на 2 группы. В первую группу вошли 40 женщин, имеющих артериальную гипертензию, индуцированную беременностью; вторую группу составили 15 женщин с артериальной гипертензией, индуцированной беременностью. В исследование были включены только беременные, имеющие артериальную гипертензию, индуцированную беременностью. Всем беременным в III триместре проводилось исследование центральной гемодинамики методом импульсно-волновой доплерэхокардиографии. Проведена доплерометрическая оценка кровотока в правой и левой маточной артерии и кровотока в артерии пуповины. Оценены нарушения кровотока в одной из маточных артерий, в артерии пуповины.

**Результаты.** В ходе исследования морфологическая картина последов была представлена четырьмя вариантами – ишемией хориальных ворсин, гипоплазией плаценты, воспалительными изменениями и нормальным гистологическим строением. Гемодинамические варианты в обследованных группах распределились: гипокинетический вариант преобладал в I группе. Частота его встречаемости среди беременных, имеющих артериальную гипертензию, индуцированную беременностью, составила 80,0%. Во II группе гипокинетический вариант гемодинамики отмечен у 30,0% беременных (5 из 20), что достоверно реже, чем в I ( $p=0,002$ ). Гиперкинетический вариант гемоциркуляции отмечен у 60,0% беременных II группы (10 из 14), что чаще в сравнении с I и III группами. При проведении корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи между гистологическими признаками ишемии ворсин и гипокинетическим типом центральной гемодинамики ( $p=0,02$ ), между ишемией ворсин и наличием преэклампсии ( $p=0,040$ ). При проведении корреляционного анализа установлена достоверная взаимосвязь между сочетанным нарушением кровотока в маточно-фетоплацентарном русле и гистологическими признаками ишемии хориальных ворсин ( $p=0,001$ ). Патологический кровоток отдельно в маточно-плацентарном или фетоплацентарном кровотоке достоверно не коррелировал с морфологией ишемии.

**Заключение.** Таким образом, гистологическое исследование плаценты является важной диагностической процедурой, позволяющей ретроспективно выявить наличие гиповолемии, плацентарной ишемии.

#### **Список литературы**

1. Айламазян Э. К. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.
2. Безнощенко Г. Б. Плацентарная недостаточность и состояние плацентарной области матки у беременных с преэклампсией / Г. Б. Безнощенко, Е. Н. Кравченко, Е. В. Рогова, А. Е. Любавина, Л. В. Куклина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – С. 4–8.
3. Андреева М. Д. Клиническое значение определения маркеров тромбофилии у пациенток с осложненным течением беременности в анамнезе // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – С. 13–17.



## **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

### **PROGNOSTICATION OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN OF ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON KINDS OF REMODELING OF MYOCARDIUM OF LEFT VENTRICLE**

**Резюме.** В статье суммированы результаты анализа типов ремоделирования миокарда левого желудочка у беременных с артериальной гипертензией. Дан сравнительный анализ концентрической геометрии левого желудочка с показателями гестационных осложнений, состоянием новорожденных. Это подтвердило возможность прогнозирования гестационных осложнений на основе изучения типов геометрии левого желудочка.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия, масса миокарда левого желудочка, непропорционально высокая масса миокарда левого желудочка, коэффициент диспропорциональности, концентрическая гипертрофия левого желудочка, гипотрофия новорожденных, преждевременные роды, фетоплацентарная недостаточность.

**Актуальность.** Гипертензивные нарушения (преэклампсия и эклампсия), являясь наиболее тяжелыми осложнениями беременности, сопровождаются высокой материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью. По данным ВОЗ, гипертензивный синдром занимает второе место после эмболии среди причин материнской смертности [5]. Частота распространенности артериальной гипертензии среди беременных переменна и составляет, по литературным данным, в среднем 4–8% [4]. В ее структуре 30% составляет хроническая (существовавшая до беременности) артериальная гипертензия и 70% – гестационная гипертензия. Существовавшая до беременности гипертензия увеличивает риск возникновения осложнений беременности и родов в 2 раза [1].

По мере решения задач ведения гипертензивных нарушений у беременных с неосложненным соматическим состоянием, на первый план выступают вопросы диагностики и лечения преэклампсии на фоне имеющейся экстрагенитальной патологии. Проблемой внутри проблемы является преэклампсия, развившаяся на фоне артериальной гипертензии, что в значительной степени влияет на ситуацию с материнской и младенческой заболеваемостью и смертностью. Артериальная гипертензия является причиной таких осложнений беременности, как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, нарушения мозгового кровообращения, отслойка сетчатки, эклампсия, массивных коагулопатических кровотечений вследствие отслойки плаценты [2, 3].

Таким образом, вопросы диагностики, прогнозирования и определения степени тяжести преэклампсии и эклампсии на фоне артериальной гипертензии остаются недостаточно изученными и имеют большое значение, как для акушеров-гинекологов, так и для кардиологов.

**Материалы и методы.** В соответствии с видами артериальной гипертензии все обследованные беременные (356) были распределены по следующим группам: беременные с хронической артериальной гипертензией – 109, беременные с преэклампсией – 48, беременные с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии – 92, беременные с гестационной артериальной гипертензией – 56 и беременные с физиологической беременностью – 51, составившие контрольную группу.

Всем обследованным беременным были проведены клиничко-статистический анализ течения беременности и родов, суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование артериального давления, эхокардиографическое исследование, ультразвуковое доплерометрическое исследование маточно-плодово-плацентарного кровотока, морфологическое исследование плаценты, биохимические исследования и математическая обработка полученных результатов.

**Результаты и их обсуждение.** В данной научной работе использовано понятие коэффициента диспропорциональности (КД), позволяющего разграничить «приспособительную» и аномальную гипертрофию ле-

вого желудочка, который вычислялся по формуле G. Simone и соавт. (2002). КД вычисляли как соотношение фактической массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) к должной ММЛЖ:

$$\text{КД (\%)} = \text{фактическая ММЛЖ} / \text{должная ММЛЖ} \times 100.$$

Согласно рекомендациям вышеуказанных авторов, пропорциональную ММЛЖ констатировали при коэффициенте диспропорциональности в пределах 72,1–127,9%, непропорционально низкую ММЛЖ – при коэффициенте <72% (в нашем исследовании не наблюдалось), непропорционально высокую ММЛЖ – при коэффициенте диспропорциональности >128%.

С учетом введения терминологии непропорционально высокой массы миокарда левого желудочка (НВ ММЛЖ) при КД свыше 128% установлено, что НВ ММЛЖ являлась прерогативой беременных с преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии ( $p < 0,05$ ).

При подтверждении НВ ММЛЖ – при КД >128% определяли тип геометрии левого желудочка. На основании индекса массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки левого желудочка выделяли следующие типы геометрии левого желудочка: нормальная геометрия левого желудочка, концентрическое ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия.

Данные исследований показали, что с возрастанием сроков беременности понижалась частота нормальной геометрии левого желудочка и, наоборот, возрастала частота концентрической геометрии. Эта тенденция наиболее ярко отмечалась в группе женщин с преэклампсией и ее сочетанием с хронической артериальной гипертензией. Следовательно, морфофункциональные особенности миокарда при различных типах артериальной гипертензии оказались строго векторизованы, демонстрируя переход приспособительного механизма в отягощающий фактор на фоне возрастающих требований к сердцу при преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензии.

Анализ взаимосвязи гестационных осложнений с типами геометрии миокарда показал, что задержка развития плода у беременных с артериальной гипертензией различного генеза преобладала при хронической артериальной гипертензии в присутствии концентрической гипертрофии левого желудочка (21,4% против 15,5% по группам), тогда как при ремоделировании встречалась реже – 14,8% в среднем. Показатель преждевременных родов по группам составил 17,1% в среднем, при преэклампсии – независимо от геометрической модели левого желудочка (13,7%), ее сочетании с хронической артериальной гипертензией (15,7%). В присутствии ремоделирования левого желудочка частота преждевременных родов уступала показателям при гипертрофии ( $p < 0,05$ ). Гипотрофия новорожденных у представительниц с концентрической гипертрофией левого желудочка при хронической артериальной гипертензии оказалась наибольшей (64,3% против 24,8% в среднем,  $p < 0,05$ ). При преэклампсии показатель маловесных новорожденных составил 20,8% в среднем. В группе с сочетанием преэклампсии и хронической артериальной гипертензии частота гипотрофии новорожденных была высокой и не зависела от типа геометрии левого желудочка. В группе с сочетанием преэклампсии с хронической артериальной гипертензией: показатель гипотрофии новорожденных при гипертрофии оказался в полтора раза больше, чем при ремоделировании. Оценка по Апгар на 1-й минуте менее 7 баллов оказалась свойственна женщинам с концентрической гипертрофией левого желудочка, причем при сочетании преэклампсии с хронической артериальной гипертензией (52,2%) показатель превосходил показатели в остальных группах ( $p < 0,05$ ), как и при ремоделировании (15%,  $p < 0,05$ ), при хронической артериальной гипертензии разница с учетом геометрии левого желудочка была трехкратной (21,4% против 7,5%).

Сопоставление типов геометрии левого желудочка с характеристиками маточно-плодово-плацентарного кровотока у беременных с артериальной гипертензией показало, что отличительной особенностью общей частоты нарушений маточно-плацентарного кровообращения является их доминирование у женщин с хронической артериальной гипертензией при концентрической гипертрофии левого желудочка – 31,2% ( $p < 0,05$ ). С прогрессированием беременности при хронической артериальной гипертензии нарушения маточно-плацентарного кровообращения отмечались в виде повышения частоты тяжелых форм фетоплацентарной недостаточности. При сочетании преэклампсии и хронической артериальной гипертензии нарушения гемодинамики в системе «мать-плацента-плод» имели место у значительной категории представительниц: 27,2% – с концентрическим ремоделированием, 43,5% – с концентрической гипертрофией.

**Заключение.** Таким образом, у пациенток с хронической артериальной гипертензией и преэклампсией на фоне хронической артериальной гипертензии отмечалось влияние модели концентрической гипертрофии левого желудочка на развитие неблагоприятных исходов беременности – маловесность, ранний гестационный возраст при рождении. Эти данные позволяют рассматривать концентрическую геометрию левого желудочка не только как фактор риска гестационной гипертензии, но и как предиктор тяжелых перинатальных осложнений.

#### Список литературы

1. Долгушина В. Ф. Акушерские осложнения при различных формах артериальной гипертензии у беременных / В. Ф. Долгушина, В. С. Чулков, Н. К. Вереина, С. П. Синицын // Акушерство и гинекология. – 2013. – №10. – С. 33–39.

2. Сидорова И. С. Оценка степени тяжести гестоза (по данным литературы) / И. С. Сидорова, О. С. Билявская, Н. А. Никитина, Т. В. Шеманаева // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – №3. – с.40-43.
3. Тарабрина В. А. // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 5–11.
4. Rosas M., Lomeli C., Mendoza-Gonzalez C., Lorenzo J. A., Mendez A. et al. Hypertension and pregnancy // *Arch Cardiol Mex*. – 2008. – Vol. 78 (Suppl 2). – P. S2-104-8.
5. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva; 2011.

■ Оразалиева А. М.<sup>1</sup>, Тошиева Г. А.<sup>2</sup>  
Orazalyeva A. M., Toshiyeva G. A.

<sup>1</sup> *Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева (Туркменистан, Ашхабад)*

*State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev (Turkmenistan, Ashgabat)*

<sup>2</sup> *Международный учебно-научный центр Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана (Туркменистан, Ашхабад)*

*International educational-scientific center*

*of the Ministry of Health and Medical*

*Industry of Turkmenistan (Turkmenistan, Ashgabat)*

## **ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С МИОМАМИ МАТКИ С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЯИЧНИКА**

### **FEATURES OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF CERVICAL STRATIFIED SQUAMOUS EPITHELIUM IN WOMEN WITH UTERINE FIBROIDS ASSOCIATED OVARIAN PATHOLOGY**

**Резюме.** Частота патологии шейки матки, по данным многих авторов, увеличивается при сопутствующей гинекологической патологии. В этой связи важным представляется тот факт, что их можно рассматривать как предопухолевые процессы, для которых характерна пролиферация клеточных элементов. Наиболее доступным и принятым тестом оценки пролиферативной активности является иммуногистохимическое определение уровня антигена Ki-67. Он присутствует только в пролиферирующих клетках. Целью работы было изучить особенности пролиферативной активности цервикального многослойного плоского эпителия у женщин с миомами матки с сочетанной патологией яичника. В проведенном патоморфологическом исследовании с дополнением гистоморфометрией в шейке матки диспластические изменения проявлялись, прежде всего, в увеличении количества рядов базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия с пролиферацией клеток в более высоких слоях, а также в инверсии слоев плоского эпителия. Результаты отражают возможное влияние патологии яичников на развитие пролиферативных процессов в шейке матки при миомах, с нарушением полной дифференцировки клеток, которые могут стать морфологическим субстратом для возникновения очагов малигнизации.

**Ключевые слова:** гистоморфометрия, иммуногистохимия, миома матки, шейка матки, яичники, патология, пролиферация.

**Актуальность.** Патология шейки матки у больных с гинекологическими заболеваниями составляет свыше 50–60%. Это значительно превышает средние значения. К примеру, при частоте лейкоплакии (дискератоза) шейки матки в общей популяции 1,1%, при гинекологической патологии тела матки она достигает 23–37%, а при сочетанных формах патологии – 60–67% [4]. Тем не менее, по нашему мнению, состояние шейки матки при данных формах патологии требует дальнейшего изучения. Это обусловлено тем, что одновременное синхронное вовлечение в патологический процесс мышечной, эндометриальной ткани и железистой, а также соединительно-тканых компонентов экстрацеллюлярного матрикса, не может не касаться эпителиальной ткани шейки матки [3].

Шейка матки (как и матка в целом) находится в прямой взаимосвязи с функциональной активностью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Размножение и дифференцировка многослойного плоского эпителия эктоцервикса являются гормонозависимыми [1]. Известно, что эстрогены способствуют эпителиальной пролиферации и созреванию клеток. В то время как в строме цервикса происходят изменения по типу образования терминальных петель капилляров, что также находится в прямой зависимости от уровня стероидов. При прогнозировании течения неоплазий, особенно на стадии предопухолевых процессов, большое значение придается определению пролиферативной активности клеток [4]. Использование маркера Ki-67 является при этом самым доступным и акцептируемым тестом, с помощью которого становится возможной оценка клеточ-

ной пролиферативной активности, для чего проводится иммуногистохимическое определение уровня данного антигена. Его особенностью является присутствие исключительно только в клетках, находящихся в процессе пролиферации. После того как применение маркера Ki-67 было акцептировано для выявления пролиферирующих клеток в неоплазии, было определено и пороговое значение степени пролиферации. Это было сделано по результатам исследований по изучению рака молочной железы в 2013 году. Проводившая данные исследования группа международных экспертов рекомендовала использовать в клинической практике пороговое значение экспрессии Ki-67, равное 20% [3].

В приведенных нами ранее исследованиях показано, что при миоме матки в 30,9%, отмечается патология цервикса различного характера и степени выраженности [5]. Особую актуальность проблеме придает тот факт, что до сих пор в современной литературе ограничено количество работ патоморфологического характера, посвященных патологии шейки матки у женщин с миомами матки с сочетанной патологией яичника.

Изучение особенностей пролиферативной активности цервикального многослойного плоского эпителия у женщин с миомами матки с сочетанной патологией яичника явилось целью работы.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на базе лаборатории патоморфологии Международного учебно-научного центра. Биопсионный материал присылался на патоморфологическое исследование из различных клиник города Ашхабада. В I группу исследования включено 71 наблюдение женщин с миомами матки с сочетанной патологией яичника (средний возраст  $41,47 \pm 12,62$ ). II группа включала материал 71 женщины с миомами матки, но без патологии яичника (средний возраст  $43,53 \pm 12,17$ ). Наряду с патоморфологическим исследованием гистоморфометрически определялись следующие параметры: в эпителии – со стороны влажной части шейки матки определялись площадь, толщина слоев и степень нарушения расположения рядов многослойного плоского эпителия (МПЭ), количественные и качественные показатели митотической активности, ядерно-цитоплазматический индекс клеток эпителия и, при наличии, патологические митозы.

Дополнительно, на парафиновых срезах толщиной 4 мкм, была также проведена иммуногистохимическая окраска с антителами против Ki-67 (Clone MIB-1). Их депарафинировали и регидратировали по стандартной методике. Для визуализации ИГХ-реакции использовали DAB+ систему [DAKO]. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартного пакета программ Excell 2016 года. За статистически достоверный результат принимался показатель  $p < 0,05$  и ниже.

**Результаты и их обсуждение.** Морфологическое исследование показало патологические изменения в шейке матки в обеих группах: в виде эктропиона, метаплазии цилиндрического эпителия в многослойный плоский, гиперпластических процессов (гиперплазии, дисплазии, гипер- и паракератоза). Более выраженные изменения отмечались при цистаденомах (особенно муцинозной и эндометриоидной) и аденофибромах (соответственно:  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ ), а также при патологии стромы полового тяжа (особенно при текомах и фибромах) ( $p < 0,001$ ). При опухолевидных процессах ткани яичников патология шейки матки была выявлена в меньшем числе случаев ( $p < 0,05$ ), за исключением фолликулярных кист и поликистозных яичников ( $p < 0,001$ ).

В проведенном нами патоморфологическом исследовании с дополнительным гистоморфометрическим статистически достоверных различий по площади эпителиального покрытия, а также по толщине эпителия между группами выявлено не было. При этом, однако, в I группе степень нарушения рядов в эпителии наблюдалась в 25,4% случаев, во II – в 4,7%. Статистически достоверные различия были обнаружены по количеству клеток в состоянии митоза в  $1 \text{ мм}^2$  (I группа –  $2,9 \pm 0,9$ , II группа –  $1,5 \pm 0,8$ ;  $p < 0,05$ ), особенно клеток с признаками патологического митоза в  $1 \text{ мм}^2$  (I группа –  $1,4 \pm 1,3$ , II группа –  $0,1 \pm 0,08$ ;  $p < 0,05$ ). Ядерно-цитоплазматический индекс в I группе был в 4 раза выше, чем во второй (I группа – 1:1, II группа – 1:4). Диспластические изменения проявлялись, прежде всего, в увеличении количества рядов базального и парабазального слоев многослойного плоского эпителия и наличием пролиферирующих клеток в более высоких слоях, а также в инверсии слоев МПЭ.

При этом проведенная с целью определения уровня пролиферативной активности клеток ИГХ-окраска с антителом против Ki-67 дала следующие результаты. В МПЭ достоверная разница между группами была выявлена в экспрессии протеина клетками парабазального слоя. Это проявлялось как в зоне оригинального МПЭ, так и в местах псевдоплоскоклеточной метаплазии. Повышенная пролиферативная активность была обнаружена также со стороны койлоцитов. Ее интенсивность была выше по сравнению с пролиферативной активностью ( $p < 0,05$ ) в клетках парабазального слоя МПЭ эктоцервикса, особенно в участках с псевдомногослойным плоским эпителием. Иммуногистохимический анализ показал, что экспрессия Ki-67 клетками базального слоя МПЭ между группами не отличалась. В то же время клетки парабазального и промежуточного слоев у пациенток I группы экспрессировали этот протеин в достоверно большем количестве, чем аналогичные клетки пациенток II группы. Клетки базального слоя МПЭ, независимо от процесса, не теряли свою пролиферативную активность. Зона трансформации шейки матки при миомах с сочетанной патологией яичника при этом явилась местом, где чаще была повышена пролиферация клеток с развитием более тяжелых диспластических процессов в шейке матки.

**Заключение.** Результаты проведенного анализа показывают возможное влияние патологии яичников на развитие пролиферативных и диспластических процессов в шейке матки у женщин с миомами. При гистоморфометрическом исследовании отмечалось повышение митотической активности клеток, включая наличие патологических митозов. Анализ показал также увеличение в эпителиоцитах ядерно-цитоплазматического индекса у пациенток с миомами матки с сочетанной патологией яичников. В эктоцервиксе в группе с миомами тела матки у пациенток с патологией яичников отмечается достоверно повышенная экспрессия Ki-67 в эпителиоцитах по сравнению со II группой. Экспрессия Ki-67 клетками парабазального слоя эктоцервикса достоверно отличалась между группами. Это было отмечено и в зоне оригинального МПЭ, и в местах псевдоплоскоклеточной метаплазии. При миомах матки в сочетании с патологией яичников в эктоцервиксе отмечается повышение пролиферативной активности эпителиоцитов. Нарушается процесс их правильной дифференцировки, что приводит к возникновению полиморфизма клеток. По нашему мнению, это является морфологическим субстратом таких предраковых процессов, как метаплазия и дисплазия, а также малигнизации.

Таким образом, изменения в шейке матки при сочетанных гинекологических заболеваниях, которые были выявлены нами в процессе исследования, подтверждают вовлечение в патологический процесс цервикального многослойного плоского эпителия и могут быть расценены как играющие существенную роль в канцерогенезе рака шейки матки. Это доказывает необходимость тщательного исследования шейки матки у пациенток с сочетанной гинекологической патологией в целях точной диагностики и верного выбора тактики лечения.

#### Список литературы

1. Карапетян В. Л., Степанова Е. В., Барышников А. Ю. и др. Экспрессия маркеров апоптоза (p53, Bcl-2, Bax) и их прогностическое значение при эпителиальных новообразованиях яичников ранних стадий // Российский биотерапевтический журнал. – 2011. – № 2 (10). – С. 45–51.
2. Прилепская В. Н., Кондриков Н. И., Бебнева Т. Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки // Гинекология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С. 80–82.
3. Шацева Т. А., Мухина М. С. Антиген Ki-67 в оценке опухолевой пролиферации. Его структура и функция // Вопросы онкологии. – 2004. – Т. 50. – № 2. – С. 157–164.
4. Шиляев А. Ю. Клиника, диагностика и лечение патологии шейки матки у больных с миомой матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009.
5. Orazaliyeva A. M., Toshshiyeva G. A., Nurahmedow K. Clinic-morphological condition of the uterus cervix by fibroids // J. Turk. Health. – 2014. – № 3. – P. 6–8. [Turkmen]

■ Селихова М. С., Солтыс П. А.  
Selikhova M.S., Soltys P.A.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский медицинский государственный университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volograd Medical State University (Russia, Volgograd)*

### МИКРОБИОТА ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

#### MICROBIOTA OF THE FEMALE GENITAL ORGANS IN INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS

**Цель:** оценить значение микробиоты влагалища в прогнозировании течения ВЗОМТ.

**Задачи:** изучить микробиоту влагалища при верифицированном ВЗОМТ. Изучить особенности течения ВЗОМТ в зависимости от особенностей микробиоты.

**Методы.** Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 523 историй болезни пациенток, госпитализированных в гинекологическое отделение ОКБ № 1 г. Волгограда в 2015–2017 годах с диагнозом ВЗОМТ. В зависимости от тяжести и особенностей течения заболевания все пациентки были поделены на 3 группы: первую группу составили 117 пациенток (22,4%) с острым впервые диагностированным воспалительным процессом гениталий. Большинство обследованных женщин (386; 73,8%), которые находились в стационаре по поводу обострения хронического процесса, составили вторую группу. Наиболее сложные случаи ВЗОМТ с формированием tuboовариальных образований были отнесены к третьей группе (n=20; 3,8%). Были проанализированы результаты бактериального посева из влагалища с определением микрофлоры.

**Результаты.** При проведении микробиологических исследований у пациенток с обострением хронического воспалительного процесса органов малого таза наиболее часто (n=323; 83,7%) определялись ассоциации от 2 до 4 условно-патогенных микроорганизмов. При этом в большинстве случаев 48,3% (n=156) определялись аэробно-анаэробные, в 31,3% (n=101) аэробно-аэробные и в 20,4% (n=66) – анаэробно-анаэробные ассоциации. Анаэробы в ассоциациях составили 57,6% (n=186), а аэробы – 42,4% (n=137). Наиболее часто 37,2%



(n=120) в составе аэробно-анаэробных ассоциаций встречались *Gardnerella vaginalis* и *Enterococcus* (гемолитический), в 9,3% (n=30) случаев – *Bacteroides*, в 1,8% (n=6) – *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Enterobacteriaceae*. В составе аэробно-аэробных ассоциаций наиболее часто определялись – *Enterococcus* в 71% случаев (n=80), в 6,5% случаев (n=21) – *Staphylococcus epidermidis* (гемолитический). Кроме этого, в составе аэробно-аэробных ассоциаций встречались: *Staphylococcus hominis* (гемолитический), *S. xylois* (гемолитический), *Streptococcus agalactiae* (гемолитический) и *Corynebacterium*. В составе анаэробно-анаэробных ассоциаций преимущественно определялась *Gardnerella vaginalis* 15,5% (n=50). Кроме этого, в 2,8% случаев (n=9) встречались *Bacteroides*, в 2,1% (n=7) – *Mobiluncus*. Следует также отметить, что при острых ВЗОМТ наиболее часто – 83,8% (n=98) – в составе ассоциаций обнаруживались коагулазоотрицательные стафилококки (*S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) и только 10,2% (n=12) составили коагулазоположительные стафилококки (*S. aureus*). У 4% пациенток (n=5) обнаружена *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*. В 2% случаев (n=2) возбудителем был *Neisseria gonorrhoeae*. При остром процессе достоверно чаще ( $p=0,0001$ ), чем при обострении хронического, обнаруживалась *Pseudomonasa aeruginosa*. В группе с тубоовариальными образованиями наиболее часто встречались *Staphylococcus haemolyticus* (30%; n=6), и *Klebsiella* (20%; n=4) и *Neisseria gonorrhoeae* (35%; n=7). Редко встречались *Citobacter* (10%; n=2), *Kocuria* (15%; n=3). Грамположительная флора представлена *Staphylococcus aureus* (25%; n=5), достаточно редко определялись *Stenotrophomonas maltophilia* (15%; n=3) и *Streptococcus* (5%; n=1). У всех пациенток с ВЗОМТ в составе ассоциаций микроорганизмов преимущественно обнаруживались энтеробактерии, из которых более часто, в 74% (n=387) случаев, встречалась *E. coli*. Представители семейства *Streptococcaceae* (*Str. faecalis*, *Str. faecium*, *Str. viridans*) одинаково часто ( $p=0,055$ ) обнаруживались в составе микробных ассоциаций, как при остром, так и при обострении хронического воспалительного процесса и при наличии тубоовариального образования. Так же при обострении хронических ВЗОМТ были обнаружены *Klebsiella pneumoniae* и актиномицеты. Из анаэробов наиболее часто определялись зубактерии, бактероиды и пептострептококки. Наиболее значимыми представителями микробных ассоциаций в случае развития деструктивного процесса при ВЗОМТ оказались: наличие в составе микробных ассоциаций при проведении бактериологического исследования *Propionibacterium* и *Bacteroides fragilis*, а также *Neisseria gonorrhoeae*.

**Выводы.** Результаты микробиологических исследований у пациенток с ВЗОМТ свидетельствуют, что наиболее часто выявлялись ассоциации от 2 до 4 условно-патогенных микроорганизмов, при этом в половине случаев (48,3%) определялись аэробно-анаэробные ассоциации. При развитии острого воспалительного процесса чаще обнаруживались *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Наиболее значимыми представителями микробных ассоциаций в случае развития деструктивного процесса при ВЗОМТ оказались *Propionibacterium* и *Bacteroides fragilis*, а также *Neisseria gonorrhoeae*.

#### Список литературы

1. Chang Foreman, H.-C., Van Scoy, S., Cheng, T.-F., Reich, N.C. Activation of interferon regulatory factor 5 by site specific phosphorylation. PLoSONE 2012; 7(3): Arte33098. Doi: 10.1371
2. Селихова М. С. Прогнозирование течения воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин / М. С. Селихова, С. В. Вдовин, О. В. Ильина, П. А. Солтыс // Вестник ВолгГМУ. – 2018. – С. 74–77.
3. Зароченцева Н. В., Аршакян А. К., Меньшикова Н. С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) / Н. В. Зароченцева, А. К. Аршакян, Н. С. Меньшикова // Гинекология. – 2013. – № 4. – С. 65–69.

Сердюков С. В., Бочкарева Д. С., Огородник А. С.  
Serdyukov S. V., Bockkareva D. S., Ogorodnik A. S.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

#### АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

#### ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIOSIS

**Резюме.** Эндометриоз входит в число самых распространенных гинекологических нарушений. За 10 лет заболеваемость им в России выросла на 72,9% [1]. На сегодняшний день этиопатогенез эндометриоза окончательно не определен. Наиболее популярными являются дисонтогенетическая, транслокационная, дисгормональная и иммунологическая теории [2]. Отсутствие единой теории, согласно положений Глобального Консенсуса, приводит к тому, что современные методики лечения оказываются неполными и неэффективными. Следовательно, выявление новых звеньев патогенеза эндометриозной болезни позволит повысить эффективность терапии [3].

**Цель:** оценить особенности течения эндометриоза в зависимости от выделенных факторов риска развития заболевания.

**Методы.** В ходе исследования проведен ретроспективный анализ историй болезни 112 пациенток, находившихся на стационарном лечении с разными формами эндометриоза. Определялась связь этиологических факторов с формой и выраженностью заболевания и результатами его лечения.

**Результаты.** Возраст больных составил от 21 до 55 лет, при этом основной контингент пациенток – это женщины моложе 35 лет. Средний возраст составил  $34,2 \pm 8,8$  года.

Среди обследованных пациенток у 44 женщин был выявлен наружный генитальный эндометриоз: яичников – 34 случая (30,3%), ретроцервикальный в 4 случаях (3,6%), перитонеальный – 6 случаев (5,4%). Аденомиоз диагностирован у 49 больных, сочетанные формы заболевания – у 19 пациенток (17%).

По результатам анализа отмечалась склонность к инфекционным процессам острого (частые ОРВИ у 19,6%) и хронического характера (гастродуодениты, холециститы, пиелонефриты). Высокий инфекционный индекс, указывающий на снижение активности иммунитета, рассматривается как фактор риска возникновения эндометриоза. Частой коморбидной патологией являлась вегето-сосудистая дистония (17 случаев – 15,3%), что обусловлено влиянием гормонального дисбаланса на вегетативную нервную систему.

У 57 пациенток (50,9%) отмечалось первичное или вторичное бесплодие, что соответствует данным литературы и определяет медицинскую и социальную значимость проблемы [4]. Среди остальных аборт в анамнезе имелись у 31 пациентки (27,7%), при этом их средняя частота составила  $3,1 \pm 1,2$  при среднем числе родов  $1,2 \pm 0,6$ . Высокое число абортов считается фактором риска развития аденомиоза.

В половине случаев (57 пациенток) диагностированы два и более гинекологических заболевания. Чаще встречались миома матки (26,8%), сальпингоофорит (25,9%), метроэндометрит (21,4%). Наличие сопутствующего хронического воспаления половых органов способствует реализации транслокационного механизма возникновения заболевания, а сочетание эндометриоза с миомой матки подтверждают важность дисгормональной теории.

Анализ проведенного лечения показал, что наиболее часто при эндометриозе яичников выполнялась лапароскопическая цистэктомия (33 случая – 58,9%). Аднексэктомия проводилась реже (16,1%), при тяжелых и рецидивирующих формах заболевания. Больным с аденомиозом проводилась гистероскопия с диагностическим выскабливанием с целью гемостаза и верификации диагноза. Консервативное лечение использовали у 31,0% больных. Радикальные операции были выполнены у 4 женщин перименопаузального возраста (7,1%) с сочетанными формами эндометриоза и наличием другой гинекологической патологии.

**Выводы.** Полученные результаты указывают, что высокая частота сопутствующей соматической патологии и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез нарушают защитные механизмы организма и увеличивают риск развития эндометриоза. Выявление факторов риска служит важным элементом диагностики множества клинических форм заболевания. Усовершенствование методов терапии с учетом особенностей этиопатогенетического механизма развития болезни позволит достичь более высоких результатов лечения.

#### Список литературы

1. Johnson N.P., Hummelshoj L., et al. Consensus on the current management of endometriosis. Hum. Reprod. 2013; 28: 1552–1568. doi: 10.1093/humrep/det050
2. Адамян Л. В. Молекулярно-биологическая характеристика эутопического и эктопического эндометрия / Л. В. Адамян, К. Н. Фархат, З. Н. Макиян, А. М. Савилова // Проблемы репродукции. – 2015. – № 21 (5). – С. 8–16.
3. Пономаренко И. В. Молекулярные основы этиопатогенеза и клиники эндометриоза / И. В. Пономаренко, О. А. Конева, О. Б. Алтухова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – № 19 (240). – С. 11–16.
4. Алехина А. Г. Бесплодие при эндометриозной болезни / А. Г. Алехина, А. Е. Блесманович, Ю. А. Петров // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – №. 4. – С. 187–187.



## ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО В-ГЛИКОПРОТЕИНА И КОРТИЗОЛА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

### ESTIMATION OF THE POSSIBILITY OF USING TROPHOBLASTIC B-GLYCOPROTEIN AND CORTISOL FOR DIFFERENTIATED PREDICTION OF PERINATAL LOSSES

**Резюме.** В ходе ретроспективного исследования выполнена оценка результатов определения уровней трофобластического  $\beta$ -гликопротеина и кортизола в сыворотке крови беременных с последующими антенатальной ( $n=50$ ) и интранатальной ( $n=32$ ) гибелью плода, ранней неонатальной смертью новорожденного ( $n=36$ ) и благоприятным перинатальным исходом ( $n=45$ ). Обоснована целесообразность применения данных маркеров в дифференцированном прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов.

**Ключевые слова:** антенатальная гибель плода, интранатальная гибель плода, ранняя неонатальная смерть новорожденного, трофобластический  $\beta$ -гликопротеин, кортизол.

**Актуальность.** Современная демографическая ситуация в России характеризуется нестабильностью естественного прироста населения, его прогрессирующим старением. В сложившихся условиях одной из приоритетных государственных задач становится забота о перинатальном здоровье населения. В настоящее время перинатальная смертность в России составляет 7,9‰, в 2–3 раза превышая показатели развитых европейских стран.

Одним из наиболее эффективных способов снижения и профилактики перинатальных потерь может служить их точное, объективное прогнозирование и рациональная стратегия родоразрешения. Ранее мы сообщали о целесообразности дифференцированного подхода к оценке перинатального риска и определили значимость ряда социально-биологических и медико-организационных факторов в реализации антенатальных, интранатальных и ранних неонатальных потерь [3, 4, 5]. Вместе с тем необходимо отметить, что важная роль в оценке состояния плода принадлежит диагностическим технологиям. С указанной целью в акушерскую практику внедрен целый ряд лабораторных тестов и новых инструментальных методов [1]. Очевидно, что использование многофакторных прогностических систем в сочетании с надежными маркерами неблагоприятия состояния плода способно повысить точность прогноза неблагоприятного перинатального исхода.

Общеизвестно, что основным звеном патогенеза перинатальных потерь является плацентарная недостаточность. В связи с этим наиболее перспективным для оценки перинатального риска нам представляется использование трофобластического  $\beta$ -гликопротеина (ТБГ), позволяющего оценить функциональное состояние плаценты, с доказанной эффективностью в качестве предиктора перинатальных осложнений [2, 6], а также гормона кортизола, способного охарактеризовать степень развития и напряженности компенсаторных процессов в фетоплацентарном комплексе. Необходимо провести анализ их содержания в сыворотке крови беременных при разных видах перинатальных потерь и оценить возможность применения данных маркеров для дифференцированного прогнозирования неблагоприятных перинатальных исходов.

**Материалы и методы.** На базе родовспомогательных учреждений г. Астрахани изучены материалы историй родов (уч. форма № 096/у) пациенток с антенатальными ( $n=50$ ), интранатальными ( $n=32$ ) и ранними неонатальными ( $n=36$ ) потерями за период с 2005 по 2015 год, а также женщин с благоприятным перинатальным исходом ( $n=45$ ) в качестве группы контроля. Выполнена ретроспективная оценка результатов количественного определения ТБГ (методом иммуноферментного анализа, в мг/л) и кортизола (методом хемилюминесцентного иммуноанализа, в мкг/дл с переводом в нмоль/л) в сыворотке периферической крови беременных указанных групп в третьем триместре.

Для статистической обработки данных применяли программу «Statistica 10.0» («StatSoft Inc.», США). Характер распределения количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Значимость различий между группами определяли на основании  $t$ -критерия Стьюдента и теста Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Средний уровень ТБГ в сыворотке крови беременных с последующей антенатальной гибелью плода составил  $419,6 \pm 118,9$  мг/л. У женщин с интранатальной гибелью плода он оказался равным  $533,4 \pm 341,5$  мг/л, а у пациенток с ранней неонатальной смертью новорожденного достиг

583,4±336,6 мг/л. При этом среднее содержание данного маркера у женщин с благоприятным перинатальным исходом соответствовало 987,5±298,3 мг/л.

Таким образом, во всех группах с неблагоприятными перинатальными исходами наблюдалось статистически достоверное, по сравнению с контрольной группой, снижение среднего уровня ТБГ в сыворотке крови беременных: в 2,4 раза при антенатальных, в 1,9 раза при интранатальных и в 1,7 раза при ранних неонатальных потерях ( $p<0,001$ ). Интересно, что в сыворотке крови пациенток с антенатальной гибелью плода содержание данного маркера оказалось достоверно более низким, чем у женщин с интранатальными потерями ( $p<0,01$ ). По-видимому, это обусловлено более выраженным нарушением функций плаценты при ранних перинатальных потерях.

Средний уровень кортизола в сыворотке крови беременных с последующей антенатальной гибелью плода достиг 1571,2±553,5 нмоль/л. При интранатальных потерях он составил 1274,6±423 нмоль/л, а у пациенток с ранней неонатальной смертью новорожденного оказался равным 1073,2±586,8 нмоль/л. При этом среднее содержание данного маркера у женщин с благоприятным перинатальным исходом соответствовало 961,3±311,2 нмоль/л. В исследовании было отмечено статистически достоверное, по сравнению с контролем, повышение среднего уровня кортизола при антенатальных ( $p<0,001$ ) и интранатальных ( $p<0,01$ ) потерях. Интересно, что в сыворотке крови беременных с антенатальной гибелью плода отмечалось более высокое его содержание, чем у пациенток с интранатальной гибелью плода ( $p<0,01$ ) и ранней неонатальной смертью новорожденного ( $p<0,001$ ). Данный факт может свидетельствовать о выраженном развитии и высокой напряженности компенсаторных процессов в фетоплацентарном комплексе у пациенток с гибелью плода на раннем этапе перинатального периода.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о высоком прогностическом потенциале ТБГ и кортизола в качестве предикторов перинатальных потерь. Их способность в количественном эквиваленте характеризовать функциональное состояние плаценты и степень напряженности компенсаторных процессов в фетоплацентарном комплексе играет важную роль в определении характера и времени наступления неблагоприятного перинатального исхода. Это позволяет считать целесообразным применение данных маркеров для дифференцированного прогнозирования перинатальных потерь и рекомендовать их включение в многофакторные прогностические системы оценки перинатального риска.

#### Список литературы

1. Гаджиева, П. Х. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции у беременных на фоне табакокурения / П. Х. Гаджиева, Л. В. Дикарева, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, И. З. Давыдова, О. М. Денисова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 2. – С. 12–17.
2. Способ диагностики осложнений беременности и прогнозирования состояния плода и новорожденного [Текст]: пат. 2120636 Рос. Федерация: МПК<sup>95</sup> G01N 33/68 (1995.01) / Д. М. Никулина, О. Б. Мамиев, Т. Б. Воробьева, Б. Г. Степанов; заявитель и патентообладатель Администрация Астраханской области, Астраханская государственная медицинская академия. – № 95115489/14; заявл. 4.09.1995; опубл. 20.10.1998. – 6 с.
3. Способ индивидуального прогнозирования интранатальной гибели плода [Текст]: пат. 2574714 Рос. Федерация: МПК<sup>6</sup> A61B 5/00 / А. А. Сувернева, О. Б. Мамиев, А. А. Джумагазиев; заявитель и патентообладатель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Астраханский ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России). – № 2015100315/14; заявл. 12.01.15; опубл. 10.02.16. – Бюл. № 4. – 27с.
4. Сувернева, А. А. Взгляд на проблему ранней неонатальной смертности с позиции материнского организма / А. А. Сувернева, О. Б. Мамиев, И. А. Шрамкова, Г. Н. Баймуханова // Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 3–1. – С. 78–80.
5. Сувернева, А. А. Дифференцированный подход в прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов / А. А. Сувернева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2013. – № 11–1. – С. 69–71.
6. Терентьев, А. А. Изучение трофобластического бета-глобулина человека – некоторые итоги и перспективы / А. А. Терентьев, Н. Т. Молдогазиева, О. С. Комаров // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 6. – С. 30–33.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА USE OF NATURAL FACTORS FOR THE TREATMENT OF MENOPAUSAL SYNDROME

Как известно с древних времен, различные методы физиотерапии способствуют повышению адаптационных возможностей организма, улучшают эффект базисного лечения и имеют минимальное число нежелательных эффектов [1].

**Цель:** изучить эффективность применения природных факторов, в частности бальнеотерапии, на примере динамики клинических проявлений при климактерическом синдроме.

**Методы.** Нами проведено обследование 70 женщин в возрасте от 45 до 57 лет (средний возраст пациенток составил  $51,0 \pm 6,0$  лет), у которых зарегистрированы клинические признаки климактерического синдрома средней степени выраженности. Основную группу составили 35 пациенток с климактерическим синдромом, которые получали в условиях санатория «Тинаки» бальнеотерапию. Группу сравнения составили другие 35 пациенток, которым данный метод лечения не применялся. Контрольную группу составили 30 пациенток, у которых менопаузальный период был неосложненный.

Результаты проведенного лечения природными факторами показали, что все пациентки отмечали уменьшение проявлений климактерического синдрома. Почти у 100% пациенток наблюдалось снижение интенсивности приливов и частоты их проявлений. Так, если количество приливов до лечения в основной группе было  $16,5 \pm 3,5$  в сутки, то после проведенного курса лечения показатели снизились до  $5,8 \pm 1,6$  в сутки (почти на 64,8%). В группе сравнения динамика была незначительная: до лечения –  $15,9 \pm 4,4$  в сутки, после –  $12,8 \pm 5,9$  в сутки (снижение было на 19,5%).

Продолжительность приливов также уменьшилась и переносилась легче, чем до получения курсовой терапии. Повышенная потливость после лечения сохранялась у 8 (22,9%) пациенток основной группы, доставляя меньше дискомфорта, и у 19 (54,3%) пациенток в группе сравнения.

Кроме того, все пациентки после терапии природными факторами отмечали уменьшение беспокойства и повышенной раздражительности. Нарушения сна были у 5 (14,3%) пациенток основной группы. В группе сравнения нарушение сна (нарушение засыпания, прерывистого сна) сохранялось у 8 пациенток (22,9%).

Отмечались также изменения в настроении и утомляемости: лабильное настроение беспокоило после лечения только 6 (17,1%) пациенток группы сравнения; повышенная утомляемость после лечения сохранялась у 2 пациенток группы сравнения (5,7%).

После лечения природными факторами снижение либидо сохранялось у 15 (42,9%) пациенток основной группы. В группе сравнения оно сохранялось у 24 (68,6%) пациенток.

Жалобы, вызванные атрофическими изменениями слизистой оболочки наружных половых органов, уменьшались у всех пациенток, но в основной группе сохранялись у 10 (28,6%) пациенток, а в группе сравнения – у 19 (54,3%).

Так, проведенные нами исследования подтверждают взаимосвязи клинических проявлений, характерных для климактерического синдрома, с нарушениями гормонального фона [2, 3]. Для повышения эффективности лечения больных с климактерическим синдромом впервые применен лечебный комплекс, включающий сероводородные процедуры (углекислосероводородные ванны, гинекологические орошения и микроклизмы). Нами доказана патогенетическая обоснованность комплексного лечения климактерического синдрома с использованием бальнеофакторов, в результате чего применяемые лечебные факторы комплексно воздействуют на клиническое состояние и объективный статус наблюдаемых пациенток [4].

Допустимыми противопоказаниями для использования разработанной методики лечения является наличие у пациенток таких гормонально зависимых заболеваний, как миома матки, мастопатия, эндометриоз.

**Заключение.** Таким образом, у пациенток с патологическим течением климактерического синдрома нарушается деятельность симпатической вегетативной нервной системы (потливость, приливы). Бальнеотерапия уменьшает интенсивность ранневременных их проявлений: снижается частота и интенсивность приливов практически у 100% пациенток [4].

### Список литературы

1. Стругацкий В. М. Физические факторы в акушерстве и гинекологии: (Профилактика, терапия, реабилитация). – М.: Медицина, 1981. – 208 с.

2. Гнутова С. В., Жебрун Е. В. Применение лечебных факторов санатория «Эльтон» у пациенток в климактерии // *Мать и дитя: Материалы IX Всероссийского научного форума*. – М., 2007. С. 650–651.
3. Moron F. J., Ruiz A., Galan J. J. Genetic and genomic insights into age at natural menopause. *Genome Med.* 2009; 6(1): 76–8.
4. Tcurigova Z. A., Stepanyan L.V., Sinchikhin S. P. Sinframe da menopausa therapy complex. *Italian Science Review.* 2015; 6(27): 30.

■ Чаплыгина Е. В., Егорова Е. В.  
Chaplygina E. V., Egorova E. V.

*ФБГОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University*  
*(Russia, Astrakhan)*

## ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

### FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES

**Резюме.** Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, которое имеет огромное влияние не только на материнский организм, но и на плод. Посредником между матерью и плодом, как известно, является плацента. В условиях гипергликемии, созданной организмом беременной, плацента претерпевает структурные и, как следствие, функциональные изменения. Патологическое развитие плаценты закономерно приводит к формированию акушерских осложнений, а именно: преэклампсии, хронической плацентарной недостаточности, гипоксии плода. Именно поэтому необходимо изучение структуры и функциональной способности плаценты в условиях ГСД.

**Цель:** изучить особенность строения плаценты у беременных с гестационным сахарным диабетом.

**Задачи исследования:**

1. Провести ретроспективный анализ патолого-гистологического исследования плаценты.
2. Провести ретроспективный анализ историй новорожденных.
3. Изучить влияние ГСД на фетоплацентарный комплекс.
4. Определить роль ГСД в обеспечении патологического развития плаценты.

**Методы.** Нами был проведен ретроспективный анализ 100 патолого-гистологических исследований плаценты новорожденных, рожденных в ГБУЗ АО АМОКБ в 2018 году. Объектом исследования являлись новорожденные, матери которых имели диагноз ГСД.

**Результаты.** В ходе работы были проанализированы 100 патолого-гистологических исследований плаценты. Проведенное исследование показало, что большая часть плацент (45%) имеет дистрофические изменения, обусловленные участками фибриноидного некроза, полнокровием сосудов, отеком, очаговыми инфарктами, что является характерным при ГСД. Наличие воспалительного процесса в плаценте встречается в 19% случаев, что при ГСД чаще всего обусловлено гиперэкспрессией провоспалительных маркеров и имеет место быть. Обилие фибриноида, отложение которого является одним из самых распространенных проявлений ГСД в плаценте, наблюдается в 6% случаев. Также 6% отводится на фетоплацентарную недостаточность (ФПН), что удивляет. Ведь ФПН является одним из основных клинических признаков ГСД, который часто протекает малосимптомно со стороны беременной.

Патолого-гистологическое исследование с заключением «зрелая плацента», встречается в 22%. Но при изучении описательной части исследования возникают вопросы. Ведь 50% случаев в данной группе в своем описании несут крупноочаговые инфаркты, их орангиоматоз-компенсаторное усиление, васкуляризации ворсин, встречающиеся при ФПН. Исходя из этого, исследование плацент с вышеперечисленными особенностями не может иметь заключения «зрелая плацента». Таким образом, группа с заключением ФПН должна закономерно увеличиться. Тем более что тому есть клиническое подтверждение. При анализе историй новорожденных в данной группе в диагнозе звучат такие осложнения беременности, как: преэклампсия, преждевременное излитие околоплодных вод, гестационная артериальная гипертензия, диабетическая фетопатия, многоводие.

Многие новорожденные имели клинику перинатального поражения ЦНС (варьирующую от гипервозбудимости до симптомов угнетения), которая купировалась к моменту выписки. Это, в свою очередь, также является признаком влияния хронической гипоксии на плод в результате ФПН.

**Заключение.** На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что, несмотря на малосимптомное клиническое течение заболевания, изменения в плаценте неизбежны и имеют место быть в разной степени выраженности. Патологическая трансформация структуры плаценты имеет прямое воздействие не

только на развитие плода внутриутробно, но и на его постнатальное состояние. Признаки ФПН в плаценте при ГСД встречаются гораздо чаще, чем 6%, а именно компенсированная и субкомпенсированная формы. Поэтому коррекция состояния гипергликемии должна проводиться незамедлительно после установления диагноза ГСД. Ведь неблагоприятные факторы, способные повлиять на изменение структуры плаценты, наиболее опасны в ранние сроки беременности.

### Список литературы

1. Луценко М. Т., Довжикова И. В. Строение плаценты при физиологически протекающей беременности: обзор литературы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2009. – № 32. – С. 30–39.
2. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины / под ред. академика РАН Э. К. Айламазяна. – М., 2017. – С. 353–377.

■ Шатилова Ю. А., Жаркин Н. А., Федоренко С. В.  
Shatilova Y. A., Zharkin N. A., Fedorenko S. V.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volograd State Medical University  
(Russia, Volgograd)*

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

### MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE PLACENTA IN LATE PRETERM BIRTH

**Цель:** исследование морфофункциональных особенностей в плаценте при поздних преждевременных родах.

**Задачи:**

1. Изучить особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы при поздних преждевременных родах.
2. Изучить морфофункциональные особенности в плаценте при поздних преждевременных родах.

**Материалы и методы.** Проведено клиничко-лабораторное обследование 60 беременных репродуктивно-го возраста с поздними преждевременными родами в сроке 34 недели – 36 недель и 6 дней (основная группа). Группу сравнения составили 30 пациенток со своевременными родами. В группах изучили акушерско-гинекологический анамнез, наличие экстрагенитальных заболеваний, особенности течения беременности, родов, послеродового периода и раннего неонатального периода. Проводился сравнительный анализ морфофункционального состояния плацент после поздних преждевременных родов и родов в срок. Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических критериев (Т-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни), для оценки взаимосвязей применялся коэффициент корреляции Спирмена (го – основная, гк – контрольная). Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Средний возраст пациенток в обеих группах составил  $26,2 \pm 0,54$  года.

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза ( $p < 0,05$ ) на первом месте были аборт – 65,7%, самопроизвольные выкидыши – 14,5%, среди гинекологических заболеваний доминировал хронический воспалительный процесс придатков матки – 18,2%, при нарушении биоценоза влагалища – вагинит в 19,3%.

Среди экстрагенитальной патологии достоверно ( $p < 0,05$ ) в основной группе преобладали: хронический пиелонефрит (26,6%), гестационный пиелонефрит (36,6%), болезни органов дыхания (24,5%), сердечно-сосудистая патология (36,2%), нейроэндокринные нарушения (15,7%), инфекционные заболевания мочеполовой системы (38,2%), ОРВИ – (12,7%).

При изучении осложнений беременности в достоверно большем проценте наблюдались ( $p < 0,01$ ) угроза прерывания беременности в 39,4%, преэклампсии – 32,5%, многоводие – 17,4%.

В основной группе только 36% пациенток родоразрешились через естественные родовые пути, 63% путем операции кесарева сечения. Основными показаниями к оперативному родоразрешению явились прогрессирующая фетоплацентарная недостаточность – 32%, рубец на матке после операции кесарева сечения – 25%, неправильные положения плода – 13%, аномалии сократительной деятельности матки – 18%, экстрагенитальная патология матери – 12%. Морфометрические показатели плацент при поздних преждевременных родах достоверно ниже, чем при родах в срок. Так, масса в 1,2 раза, диаметр в 1,3 раза и толщина плацент в 1,5 раза меньше. Низкий показатель плодово-плацентарного коэффициента, свидетельствующий о гипоплазии плаценты, достоверно отличался от показателя в группе сравнения. Гипоплазия плаценты свидетельствует об истощении приспособительного потенциала в присутствии инфекции. Проведенное исследование последов



при поздних преждевременных родах выявило патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями хронической плацентарной недостаточности в виде компенсаторного роста промежуточных недифференцированных ворсин, диссоциированного созревания ворсин, инволютивно-дистрофических изменений, наличия хаотичных склерозированных ворсин и кальцификатов и фибриноида и отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций. Наличие в анамнезе у беременных воспалительных заболеваний нижних отделов половой системы (вагиниты) и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия) приводит к развитию в ткани плаценты мембранита ( $r_0 = 0,42$  и  $r_c = 0,31$  соответственно,  $p < 0,05$ ) и васкулита ( $r_0 = 0,45$  и  $r_c = 0,35$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Наличие вагинитов приводит к развитию в последе инволютивно-дистрофических изменений ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ), таким образом инфекция оказывает агрессивное влияние на структуру плаценты, которая попадает в полость матки восходящим путем.

**Выводы.** Поздние преждевременные роды сопровождаются морфоструктурными изменениями в плацентарной ткани, проявляющимися в нарушении процессов созревания ворсин, доминировании промежуточных ворсин, инволютивно-дистрофических и воспалительных изменений. Невоспалительные изменения в плаценте, по-видимому, связаны с длительной ишемизацией плацентарного ложа, ведущей к замедленной дифференцировке ворсин и развитию плацентарной недостаточности. Особенностью морфологического строения последов у женщин с поздними преждевременными родами является более частое выявление воспалительных изменений, вилузит, мембранит, децидуит признаков нарушения созревания ворсин и инволютивно-дистрофических изменений и отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций.

#### Список литературы

1. Малышкина А. И. Патоморфологические особенности плацент у женщин с преждевременными родами в зависимости от срока гестации / Назарова А. О., Кулида Л. В., Козырина А. А., Жолобов Ю. Н., Назаров С. Б. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. – № 4. – С. 23–29.
2. Стрижаков А. Н. Перинатальные исходы при преждевременных родах / В. С. Белоусова, Е. В. Тимохина и др. // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 7–12.

■ Шатилова Ю. А., Жаркин Н. А., Федоренко С. В.  
Shatilova Yu. A., Zharkin N. A., Fedorenko S. V.

*ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)*

### АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПОЗДНЕГО СРОКА ГЕСТАЦИИ

#### PROBLEMS OF THE PREMATURE BIRTH OF LATE PRETERM

**Резюме.** Обследованы беременные с поздними преждевременными родами и преждевременным разрывом плодных оболочек. Выявлено, что при нарушении предродовой перестройки вегетативной нервной системы преждевременный разрыв плодных оболочек приводит к развитию аномалий сократительной деятельности матки с отсутствием эффекта от медикаментозной коррекции, что ухудшает прогноз исхода родов. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о важной роли патоморфологических изменений в плаценте в развитии поздних преждевременных родов.

**Ключевые слова:** поздние преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек, вегетативная нервная система, аномалии сократительной деятельности матки, морфофункциональные особенности в плаценте.

**Актуальность.** Преждевременные роды продолжают оставаться важной проблемой во всем мире и являются основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Рост числа преждевременных родов за последние годы связан с поздними преждевременными родами (ППР) в сроках 34–36 недель и 6 дней, доля которых составляет более 50%. Преобладающей причиной инициации родовой деятельности при преждевременных родах является преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО). В Волгоградском регионе за последние 10 лет отмечается увеличение в 1,7 раза количества поздних преждевременных родов, осложненных преждевременным разрывом плодных оболочек. В связи с чем цель исследования – оценить акушерские, перинатальные исходы и выявить морфофункциональные особенности в плаценте поздних преждевременных родов.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 68 беременных основной группы с поздними преждевременными родами и преждевременным излитием вод, разделенных на 2 подгруппы: первая – со «зрелой»

шейкой матки (32), вторая – с «незрелой» (36). В группу сравнения вошли 30 пациенток со своевременным излитием вод при сроке беременности 34–36 недель и 6 дней. В группу контроля включены 30 пациенток со своевременными родами. Оценена готовность организма к родам по степени зрелости родовых путей и перестройке вегетативной нервной системы. Уровень психоэмоциональной напряженности определен с помощью восьмицветового теста Люшера. Проводился сравнительный анализ морфофункционального состояния плацент. Полученные данные сопоставлены с особенностями течения родов и состоянием новорожденных. Статистическая обработка материалов осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических критериев (Т-критерий Стьюдента, U-критерий Манна-Уитни), для оценки взаимосвязей применялся коэффициент корреляции Спирмена ( $r_0$  – основная,  $r_k$  – контрольная). Различия считались достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Полученные результаты.** Средний возраст пациенток в обеих группах составил  $26,2 \pm 0,54$  года. Преждевременное излитие околоплодных вод чаще наблюдалось у повторнородящих (66%), чем у первородящих (44%).

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза ( $p < 0,05$ ) на первом месте были аборты – 65,7%, самопроизвольные выкидыши – 14,5%, среди гинекологических заболеваний доминировал хронический воспалительный процесс придатков матки – 18,2%, при нарушении биоценоза влагалища – вагинит в 19,3%.

Среди экстрагенитальной патологии достоверно ( $p < 0,05$ ) в основной группе преобладали: хронический пиелонефрит (26,6%), гестационный пиелонефрит (36,6%), болезни органов дыхания (24,5%), сердечно-сосудистая патология (36,2%), нейроэндокринные нарушения (15,7%), инфекционные заболевания мочеполовой системы (38,2%), ОРВИ – (12,7%).

При изучении осложнений беременности в достоверно большем проценте наблюдались ( $p < 0,01$ ) угроза прерывания беременности в 39,4%, преэклампсии – 32,5%, многоводие – 17,4%.

Роды у пациенток с преждевременным излитием вод на фоне готовности организма к родам прошли через естественные родовые пути без осложнений с рождением детей с высокой оценкой по шкале Апгар. Продолжительность родов составила в среднем  $7,2 \pm 0,7$  ч у первородящих и  $5,9 \pm 0,9$  ч у повторнородящих.

В подгруппе беременных с преждевременным излитием и «незрелыми» родовыми путями вегетативные реакции свидетельствовали о нарушениях предродовой перестройки ВНС. Длительность латентного периода составила больше 12 часов – в среднем  $14,8 \pm 0,3$  ч. Родовая деятельность протекала на фоне аномалий сократительной деятельности матки, а у 8 (22,2%) из них завершилась оперативным путем в связи с отсутствием эффекта от ее коррекции. Продолжительность родов составила в среднем  $12,4 \pm 0,7$  ч. В реанимационной помощи нуждались 8 новорожденных в связи с рождением в асфиксии умеренной и тяжелой степени и оценкой по шкале Апгар  $5 \pm 0,2$  балла и  $3 \pm 0,3$  балла соответственно.

Психологическое тестирование беременных со «зрелой» шейкой матки и преждевременным излитием вод свидетельствовали о психологической готовности к родам и материнству, устойчивости к родовому стрессу, преобладанию эрготропного тонуса и готовности к затрате энергии, следовательно, и к родам. Показатели теста Люшера у пациенток с преждевременным излитием околоплодных вод на фоне «незрелых» родовых путей свидетельствовали о психологической неготовности к родам, низкой устойчивости ВНС к условиям родового стресса, о психоэмоциональном перенапряжении.

Морфометрические показатели плацент при поздних преждевременных родах достоверно ниже, чем при родах в срок: масса в 1,2 раза, диаметр 1,3 раза и толщина плацент в 1,5 раза меньше. Низкий показатель плодово-плацентарного коэффициента в основной группе, равный 0,1 и свидетельствующий о гипоплазии плаценты, достоверно отличался от показателя в группе контроля 0,15 ( $p < 0,05$ ). Проведенное исследование последов при поздних преждевременных родах выявило патологические изменения, являющиеся морфологическими критериями хронической плацентарной недостаточности в виде компенсаторного роста промежуточных недифференцированных ворсин, диссоциированного созревания ворсин, инвалютивно-дистрофических изменений, наличия хаотичных склерозированных ворсин, кальцификатов, фибриноида и отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций. Наличие в анамнезе у беременных воспалительных заболеваний нижних отделов половой системы (вагиниты) и мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, бессимптомная бактериурия) приводит к развитию в ткани плаценты мембранита ( $r_0 = 0,42$  и  $r_k = 0,31$  соответственно,  $p < 0,05$ ) и васкулита ( $r_0 = 0,45$  и  $r_k = 0,35$  соответственно,  $p < 0,05$ ), таким образом инфекция оказывает агрессивное влияние на структуру плаценты, которая попадает в полость матки восходящим путем.

**Заключение.** Таким образом, определение симптомов вегетативной перестройки организма к родам позволяет прогнозировать спонтанную родовую деятельность и исход поздних преждевременных родов, осложненных преждевременным излитием вод.

В группе беременных с парасимпатикотонией и психологической готовностью к родам преждевременное излитие вод не ухудшает исход родов.

В группе пациенток с нарушением предродовой перестройки вегетативной нервной системы и психоэмоциональной неготовностью к родам роды с преждевременным излитием вод протекают на фоне длитель-



ного безводного промежутка, аномалий сократительной деятельности матки и, как следствие, ухудшением состояния плода и новорожденного.

Морфоструктурные изменения в плацентарной ткани у пациенток с поздними преждевременными родами, являющиеся проявлением инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов, могут обусловить досрочное прерывание беременности.

#### **Список литературы**

1. Доброхотова Ю. Э. Преждевременные роды: анализ перинатальных исходов / Ю. Э. Доброхотова, С. Б. Керчелова, О. В. Кузнецова, М. В. Бурденко // РМЖ. – 2015. – № 12. – С. 1220–1223.
2. Machado L. CJ., Passini J. R., Rodrigues Machado Rosa I. Late prematurity: a systematic review // J Pediatr (Rio J). – 2014. – Vol. 90, № 3. – P. 221–231.
3. Новикова В. А. Нерешенные проблемы преждевременных родов при преждевременном разрыве плодных оболочек / В. А. Новикова, Г. А. Пенжоян, Е. В. Рыбалко, С. Р. Аутлева и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 4.– С. 25–31.

# АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ, РЕАНИМАТОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Лихолетов А. Н.  
Likholetov A. N.

*ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, Донецк)  
Donetsk National Medical University named M. Gorky (Ukraine, Donetsk)  
Республиканский травматологический центр (Украина, Донецк)  
Republican Traumatologic Center (Ukraine, Donetsk)*

## ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА МЕТОДОМ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ С ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ

## EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF PAIN IN DEGENERATIVE DISEASES OF THE LUMBOSACRAL SPINE BY EPIDURAL ADMINISTRATION OF LOCAL ANESTHETICS WITH GLUCOCORTICOIDS

**Резюме.** Целью работы явилось улучшение результатов лечения пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника с использованием метода эпидурального введения смеси местных анестетиков с глюкокортикоидами. В период с 2015 по 2019 год в отделении нейрохирургии РТЦ г. Донецка по поводу болевого и корешкового синдрома проведено 152 эпидуральные блокады в поясничном отделе позвоночника. Процедуру проводили в условиях операционной под местной анестезией. Наибольшие трудности при выполнении процедуры возникали при синдроме оперированного позвоночника и выраженной дегенерации позвоночно-двигательного сегмента с деформацией, стенозом позвоночного канала и оссификацией связочного аппарата. Положительный клинический эффект достигнут у большинства пациентов. При фармакорезистентных формах болевого синдрома требуется модернизация схем комплексного лечения.

**Ключевые слова:** эпидуральная блокада, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, синдром оперированного позвоночника, фармакорезистентный болевой синдром.

**Актуальность.** В настоящее время отмечается значительный рост числа пациентов, страдающих болью в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. В европейских странах эта патология является одним из частых поводов обращения за медицинской помощью, временной нетрудоспособности и инвалидизации [1, 2, 3]. На ее часть приходится почти 25% случаев хронической боли в целом и почти 4% случаев стойкой утраты трудоспособности [4]. Именно хронический болевой синдром в спине представляет наибольшие трудности в лечении [1, 3]. Одним из основных факторов, затрудняющих адекватное лечение, считается отсутствие концепции ведения таких пациентов, а также преобладания в работе врачей различных специальностей, так как этой проблемой занимаются терапевты, неврологи, ревматологи, нейрохирурги, хирурги-ортопеды и физиотерапевты [1, 4]. При этом подходы к лечению у специалистов различных медицинских направлений, как правило, не совпадают. В лечебной программе используют лечебные препараты, физиотерапию и мануальную терапию, а при их неэффективности – хирургическое лечение. Во всем мире с успехом используют эпидуральные блокады (ЭБ), а иногда и наркотические анальгетики для снятия острого болевого и корешкового синдрома в поясничном отделе позвоночника. Наиболее частой причиной возникновения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника является асептическая воспалительная реакция в эпидуральном пространстве, стеноз позвоночного канала. Устранение боли после инъекции обусловлено сенсорной блокадой, релаксацией соответствующего отдела позвоночника и противовоспалительным влиянием гормонов, что обеспечивает разрыв цепи боль – спазм мышц – боль [5]. Клинический эффект стероидов при эпидуральном введении проявляется торможением синтеза или освобождением противовоспалительных веществ – простагландина и фосфолипазы A2 [2, 5]. Местные анестетики, кроме временного уменьшения выраженности болевого синдрома, способствуют вымыванию или разведению химических и иммунных агентов, которые, в свою очередь, способствуют и поддерживают воспалительную реакцию в эпидуральном пространстве. Введение лекарственных средств в эпидуральное пространство позволяет сосредоточить и депонировать некоторое количество в конкретном сегменте, именно в зоне возникновения, влиять на нервные волокна в течение длительного периода для уменьшения отека, воспаления и боли. При этом кортикостероидные препараты являются жирорастворимыми, до-

стигают высокой местной концентрации в жировой клетчатке эпидурального пространства и пребывают там на протяжении длительного времени [5].

**Материалы и методы.** В период с 2015 по 2019 год по поводу болевого и корешкового синдрома проведено 152 ЭБ в поясничном отделе позвоночника. Большинство пациентов составили женщины – 98 пациентов. Возраст – от 24 до 85 лет. Критерием отбора для проведения манипуляции служило наличие дискрадикулярного конфликта, отсутствие секвестрации межпозвоночного диска и отсутствие неврологического дефицита. Стеноз позвоночного канала выявлен у 77 пациентов, грыжи диска – у 40, спондилолистез – у 13, компрессионный перелом – у 1, гемангиома тела позвонка – у 3, синдром оперированного позвоночника – у 18. Основным методом диагностики было МРТ и функциональная рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника. При помощи анкет опросника 10-балльной визуально-аналоговой шкалы (VAS) проводилась оценка интенсивности болевого синдрома до и после проведения манипуляции. ЭБ выполняли под местной анестезией раствором лидокаина. Процедуру проводили в положении лежа на боку, на той стороне, где больше проявлялся корешковый синдром. Процедуру выполняли под радиологическим контролем с введением водорастворимого контрастного вещества для точного определения нахождения иглы в эпидуральном пространстве. Для осуществления манипуляции выбирали интерламинарный доступ, с целью выполнения сегментарной блокады в пораженном позвоночно-двигательном сегменте. В этом случае смесью анестетика и кортикостероида заполняются латеральные карманы эпидурального пространства с захватом задней ветви спинномозгового нерва. Из глюкокортикоидов использовалась суспензированная форма метилпреднизолона, которая обеспечивает пролонгированное противовоспалительное локальное действие при минимальном системном влиянии. После завершения всех манипуляций, перед переводом в палату, пациент в течение 30 минут находился в условиях операционного блока с целью динамического наблюдения и профилактики возможных осложнений. Больным рекомендовали находиться в положении лежа на боку 3–4 часа после проведения манипуляции для распространения лекарственной смеси в эпидуральном пространстве и увеличению длительности действия. На вторые сутки после проведения манипуляции назначали стандартное консервативное лечение.

**Результаты и их обсуждение.** В периоде до проведения блокады показатель оценки динамики болевого синдрома по VAS колебался в пределах от 5 до 9 (в среднем –  $7,1 \pm 1,9$ ), и большинство пациентов оценивали свои болевые ощущения как выраженные, приводящие к значительному ограничению бытовой деятельности и ходьбы. После выполнения эпидуральной блокады все больные отметили положительный эффект в виде значительного уменьшения болевого и корешкового синдрома. Болевой синдром по VAS варьировал от 1 до 3 (в среднем –  $2,1 \pm 1,7$ ). У 4 больных после окончания действия местных анестетиков, отмечено возобновление стойкого болевого синдрома, что явилось показанием к оперативному вмешательству. У некоторых пациентов медленный регресс болевого синдрома на протяжении нескольких суток после выполнения манипуляции может быть связан с постепенным развитием противовоспалительного эффекта кортикостероидов. Затруднения при проведении манипуляции в виде невозможности проведения иглы в эпидуральное пространство было отмечено у 7 пациентов из-за распространенности остеохондроза, сколиотической деформации позвоночника, стенозирования позвоночного канала и выраженной оссификации связок. Этим больным была выполнена манипуляция на другом (смежном) уровне. Отдельную группу составили пациенты с синдромом оперированного позвоночника. У больных, которым ранее выполнялось оперативное лечение на уровне поясничного отдела позвоночника, сложность проведения манипуляции обусловлена трудностью ориентирования из-за выраженности рубцов и спаек, возможной деформацией эпидурального пространства. Процедуру выполняли более тщательно и дольше, обязательно использовали рентген-контролирующую аппаратуру (С-агм дуга) и этапное введение рентген-контрастного вещества. Осложнения, которые возникли при проведении ЭБ, были отмечены у 4 больных. Пункция субдурального пространства верифицирована у 2 больных, что подтверждено истечением цереброспинальной жидкости. Иглу извлекали и манипуляцию в этом случае выполняли на смежном уровне. Субарахноидальное введение смеси местных анестетиков с глюкокортикоидами и возникновение временного нарушения проводимости спинного мозга вследствие недиагностированного нарушения целостности твердой мозговой оболочки возникло у двух пациентов с синдромом оперированного позвоночника, которые три года назад оперированы на поясничном отделе с ламинэктомией и транспедикулярной стабилизацией. Состояние корректировали проведением инфузионной терапии, коррекцией артериального давления под наблюдением анестезиолога. Состояние этих больных по окончании действия местных анестетиков был расценено как удовлетворительное. Учитывая накопленный опыт, считаем перспективным метод комплексного лечения, в основе которого лежит принцип мультимодальной аналгезии и анестезии, применяемый в анестезиологической практике у пациентов с фармакорезистентным хроническим болевым синдромом, а также у пациентов с синдромом оперированного позвоночника. Необходимо подчеркнуть, что возникшая вследствие повреждения тканей чувствительность ноцицептивных нейронов и рецепторов может несколько дней сохраняться даже после прекращения поступления ноцицептивных импульсов с периферии. Данная проблема требует модернизации комплекса фармакотерапевтического лечения. В основе подхода лежит блокирование ноцицептивной

системы на разных уровнях, который позволит прервать круг формирования боли при вертеброгенной патологии. У 17 пациентов с выраженным болевым синдромом во время проведения блокады производилось однократное внутримышечное введение промедола 2% – 1.0, что позволило прервать избыточную сенситизацию нью-рецепторов центральной нервной системы, отвечающих за формирования боли.

**Заключение.** Эпидуральная блокада с использованием комбинации местных анестетиков с глюкокортикоидами – безопасный и эффективный метод комплексного лечения болевого и корешкового синдрома при выраженных дегенеративно-дистрофических процессах пояснично-крестцового отдела позвоночника. Отсутствие клинического эффекта после проведения ЭБ является показателем необходимости оперативного вмешательства. При фармакорезистентных формах болевого синдрома требуется модернизация схем комплексного лечения.

#### Список литературы

1. Каратеев А. Е. Эпидуральные блокады с использованием глюкокортикоидов: как насчет принципов доказательной медицины? / А. Е. Каратеев // Современная ревматология. – № 3. – 2016. – С. 87–94.
2. Яхно Н. Н., Кукушкин М. Л. Боль (практическое руководство для врачей). – М.: Изд-во РАМН, 2012. – 512 с.
3. Jensen M. E. Position Statement on Percutaneous Vertebral Augmentation: A Consensus Statement Developed by the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, American Association of Neurological Surgeons. In: Congress of Neurological Surgeons, and American Society of Spine Radiology / M. E. Jensen, J. K. McGraw, J. F. Cardella // Am. J. Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28. – P. 1439–1443.
4. Подчуфарова Е. В. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика и лечение / Е. В. Подчуфарова // Русский медицинский журнал. – 2004. – № 10. – С. 581–584.
5. Пятко В. Э. Место эпидуральных блокад в лечении боли нижней части спины / В. Э. Пятко, Т. А. Щербаносова, Е. В. Шиповалов, О. В. Дзундза // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2009. – Том 3. – № 1. – С. 25–27.

# ИММУНОЛОГИЯ, АЛЛЕРГОЛОГИЯ И РЕСПИРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

Овсянникова Е. Г., Теплый А. Д., Овсянникова Л. С.  
Ovsyannikova E. G., Teplyi A. D., Ovsyannikova L. S.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ПРЕДИКТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ГЕМОБЛАСТОЗАХ

## PREDICTIVE VALUE OF IMMUNOGENETIC MARKERS IN HEMOBLASTOSIS

**Резюме.** Проведено исследование генов HLA у больных хроническим лимфолейкозом в Астраханской области. В результате исследования определен маркер риска развития хронического лимфолейкоза ген HLA-DRB1\*01. Получены данные о наличии гена, маркирующего устойчивость к развитию заболевания: ген HLA-DRB1\*13. Риск прогрессии хронического лимфолейкоза выше у носителей специфичности DRB1\*08.

**Ключевые слова:** гемобластоз, хронический лимфолейкоз, гены HLA, прогнозирование, предикторы, иммуногенетика.

**Актуальность.** Самым частым гемобластозом взрослых является хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) – клональное лимфопрлиферативное заболевание с пролиферацией лимфоцитов в периферической крови, костном мозге, лимфатических узлах и паренхиматозных органах. Заболеваемость хроническим лимфолейкозом колеблется от 0,04 до 4,2 на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости ХЛЛ приходится на трудоспособный возраст от 40 до 60 лет. Мужчины болеют в 1,5–2 раза чаще женщин. Регистрация семейных случаев ХЛЛ около 10%. При ХЛЛ доказаны цитогенетические нарушения: хромосомные делеции 13q, 11q, 17p, и трисомия 12, имеются признанные иммунологические маркеры: CD19, CD20, CD24, CD5, CD23, CD43. Однако, несмотря на использование цитогенетических и иммунофенотипических исследований, остается открытым вопрос о причинах неоднородности ХЛЛ как по клиническим проявлениям, так и по темпам развития и длительности течения. При средней продолжительности заболевания от 5 до 6 лет имеются случаи как 2–3-летнего, так и 20–30-летнего течения. Опухолевый клон клеток при ХЛЛ является нефункциональным, в первую очередь нарушается иммунный, в том числе и интерфероновый статус [1, 3].

В настоящее время востребован персонифицированный подход к терапии с учетом факторов риска, дающих возможность прогнозировать ответ и своевременно корректировать лечение. Малоизученным направлением является изучение ассоциативных связей генов HLA с возникновением гемобластозов. Определение генов главного комплекса гистосовместимости на клетках крови (лейкоцитах) позволяет выявить степень индивидуальной предрасположенности человека к определенному заболеванию, а в ряде случаев использовать результаты исследований для дифференциальной диагностики, оценки прогноза и выбора тактики лечения. Способность генов HLA предопределять ответ на терапию показана при исследовании различных гемобластозов. При носительстве DRB1\*11 риск развития острого миелоидного лейкоза повышается в 3,1 раза. Связь фенотипа HLA установлена с прогрессированием множественной миеломы (HLA DRB1\*09), хронического миелолейкоза (HLA DRB1\*01) [2, 3, 4, 5].

Определение прогностических факторов ХЛЛ позволит прогнозировать течение заболевания и оценивать эффективность лечения, способствуя значительному улучшению выживаемости больных.

**Материалы и методы.** Диагностическая часть работы выполнена на базах лабораторий: ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер № 1», лаборатории кариологии ФГБУ «Гематологический научный центр» Минздрава России (г. Москва), лаборатории ООО «ГеноТехнология» (г. Москва), KDL – Нижне-Волжский лабораторный центр (г. Астрахань). В исследование включены больные хроническим лимфолейкозом, находившиеся на обследовании и лечении в гематологическом отделении, консультативной поликлинике ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» за период с 2010 года по 2018 год включительно.

Дизайн исследования: сплошное (больные ХЛЛ), неконтролируемое, динамическое (мониторинг), комбинированное (сочетание ретроспективного и проспективного исследований), клиническое с оценкой эффективности лечения.

Методы исследования, проведенные для диагностики и мониторинга ХЛЛ: общий анализ периферической крови, на момент диагностики ХЛЛ, затем далее, как минимум, каждый месяц; морфологическое, цитологическое исследование костного мозга при установлении диагноза, затем 1 раз в 6–12 месяцев; иммунофенотипирование (CD19, CD20, CD24, CD5, CD23, CD43) клеток крови и/или костного мозга, для подтверждения диагноза ХЛЛ и мониторинга лечения.

Для определения продуктов генов HLA класса II (аллельные варианты генов DRB1) был использован набор PCR-SSP «Biotest» (Германия) для ДНК-типирования методом полимеразной цепной реакции. Исследование проведено в KDL Нижне-Волжский лабораторный центр, г. Астрахань, ул. Татищева, д. 2. Проводилось определение следующих 13 групп аллелей: DRB1\*01, \*03, \*04, \*07, \*08, \*09, \*10, \*11, \*12, \*13, \*14, \*15, \*16. Принцип метода: искомые HLA участки ДНК «улавливаются» специфическими праймерами (Sequence Specific Primers) в процессе амплификации. Визуализация и детекция ПЦР-продуктов осуществляется посредством электрофореза в агарозном геле с последующей детекцией полос ДНК в УФ-свете.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и электронных таблиц MS Excel. При сравнении групп пациентов по категориальным признакам применяли критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Дополнительно анализировались: RR (relative risk) – относительный риск; этиологическая фракция – EF (характеризирующая силу положительной HLA-ассоциации, при  $RR > 1$ ), превентивная фракция – PF (характеризирующая силу отрицательной HLA-ассоциации, при  $RR < 1$ ). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Обследовано 38 больных хроническим лимфолейкозом, жителей Нижне-волжской геногеографической зоны Астраханской области, русской национальности. Больные были отобраны случайным образом. Дизайн данного этапа исследования: когортное, проспективное, популяционно-генетическое. Критерии включения больных в исследование: стадии В и С хронического лимфолейкоза, терапия ритуксимабом и флударабином. Критерии исключения из исследования: больные, имеющие в анамнезе заболевания, ассоциированные с генами HLA.

У больных ХЛЛ зарегистрировано повышение частоты встречаемости гена HLA-DRB1\*01 по сравнению с контрольной группой (0,239 vs 0,077 соответственно). Высокая частота генов HLA-DRB1\*15 и HLA-DRB1\*11 зарегистрирована как в группе больных ХЛЛ, так и в контрольной группе (0,142 vs 0,156) и (0,173 vs 0,181) соответственно. В группе больных ХЛЛ отмечен высокий уровень частоты специфичности HLA-DRB1\*13 – 0,111, однако этот показатель значительно ниже частоты данного гена в контрольной группе – 0,214. Как в группе больных ХЛЛ, так и в группе контроля, с одинаково низкой частотой типированы гены: DRB1\*12 – (0,013 vs 0,016), DRB1\*08 – (0,040 vs 0,022). У больных ХЛЛ, включенных в исследование, не зарегистрированы аллели HLA-DRB1\*10; в контрольной группе частота их встречаемости низкая – 0,016.

Как в группе больных ХЛЛ, так и в группе контроля, ген HLA-DRB1\*14 не зарегистрирован. Распределение частот специфичностей HLA-DRB1 в исследуемой группе больных ХЛЛ сопоставим с контрольной группой и данными о характере распределения генов DRB1 в здоровой популяции восточно-европейских славян [5]. Исходя из задач исследования, был проведен поиск маркеров предрасположенности и устойчивости к развитию ХЛЛ, определен маркер риска развития ХЛЛ – ген HLA-DRB1\*01. Относительный риск развития ХЛЛ в 4 раза выше у носителей данной аллели ( $RR = 4,07$ ). Данная специфичность зарегистрирована у 42% больных ХЛЛ, тогда как в контрольной группе встречается только у 15% обследованных ( $\chi^2 = 9,91$ ,  $p < 0,05$ ). Подтверждением высокого риска развития ХЛЛ у носителей данного гена является значительный уровень этиологической фракции (EF – 0,32). При сравнении генного профиля HLA-DRB1 больных ХЛЛ с данными контрольной группы установлено значительное снижение частоты встречаемости специфичности DRB1\*13 ( $\chi^2 = 4,44$ ,  $p < 0,05$ ). У больных ХЛЛ HLA-DRB1\*13 встречается у 21%, в контрольной группе – у 38% обследованных доноров. Именно у носителей данной аллели в изучаемой популяции отмечен наименьший относительный риск развития ХЛЛ ( $RR = 0,45$ ) с превентивной фракцией –  $PF = 0,21$ .

На основании полученных данных выявлено, что специфичность DRB1\*13 является предиктором устойчивости развития ХЛЛ. Низкий риск развития ХЛЛ характерен и для носителей аллелей DRB1\*04 ( $RR = 0,64$ ), однако различия в регистрации данного гена у больных ХЛЛ и в контрольной группе не достигли статистической значимости. В исследуемой группе больных ХЛЛ не зарегистрированы специфичность HLA-DRB1\*10. При этом при сравнении с данными контрольной группы различия близки к статистически значимым.

Далее были изучены гены HLA у больных хроническим лимфолейкозом в зависимости от ответа на терапию. Оценка результатов лечения проводилась в соответствии с критериями, предложенными Международной рабочей группой по хроническому лимфолейкозу (IWCLL) в 2008 году. Больные были разделены на две группы: 1-я группа – достигшие полной или частичной ремиссии, 2-я группа – больные с прогрессией заболевания.

Относительный риск прогрессии ХЛЛ выше у носителей специфичности DRB1\*08 в 4 раза ( $RR = 4,02$ ), с высоким уровнем этиологической фракции  $EF = 0,11$  (подтверждая первичность выявленной ассоциации) и в 2 раза при детекции аллеля HLA-DRB1\*11 ( $RR = 2,02$ ,  $EF = 0,12$ ).



У больных ХЛЛ, достигших полной или частичной ремиссии, констатировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение по сравнению с контрольной группой процента выявления гена HLA-DRB1\*01 – 46% vs 15%. Относительный развития ремиссии у носителей данного аллеля более чем в 4 раза больше ( $RR=4,73$ ), с высоким уровнем  $EF=0,36$ . Более чем в 3 раза возрастает вероятность достичь ремиссию при ХЛЛ у носителей гена HLA-DRB1\*16,  $RR – 3,57$ . Статистически значимая отрицательная ассоциация прогрессии ХЛЛ установлена с геном HLA-DRB1\*13 (0% vs 38%,  $\chi^2=9,19$ ,  $RR=0,06$ ,  $PF=0,41$ ). Ген HLA-DRB1\*13, проявивший себя как предиктор устойчивости к развитию ХЛЛ, в данном случае является геном-протектором и выступает в роли предиктора ремиссии ХЛЛ.

**Заключение.** Полученные нами данные имеют практическое значение, поскольку иммуногенетический статус больного не изменяется в течение всей жизни, детекция генов HLA-DRB1 на момент диагностики может служить основой для разработки индивидуального долгосрочного прогноза исхода гемобластоза и для оптимизации выбора терапии.

#### Список литературы

1. Волкова, М. А. Терапия хронических лейкозов в XXI веке / М. А. Волкова // Эффективная фармакотерапия в онкологии, гематологии, радиологии. – 2009. – №2. – С. 2–7.
2. Овсянникова Е. Г. Способ прогнозирования особенностей течения хронического гепатита у больных гемобластозами / Е. Г. Овсянникова, Л. В. Замятова / патент на изобретение / RU 2200954. – 09.01.2001.
3. Соколова, Ю. В. Роль полиморфизма генов иммуноглобулинподобных рецепторов киллерных клеток, их лигандов и генов HLA в патогенезе и прогнозе множественной миеломы: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ю. В. Соколова. – СПб., 2012. – 22 с.
4. Хамаганова, Е. Г. Молекулярные механизмы ассоциации HLA-системы с резистентностью к развитию хронического миелолейкоза / Е. Г. Хамаганова, Ю. М. Зарецкая // Гематология и трансфузиология. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 12–17.
5. Carvalho, D. L. Association of HLA antigens and BCR-ABL transcripts in leukemia patients with the Philadelphia chromosome / D. L. Carvalho, C. D. Barbosa, A. L. Carvalho, S. T. Beck // Rev Bras Hematol Hemoter. – 2012. – Vol. 34 (4). – P. 280–284.
6. Marsh, S. G. E. Nomenclature for factors of the HLA system / S. G. E. Marsh, E. D. Albert, W. F. Bodmer // Tissue Antigens. – 2010. – Vol. 75. – P. 291–455.

■ Танрыбердиева Т. О., Аллабердиев А. А., Дурдыева М. Х., Мезилова Дж. Г.  
Tanryberdiyeva T. O., Allaberdiyev A. A., Durdyeva M. H., Mezilova J. G.

*Государственный медицинский университет Туркменистана  
имени М. Гаррыева (Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev (Turkmenistan, Ashgabat)*

### ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ FEATURES OF RESISTANCE TO ANTIBIOTICS IN PATIENTS WITH NON-SPECIFIC LUNG DISEASES

**Резюме.** В мокроте 234 пациентов была изучена бактериальная флора и ее устойчивость к антимикробным лекарственным средствам. Отмечалось преобладание больных с пневмонией (39,4%). Второе место занимали больные с обострением хронического бронхита (21,2%). У 11,2% пациентов диагностировано хроническое обструктивное заболевание легких и у 15,2% – бронхиальная астма. Основными возбудителями заболеваний верхних и нижних дыхательных путей являются *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. Устойчивость к цефалоспорином была обнаружена в 36,7% случаев, к пенициллинам – в 29,7% случаев, к макролидам – в 21,2%, к аминогликозидам – в 19,3%.

**Ключевые слова:** неспецифические заболевания легких, устойчивость к антибиотикам.

**Актуальность.** Как отмечено в Национальной программе экономического роста Туркменистана на 2011–2030 годы, основными принципами сохранения здоровья являются защита населения от заразных заболеваний, постоянное и своевременное проведение мер по предотвращению распространения этих заболеваний.

Выполнение в полном объеме проводимой важной государственной программы «Саглык» («Здоровье») заключается в защите здоровья населения, предотвращении распространения заразных заболеваний и уничтожении многих из них.

Глубокое и всестороннее изучение народного медицинского опыта, достижений современной медицины, а также новых технологий позволяет достичь невообразимых результатов в сфере улучшения состояния здоровья всего населения Независимого и Нейтрального Туркменистана.

Несмотря на ежегодное увеличение разнообразия антибактериальных лекарственных средств, устойчивость к антибиотикам остается одной из основных медицинских и социальных проблем [1, 2, 3].

В настоящее время стали известны многие причины возникновения устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Среди них самое важное значение имеет неуместное употребление лекарственных средств и несоблюдение правил их назначения [4, 5]. Также возникновению устойчивости способствует безосновательное назначение антибиотиков, неправильный выбор лекарственных средств, несоблюдение правил их приема, неправильного определения оптимального количества для приема и продолжительность лечения [5].

Решение вопроса устойчивости антибиотиков на территории Туркменистана заключается в оценке степени распространения, а также в правильном использовании результатов воздействия антибиотиков.

**Целью исследования** было изучение устойчивости к антимикробным лекарственным средствам у больных неспецифическими заболеваниями легких.

**Материалы и методы.** Клиническое исследование было проведено на базе гастроэнтерологического отделения Лечебно-консультативного центра Туркменистана имени С. А. Ниязова и отделения внутренних болезней госпиталя с научно-клиническим центром кардиологии. В мокроте 234 пациентов (128 – мужчин и 106 – женщин) были изучены бактериальная флора и ее устойчивость к антимикробным лекарственным средствам.

Для определения вида заболевания легких пациентам была проведена рентгенография, компьютерная томография и спирометрия.

Был изучен состав бактериальной флоры при каждой клинической форме.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведения исследования распространенности клинических заболеваний отмечалось преобладание больных с пневмонией (39,4%). Второе место занимали больные с обострением хронического бронхита (21,2%). У 11,2% пациентов диагностировано хроническое обструктивное заболевание легких и у 15,2% – бронхиальная астма. У небольшого количества пациентов обнаружен экссудативный плеврит и острая респираторная вирусная инфекция.

В результате исследования была установлена частая заболеваемость мужчин пневмонией (44,3%) и хроническим бронхитом (42,6%). Среди женщин в 45,2% случаев была диагностирована пневмония, в 18,7% – бронхиальная астма, в 17,3% – обострение хронического обструктивного бронхита.

При исследовании бактериальной флоры у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких в 32,5% случаев был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*, в 23,4% – *Streptococcus pneumoniae*, в 17,5% – *Staphylococcus aureus*, в 8,2% – *Pseudomonas aeruginosa*, в 4,3% – *Candida* и в 14,1% – смешанная флора.

При каждой клинической форме был разный состав бактериальной флоры. При пневмонии в основном обнаруживались *Staphylococcus epidermidis* (37,5%) и *Staphylococcus aureus* (26,3%), при экссудативном плеврите – *Streptococcus pneumoniae* (38,3%) и смешанная флора (36,7%).

При хронических обструктивных заболеваниях легких определялись *Staphylococcus epidermidis* (43,1%) и *Streptococcus pneumoniae* (18,2%), при обострении хронического бронхита – *Staphylococcus epidermidis* (34,2%) и *Staphylococcus aureus* (21,4%).

Анализ сочетанного назначения антибиотиков при заболеваниях легких показал, что в 39,6% случаев использовались цефалоспорины, в 18,2% – фторхинолоновые средства, в 12,7% – группа пенициллина, в 11,2% случаев – макролиды, в 1,7% случаев – аминогликозиды, в 5,9% – тетрациклин, в 8,9% – противогрибковые средства, в 2,7% – рифампицин и в 0,78% случаев – левомицетин. При сравнении заболеваний легких при пневмонии (43,4%), экссудативном плеврите (32,1%), хронических обструктивных болезнях легких (20,1%) и обострении хронического бронхита (57,3%) основное место в лечении занимают цефалоспорины.

Устойчивость к цефалоспорином была обнаружена в 36,7% случаев, к пенициллинам – в 29,7% случаев, к макролидам – в 21,2%, к аминогликозидам – в 19,3%.

В результате проведенного исследования было показано, что устойчивость к одному из антибиотиков наблюдается у 7% пациентов, к двум антибиотикам – у 9% пациентов, к трем – у 23% пациентов и к четырем – у 62% пациентов.

**Заключение.** Таким образом, основными возбудителями заболеваний верхних и нижних дыхательных путей являлись *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae*. В остальных случаях в основном наблюдалась смешанная флора. У половины больных пневмонией и трети пациентов с обострением хронического бронхита были обнаружены грибки *Candida*. Своевременное определение возбудителя неспецифических заболеваний легких и его устойчивости к антибиотикам повышает эффективность антибактериального лечения.

### Список литературы

1. Boucher H. W., Talbot G. H., Bradley J. S., Edwards J. E., Gilbert D., Rice L. B., Scheld M., Spellberg B., Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America // Clin. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 48 (1). – P. 1–12.
2. Chow A. W., Benninger M. S., Brook I., Brozek J. L., Goldstein E. J., Hicks L. A., Pankey G. A., Seleznick M., Vulturo G., Wald E. R., File T. M. Jr. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // Clin. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 54(8). – P. 72–112.
3. Jayaraman R. Antibiotic resistance: an overview of mechanisms and a paradigm shift // Current science. – 2009. – Vol. 96 (11). – P. 1475–1484.
4. Laxminarayan R., Duse A., Watal C., Zaidi A. K., Wertheim H. F., Sumpradit N., Vlieghe E., Hara G. L., Gould I. M., Goossens H., Greko C., So A. D., Bigdeli M., Tomson G., Woodhouse W., Ombaka E., Peralta A. Q., Qamar F. N., Mir F., Kariuki S., Bhutta Z. A., Coates A., Bergstrom R., Wright G. D., Brown E. D., Cars O. Antibiotic resistance-the need for global solutions // Lancet Infect. Dis. – 2013. – Vol. 13(12). – P. 1057–1098.
5. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Read R., Verheij T. J. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17(6). – P. 1–59.

# ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ФТИЗИАТРИЯ

■ Аннанепесов С. М.  
Annaperesov S. M.

*Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)*

## АНАЛИЗ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОСЛЕ ЭХИНОКОККЭКТОМИИ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

### ANALYSIS OF NEUROLOGICAL STATUS AFTER ECHINOCOCCECTOMY OF BASCBONE AND SPINAL CORD

**Резюме.** В исследование включены 32 больных с эхинококкозом позвоночника и спинного мозга. Рассмотрены вопросы неврологического статуса, компьютерной и магнитно-резонансной томографии после микрохирургической эхинококкэктомии. Дан анализ неврологическому статусу и осложнениям после операции.

**Ключевые слова:** эхинококкоз, эхинококкэктомия, киста, позвоночник, спинной мозг, рецидив.

**Актуальность.** Поражение центральной нервной системы (ЦНС) эхинококкозом наблюдается примерно в 3% случаев [2]. Чаще всего головной мозг поражается одиночной гидитозной или солитарной формой кисты, а спинной мозг множественными пузырями или рацемозной формой [1, 3]. Дифференциация эхинококкоза позвоночника и спинного мозга с другими заболеваниями представлена клиническими и диагностическими сложностями [1]. Нейровизуализация данной патологии также затруднительна, так как содержимое кисты имеет схожую плотность с ликвором и не накапливает контрастное вещество [2]. Частота встречаемости эхинококкоза позвоночника и спинного мозга относится к редким формам локализации, поэтому доступ в литературных источниках ограничен и решение вопросов диагностики, лечения и прогнозов зачастую решаются не системным алгоритмом.

**Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения после эхинококкэктомии 32 больных с эхинококкозом позвоночника и спинного мозга. Из них 19 (59,4%) женщин (фертильные) и 13 (40,6%) мужчин в возрасте 13–59 лет. После стандартных обследований проводился анализ неврологического статуса до и после операции. До госпитализации в нейрохирургическое отделение у 15 (46,9%) больных на руках имелись снимки компьютерной томографии (КТ) позвоночника и спинного мозга. При поступлении в стационар во всех 32 случаях дополнительно выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) в сосудистом режиме для исключения аневризмы или мальформации сосудов спинного мозга. Нейровизуализацией оценивали объем, количество, локализацию кист, степень выраженности компрессии спинного мозга и ее дислокацию, наличие деструкции тел позвонков. Всем больным после ламинэктомии проведена микрохирургическая апаразитарная эхинококкэктомия, декомпрессия спинного мозга. КТ и МРТ исследования проводились также и после операции, для определения наличия послеоперационных осложнений и результативности операции.

**Результаты и их обсуждение.** На контрольных КТ позвоночника и спинного мозга, выполненных через сутки после операции, у 6 (18,7%) больных выявлена пластинчатая гематома толщиной в субарахноидальную щель спинного мозга, не требующая повторной операции. У оставшихся 26 (81,2%) больных на контрольных КТ-исследованиях получены удовлетворительные результаты. Размеры кист составляли от 0,4–3,0 см, количественный состав кист в основном – в 29 (90,6%) случаях – представлен множественными пузырями и у 3 (9,3%) одиночной кистой. По локализации в шейном отделе 4 (12,5%), грудном 7 (21,9%) и в пояснично-крестцовом 21 (65,6%) случае выявлено поражение эхинококкозом, причем в 2 случаях из них с деструкцией тел позвонков и крестца. До операции у большинства больных выявлена нарастающая неврологическая симптоматика в виде двигательных, чувствительных расстройств, в 2 (6,2%) случаях имелась стволовая симптоматика. На момент госпитализации у 4 (12,5%) больных отмечалась тетрасимптоматика, у 8 (25%) параплегия, у 17 (53,1%) парапарез и только в 3 (9,3%) случаях отмечен болевой фактор. В 9 (28,1%) случаях имело место частичное и в 2 (6,2%) – грубое нарушения функции тазовых органов. После выполнения ламинэктомии переходили на микрохирургический этап апаразитарного удаления эхинококковых кист. В 2 (6,2%) случаях дополнительно проведена частичная корпоротомия без спондилодеза позвонков, в связи с деструкцией 2 и более тел. Все операции выполняли с использованием бинокулярной оптики или микроскопа. В 6 (18,7%) случаях во время

операции была повреждена хитиновая оболочка кисты с обсеменением спинного мозга и оболочек. Независимо от повреждения или целостности хитиновой оболочки, после удаления кист ложе обрабатывали обильным теплым физиологическим и 1% раствором Диоксидина с оставлением активного дренажа на 24 часа. После микрохирургической эхинококкэктомии получены достоверные результаты. Из 4 больных с тетрасимптоматикой в 3 (75%) получен стойкий регресс неврологических расстройств, в одном случае отмечен летальный исход. В случаях параплегии у 3 (37,5%) из 8 больных отмечались умеренные признаки восстановления неврологии, в 5 (62,5%) случаях явления параплегии в клинической картине оставались на дооперационном уровне. Из 17 с парапарезом в 15 (88,2%) случаях отмечено полное восстановление двигательной функции, у 2 неврологическая картина не изменилась. У 3 (9,3%) больных без неврологического дефицита до операции и после эхинококкэктомии осложнений не наблюдалось.

Оценка неврологического статуса после микрохирургической эхинококкэктомии позвоночника и спинного мозга показала следующие результаты. У больных с тетрасимптоматикой, несмотря на положительный результат у большинства, в одном (3,1%) случае отмечен летальный исход. Причиной смерти больного с шейной локализацией кисты и исходной стволовой симптоматикой, был восходящий отек спинного мозга с присоединением последующих мозговых осложнений. Негативный результат получен у больных с параплегией, у 62,5% не удалось восстановить неврологический дефицит, несмотря на стимуляцию и медикаментозное лечение. Исходы раннего восстановления после операции были достоверно лучше у больных с парапарезом, у них на 35,1% увеличилась результативность восстановления неврологической симптоматики. Восстановление функции тазовых органов у всех 11 больных мы наблюдали на 5–7-е сутки после операции. Среди прооперированных пациентов в одном случае мы наблюдали непродолжительную раневую ликворею со вторичным заживлением раны.

Анализируя данные и полученные результаты после микрохирургической эхинококкэктомии позвоночника и спинного мозга важно отметить, что женщины болеют чаще мужчин, причем фертильного возраста, можно предположить это за счет снижения иммунитета после родов? Локализация эхинококковых кист в пояснично-крестцовом отделе позвоночника значительно выше, чем в шейном и грудном отделе позвоночника, возможно, за счет имеющихся резервных пространств на уровне конского хвоста? В нашем исследовании при формировании в неврологическом статусе плегии хирургическое лечение было нерезультативным, а при парезе мы получили эффективный результат.

Удаление эхинококковых кист позвоночника и спинного мозга применялось в нашей практике и ранее, однако оценка неврологии больного в сочетании мониторинга путем нейровизуализации после операции позволяет эффективно определить качественное состояние больного и прогнозировать вопросы возможного рецидива заболевания.

**Заключение.** Оценивая эффективность результатов микрохирургического удаления эхинококковых кист позвоночника и спинного мозга и последующего восстановления неврологического статуса больных, необходимо отметить, что применяемая методика несовершенна, возникают нерешенные вопросы и неожиданные осложнения. В дальнейшем решение этих вопросов позволит найти условия для выработки современного и эффективного алгоритма заболевания.

#### Список литературы

1. Ayten M. Kist gidatiklerdecerrahiyaklaşım. – Turkish Neurosurgery, 2006. – 176 p.
2. Гринберг М. С. Нейрохирургия. – М., 2010. – С. 262.
3. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия. 2010. Т. 1. С. 437.

■ Дангатарова Г. Б., Шукуров А. Дж., Бегенджова М. Н.,  
Дурдыева М. Дж., Оразбердыева Дж. Я.  
*Danatarova G. B., Shukurov A. J., Begenjova M. N.,  
Durdyeva M. J., Orazberdyeva Dj. Ya.*

*Государственный медицинский университет Туркменистана имени М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)*

## **ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ТУРКМЕНИСТАНЕ**

### **ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN TURKMENISTAN**

**Резюме.** Из получавших стационарное лечение и обследованных по поводу ОКИ изучены лабораторные данные за 2013 год – 1457, за 2014 год – 1453 больных, а также 14880 человек за 2016-й и 13573 – за 2017 годы. Полученные результаты показали улучшение диагностики острых кишечных заболеваний за последние годы, т. е. если в 2013–2014 годах у основной части больных этиология не была установлена (у 64 и у 53% соответственно), то благодаря внедрению новых инновационных методов исследования в систему здравоохранения за 2016 год в 69,7% и за 2017 год в 85,8% случаев удалось лабораторно расшифровать этиологию острых кишечных заболеваний. Выявлена незначительная роль патогенных и значительная роль условно-патогенных микроорганизмов и вирусов.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, этиологическая структура, условно-патогенные микроорганизмы.

**Актуальность.** Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей остаются глобальной проблемой во всем мире. Среди 1–1,2 млрд людей, умерших от ОКИ в мире, 60–70% составляют дети младше 5 лет, у которых эти заболевания по удельному весу в инфекционной патологии занимают 2-е место после острых респираторных инфекций (1, 3, 4). По данным ВОЗ, смертность от ОКИ достигает 5–10 млн человек в год (ВОЗ 2017, 2, 3, 4, 5).

По литературным данным, возбудителями ОКИ до 70% случаев являются вирусы (ротавирусы, аденовирусы, астровирусы и другие), а в остальных 30% случаев – разные патогенные и условно-патогенные микроорганизмы, а также простейшие и грибы (1, 2, 3, 4, 5).

Во многих странах большинство случаев ОКИ этиологически не расшифровываются, что создает определенные трудности в лечении и профилактике этих заболеваний.

С этой точки зрения, изучение этиологии острых кишечных заболеваний, их профилактика и соответствующее лечение являются одним из основных вопросов инфектологии (4).

**Материалы и методы.** С целью изучения этиологической структуры острых кишечных заболеваний в нашей стране анализированы результаты лабораторных исследований испражнений 1457 больных, получавших стационарное лечение по поводу ОКИ в Управлении центров инфекционных болезней в 2013 году, и 1453 больных – в 2014 году. Пробы фекалий были исследованы бактериологическим методом для выявления патогенных и условно-патогенных бактерий.

Также изучены лабораторные показатели у 14880 человек за 2016 год и 13573 человек за 2017 год, получавших стационарное лечение или амбулаторно обследованных по поводу ОКИ в централизованной лаборатории Управления центров инфекционных болезней. В этой централизованной лаборатории методом иммунохроматографии испражнения данных больных исследованы на антигены и антитела ротавирусов, аденовирусов и норовирусов, а также на наличие лямблий и криптоспоридий. Одновременно пробы фекалий исследованы для выявления патогенных и условно-патогенных бактерий бактериологическим методом.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты лабораторных исследований испражнений за истекший период показали большую роль условно-патогенных микроорганизмов. Они были выделены у 34% больных с острыми кишечными заболеваниями в 2013-м и у 45% больных – в 2014 году соответственно. За эти годы шигеллы найдены только у 0,9% и 0,8% соответственно и сальмонеллы у 1,2% и 1,3% обследованных. Отмечался более высокий удельный вес клебсиелл по сравнению с другими условно-патогенными бактериями (у 15% и у 21% больных соответственно).

Итого, в 2013 году только у 36% больных, в 2014 году у 47% обследованных установлена этиология острых кишечных заболеваний. У основной части (64%) больных с острыми кишечными заболеваниями за 2013 год и у 53% – за 2014 год этиология не была установлена. Одновременные исследования на вирусы и простейшие не проводились.



Полученные результаты лабораторных исследований испражнений 14880 больных, получавших стационарное лечение или обследованных амбулаторно по поводу ОКИ в 2016 году, показали разнообразность выделенных микроорганизмов. Из них в 10372 (69,7%) случаях выделены следующие микроорганизмы: шигеллы 119 (0,8%), сальмонеллы 89 (0,6%), стафилококки 238 (1,6%), синегнойная палочка 387 (2,6%), цитробактер 373 (2,5%), клебсиелла 2158 (14,5%), протей 521 (3,5%), энтеробактер 417 (2,8%), грибы рода Кандида 818 (5,5%), ротавирусы 3794 (25,5%), адено- и норовирусы 684 (4,6%), криптоспоридии 521 (3,5%) и лямблии в 253 случаях (1,7%).

Итого у 1/3 из всех обследованных за 2016 год (33%) больных выделены условно-патогенные микроорганизмы и грибы (стафилококк 1,6%, синегнойная палочка 2,6%, цитробактер 2,5%, клебсиелла 14,5%, протей 3,5%, энтеробактер 2,8% и грибы рода Кандида 5,5%), у 1/3 части (30,1%) – вирусы (из них 25,5% – ротавирусы, 4,6% адено- и норовирусы), а также у 5,2% – простейшие (3,5% криптоспоридии, 1,7% лямблии). Патогенные бактерии выявлены всего в 1,4% случаев, среди которых шигеллы составили 0,8%, сальмонеллы 0,6%. У трети обследованных – этиология не была установлена.

Таким образом, этиология острых кишечных заболеваний в 2016 году лабораторно установлена в 69,7% случаев, а в 30,3% – не была расшифрована. Эти показатели расшифровки были выше данных стран СНГ.

Полученные результаты иммунохроматографии и бактериологических методов исследований испражнений у 13573 больных, получавших стационарное лечение или обследованных амбулаторно по поводу ОКИ за 2017 год, также показали разнообразность выделенных микроорганизмов, среди которых шигеллы 204 (1,5%), сальмонеллы 41 (0,3%), стафилококки 149 (1,1%), синегнойная палочка 299 (2,2%), цитробактер 502 (3,7%), клебсиелла 1764 (13%), протей 407 (3,0%), энтеробактер 271 (2,0%), грибы рода Кандида 570 (4,2%), ротавирусы – 3258 (24%), адено- и норовирусы – 2769 (20,4%), криптоспоридии 1222 (9,0%) и лямблии в 190 (1,4%) случаях, всего 11646 случаев (85,8%).

Итого около 1/3 из всех обследованных за 2017 год больных у 29,2% выделены условно-патогенные микроорганизмы и грибы (стафилококк 1,1%, синегнойная палочка 2,2%, цитробактер 3,7%, клебсиелла 13%, протей 3%, энтеробактер 2,2%, грибы рода Кандида 4,2%, у 44,4% больных – вирусы (из них 24% – ротавирусы, 20,4% – адено- и норовирусы). Удельный вес простейших составил 10,4% (из них криптоспоридии 9% и лямблии 1,4%), а патогенные бактерии выявлены всего в 1,8% случаев. Таким образом, в 2017 году в 85,8% случаев удалось расшифровать этиологию острых кишечных заболеваний и только у 14,2% больных – не была установлена.

Таким образом, изучение этиологии ОКИ за период (2016–2017 годы) показало также незначительную роль патогенных (в среднем у 1,4% и у 1,8% обследованных) и большую роль условно-патогенных микроорганизмов и вирусов – в среднем у 63,1% (2016) и у 73,6% (2017). Соответственно в этих годах ротавирусы выявлены в 25,5% и 24%, криптоспоридии в 3,5% и 9% и лямблии в 1,7% и 1,4% обследованных. Отмечается более высокий удельный вес клебсиелл по сравнению с другими условно-патогенными бактериями (соответственно 14,5% и 13%) и немаловажная роль грибов рода Кандида (5,5% и 4,3% соответственно).

**Заключение.** Полученные результаты показали улучшение диагностики острых кишечных заболеваний за последние годы, т. е. если в 2013–2014 годах у основной части больных этиология не была установлена (у 64% и у 53% соответственно), то за 2016 год в 69,7% и за 2017 год в 85,8% случаев удалось лабораторно расшифровать этиологию острых кишечных заболеваний благодаря внедрению новых инновационных методов исследования в систему здравоохранения. Исследования показали снижение с годами уровня этиологически не расшифрованных (с 64% до 14,2%), т.е. улучшение этиологической расшифровки острых кишечных заболеваний (с 36% до 85,8%).

В настоящее время в этиологии ОКИ отмечена незначительная роль шигелл и сальмонелл (в среднем 1,6%) и преобладание удельного веса (в среднем 68,4%) условно-патогенных микроорганизмов (31,1%) и вирусов (37,3%).

Полученные результаты целесообразно учитывать в разработке планов лечения и профилактики ОКИ.

#### Список литературы

1. Гарлыев Ч., Оразбердыева Дж., Овезова А. Этиологическая структура острых кишечных заболеваний у детей: сборник тезисов международной научно-практической конференции «Саглык-2017», с. 189.
2. Бюллетень ВОЗ, вып. 95, № 4, апрель 2017, с. 241–312.
3. Пронько Н. В. Современные аспекты острых кишечных инфекций вирусной этиологии у детей // Актуальная инфектология. – 2018. – № 6 (2). – С. 93–97.
4. Ачилова М. У., Мусабаев Э. И., Убайдуллаева Г. Б. Вирусные диареи в структуре острых кишечных инфекций у детей // Инфектология. – 2011. – Т. 3, – № 3. – С. 56–57.
5. Parashar U. The global burden of diarrheal disease in children / U. Parashar, J. Bresee, R.I. Glass // Bull. Wld. Hlth Org. – 2003. – № 81. – P. 236.

■ Демальдинов Д. А.  
Demaldinov D. A.

ГБУЗ АО «ОКПТД» (Россия, Астрахань)  
Astrakhan clinical TB dispensary (Russia, Astrakhan)

## КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ЭМПИЕМЫ ПЛЕВРЫ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА

### COMPLEX THERAPY OF PLEURAL EMPYEMA IN COMPLICATED THE COURSE OF DESTRUCTIVE FORMS OF TUBERCULOSIS

**Резюме.** Торакальная хирургия. В ретроспективной работе анализ проведения 186 установок обратного эндобронхиального клапана у 174 пациентов. У части пациентов лечение эмпиемы плевры сочеталось с видеоторакоскопией. Произведен анализ групп сравнения. Выявлены преимущества метода, сочетающего видеоторакоскопию и обратную клапанную бронхоблокацию.

**Ключевые слова:** эмпиема плевры, видеоторакоскопия, клапанная видеоблокация бронха, туберкулез бронхов, бронхоплевральный свищ.

**Актуальность.** В последнее десятилетие появление различных малоинвазивных эндоскопических методик в торакальной хирургии привело к активному использованию последних в комплексной терапии деструктивных форм легочного туберкулеза и его осложнений. Наиболее грозным из последних является эмпиема плевры. Главной причиной перехода острой эмпиемы в хроническую, обычно через 2–3 месяца, является наличие бронхоплеврального соустья. Таким образом, основными принципами терапии являются ликвидация бронхиального соустья, санация полости плевры и восстановление аэрации легкого [1, 2]. Наиболее востребованными вмешательствами являются видеоторакоскопия (ВТС) в различных модификациях и временная обтурация бронха обратным клапаном (КББ).

**Цель:** изучить эффективность сочетанного применения видеоторакоскопии и бронхоблокации в терапии осложненных форм туберкулеза.

**Материалы и методы.** В туберкулезном хирургическом легочном отделении № 1 ГБУЗ АО «ОКПТД» в период 2007–2018 годы проведено 186 клапанных бронхоблокаций (КББ) 174 пациентам. Процедура проводилась как под местной анестезией на фоне медикаментозной седации, так и под внутривенным наркозом, что зависело от эмоционального статуса пациента. Применялись фиброскопы различных производителей с внешним диаметром рабочей части от 4,9 мм. Устанавливались клапаны различных типоразмеров компании «Медланг» (г. Барнаул). Лиц мужского пола 112 (64,4%), женского 62 (35,6%); возраст от 21 до 65 лет (средний 36,5 года). По данным клинко-рентгенологического обследования, у 49 (28,2%) пациентов бронхоплевральный свищ и эмпиема плевры. При проведении исследования пациенты были разделены. В основную группу вошел 31 больной, у которых до или после клапанной окклюзии дренирующего бронха дополнительно проводилась видеоторакоскопия с целью санации плевральной полости и рационального дренирования. Для послеоперационного введения использовались аспирационные торакальные системы «Redax». Группу сравнения составили 18 больных, у которых ВТС по различным причинам не применялась. Все пациенты получали соответствующий режим противотуберкулезной химиотерапии.

Окклюзия бронхов составила в среднем 114,5 дня, максимальный срок – 354 дня.

**Результаты:** у всех пациентов после окклюзии дренирующего бронха прекратился полностью или значительно снизился сброс воздуха по активному дренажу. В качестве контрольной точки был выбран 3-месячный период с момента начала комбинированного лечения, у 24 (77,4 %) пациентов первой группы отмечена положительная динамика в виде рассасывания очагов инфильтрации, рубцевания полостей и ликвидации бронхиальных свищей, исчезновения полости эмпиемы, а в группе сравнения у 18 (44,4%) ( $p < 0,05$ ). При использовании комбинации КББ+ВТС достигнуто прекращение бактериовыделения у 28 (90,3%) больных, во второй группе 12 (66,6%). Отрицательная динамика в виде нарастания инфильтрации с появлением свежих очагов деструкции отмечена в 3 (9,7%) случаях, в основной и у 6 (33,3%) больных в группе сравнения. Случаев ятрогении в группах сравнения отмечено не было.

**Заключение.** Селективная временная бронхоокклюзия обратным клапаном в сочетании с санационной видеоторакоскопией представляет собой современный малоинвазивный метод в совокупности хирургических мероприятий при лечении распространенных деструктивных и осложненные форм туберкулеза легких. Данная методика позволяет достичь стабилизации и регресса туберкулезного процесса на фоне проводимой противотуберкулезной химиотерапии.

## Список литературы

1. Левин А. В. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е. Зимонин: пособие для врачей. – Барнаул, 2007. – 22 с.
2. Клапанная бронхоблокация в пульмонологии: сборник научных статей / Новосибирский НИИТ, Алтайский гос. мед. университет; под ред. А. В. Левина, Е. А. Цеймаха. – Барнаул, 2014. – 98 с.

■ Иванова В. А., Красилова А. В.  
Ivanova V. A., Krasilova A. V.

*ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» (Россия, Астрахань)  
Regional Infectious diseases Clinical Hospital (Russia, Astrakhan)*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВСПЫШЕК КОРИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ В 2014 И 2019 ГОДАХ

### COMPARATIVE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGY ANALYSIS OF MEASLES OUTBREAKS IN ASTRAKHAN REGION IN 2014 AND 2019 YEARS

**Резюме.** В Астраханской области, как и на всей территории Российской Федерации, за последние годы отмечалось 2 подъема заболеваемости корью: в 2013–2014 годах и в 2019 году, несмотря на тот факт, что данная инфекция является управляемой и вакцинация против кори внесена в календарь прививок с 1973 года. Так, при проведении сравнительного анализа прививочного статуса заболевших корью в период обеих вспышек заболевания, среди них была выявлена большая доля не привитых и не имеющих сведений о вакцинации. Кроме того, особенностью эпидпроцесса в Астраханской области явился высокий удельный вес заболевших, имеющих вакцинацию и ревакцинацию против кори. Причинами внутрибольничного инфицирования пациентов во время обеих вспышек заболевания явилась трудность своевременной постановки диагноза «корь» в катаральном периоде из-за схожести клинической картины в данном периоде с респираторными вирусными инфекциями. В связи с чем эти пациенты были госпитализированы в отделения палатного и полубоксированного типов.

**Ключевые слова:** корь, вспышки, заболеваемость, прививочный статус, эпидпроцесс, внутрибольничное инфицирование.

**Актуальность.** В последние годы отмечаются подъемы заболеваемости корью во всем мире. Напряженная эпидемиологическая обстановка складывается и в Российской Федерации. За 6 месяцев 2019 года на территории Российской Федерации зарегистрирован 3251 случай кори, показатель заболеваемости 2,21 на 100 тыс. населения, что превышает показатели за аналогичный период 2018 года в 1,9 раза.

В Астраханской области после крупной вспышки кори 2013–2014 годов, которая носила завозной характер с территории Республики Дагестан, и существенного снижения заболеваемости в последующие годы, в 2019 году отмечается новый подъем заболеваемости корью. За 6 месяцев 2019 года зарегистрировано 173 случая кори, показатель заболеваемости 17,28 на 100 тыс. населения, за аналогичный период 2018 года зарегистрировано 10 случаев, показатель заболеваемости – 1,0.

**Целью исследования** явилось проведение клинико-эпидемиологического анализа вспышек кори в Астраханской области.

**Материалы и методы.** При проведении исследования был выполнен ретроспективный анализ историй болезни больных с диагнозом корь, карт профилактических прививок, результатов обследования на напряженность к вирусу кори. Были проанализированы социально-эпидемиологические характеристики пациентов, данные клинической картины заболевания, лабораторные данные. Для статистической обработки данных использовалась программа Microsoft Office Excel 2016.

**Результаты и их обсуждение.** Первые случаи кори в 2019 году были зарегистрированы у работников Российских железных дорог (РЖД) и среди детей, относящихся к группе часто мигрирующего населения.

Анализируя соотношение доли детского и взрослого населения среди заболевших корью, установлено, что в период вспышки кори 2019 года болели в основном дети (72,3%), в то время как в 2014 году среди заболевших преобладало взрослое население (59,1%).

Среди взрослых пациентов заболеваемость корью регистрировалась во всех возрастных группах. Самые высокие показатели заболеваемости среди взрослых как в 2014 году, так и в 2019 году, зарегистрированы в возрастных группах 20–29 лет (42,8% – в 2019 году и 49,5% – в 2014 году) и 30–39 лет (34,7% – в 2019 году и 38,3% – в 2014 году).

В структуре заболевших в 2019 году увеличивается удельный вес лиц возрастных групп 40–49 лет и 50–59 лет. Так, если в 2014 году больные корью в возрасте 40–49 лет составляли 6,6%, то в 2019 году – 10,2%; в возрасте 50 лет и старше в 2014 году составили 1,4%, в 2019 году их процент вырос до 6,1.

Возрастная структура детей, заболевших корью в 2019 году, представлена следующим образом: на детей до 1 года приходится 33,6% от общего числа заболевших детей, детей в возрасте 1–2 года – 35,2%, дети 3–6 лет составили 19,2%, 7–14 лет – 10,4%, подростки 15–17 лет – 1,6%. При сравнении с аналогичными показателями 2014 года отмечается рост заболеваемости в возрастной группе 3–6 лет в 2,2 раза и снижение заболеваемости в 4,6 раза в возрастной группе 15–17 лет.

Таким образом, у детей наиболее подвержены заболеванию корью оказались дети в возрасте до 2 лет, причем во время вспышки 2014 года дети до 1 года составляли 42,3% от числа заболевших детей, а дети возрастной группы 1–2 года – 33,5%, в 2019 году соотношение этих возрастных групп стало примерно одинаково (33,6% и 35,2% соответственно).

Обе вспышки показали, что среди детского населения болели в основном неорганизованные дети. Организованные дети составили 8,8% от числа заболевших корью детей в 2019 году и 7,4% в 2014 году.

Более половины случаев кори у детей (63,2%) регистрировалось среди мигрирующего населения (цыгане), не имеющих сведений о вакцинации.

Во время вспышки 2019 года доля лиц, относящихся к часто мигрирующему населению, среди больных корью в целом выросла в 2,9 раза по сравнению с 2014 годом.

В 61,2% случаев в 2019 году и в 54% случаев в 2014 году в эпидпроцесс было вовлечено неработающее население.

При рассмотрении профессиональной принадлежности заболевших во время обеих вспышек основная доля приходится на рабочих, служащих и предпринимателей. На втором месте среди заболевших корью работники сферы обслуживания.

Отмечено, что в период вспышки 2019 года не регистрировалась заболеваемость среди работников медицинских организаций. В то время как в 2014 году было зарегистрировано 7 случаев кори среди сотрудников медицинских учреждений, в том числе 6 – среди медицинских работников.

Анализ места жительства показал, что основная заболеваемость регистрировалась в областном центре и близлежащих сельских районах.

В ходе проведенного исследования установлено, что среди взрослых лица женского пола болели корью чаще, а среди детского населения заболеваемость регистрировалась с одинаковой частотой среди мальчиков и девочек.

Сравнительный анализ прививочного статуса больных корью у взрослых выявил среди них большую долю не привитых и не имеющих сведений о вакцинации. В 2019 году и 2014 году доля таких пациентов была примерно одинакова и составила 45,3% и 41,9% соответственно.

Среди детей, заболевших корью, 36,1% в 2019 году и 32,9% в 2014 году были вакцинированы против кори.

Особенностью эпидпроцесса в Астраханской области является высокий удельный вес заболевших, имеющих вакцинацию и ревакцинацию против кори (по данным медицинской документации): в 2019 году это 44,9%, в 2014 году – 57,2%.

Стационарное лечение получили 94,8% заболевших корью. Диагноз «корь» был подтвержден у 87,4% из числа больных, госпитализированных с этим диагнозом.

При анализе клинической картины заболевших корью было отмечено, что в обе вспышки заболевание протекало типично, с прослеживанием основных характерных для кори периодов. Так, в катаральном периоде у больных отмечалось появление сухого кашля, конъюнктивита, склерита, насморка, лихорадки. Период высыпания характеризовался этапным появлением пятнисто-папулезной сыпи на неизменном фоне, начиная с лица, области за ушами, и затем последовательно распространяясь на туловище и конечности. Регресс сыпи проходил в том же порядке, как и ее появление, завершаясь пигментацией, сохраняющейся в течение 10–12 дней. Развитие осложнений в виде бронхита и пневмонии наблюдалось в 27% случаев. Исходом заболевания у всех пролеченных больных явилось полное выздоровление. В период вспышки кори в 2019 году в 11% случаев у больных в катаральном периоде отмечались явления стоматита (в 2014 году явления стоматита у больных корью встречались в 2,1% случаев). Кроме того, в 2019 году среди детского населения в 18% случаев появлению сыпи при кори предшествовали аллергические изменения на коже (у детей с отягощенным аллергическим анамнезом), что существенно затрудняло своевременную постановку диагноза «корь». Каких-либо значимых особенностей клинической картины у привитых больных в обе вспышки обнаружено не было.

Во время вспышек кори 2014 и 2019 годов имело место внутрибольничное инфицирование пациентов. Основной причиной внутрибольничного инфицирования пациентов явилась поздняя диагностика кори у больных, госпитализированных в отделения полубоксированного и палатного типов с другими диагнозами (острая респираторная вирусная инфекция, афтозный стоматит, аденовирусная инфекция).

Учитывая опыт работы больницы во время вспышки кори в 2013–2014 годах, в 2019 году было проведено проведение ограничительных мероприятий: госпитализация больных с катаральными явлениями,

прибывших из Чеченской Республики, Республики Дагестан, кочующего населения, осуществляется в боксированные отделения; проводится обследование родителей, находящихся по уходу за детьми на наличие иммуноглобулинов класса G (IgG) к вирусу кори с целью определения лиц, не имеющих защитного титра, для вакцинации по эпидемическим показаниям.

За 6 месяцев 2019 года в ГБУЗ АО «ОИКБ им. А. М. Ничоги» было зарегистрировано 15 очагов кори с 28 пострадавшими (детей 23 человека, в том числе до 1 года 16, взрослых 5 человек (пациентов 1 человек, лиц по уходу 4 человека). В 2014 году внутрибольничных очагов кори было 16 с числом пострадавших 39 человек (детей 26, из них до 1 года 15 детей, взрослых 13 человек, из них матерей по уходу 10, пациентов 3 человека).

В 2019 году во внутрибольничных очагах было установлено 487 контактных взрослых (229 пациентов, 258 лиц, находящихся по уходу), 335 детей (из них до 1 года 105 человек).

В очагах кори было проведено 294 исследования на Ig G к вирусу кори. Выявлено 104 человека (35,3%), не имеющих защитного титра против кори (83 серонегативных, 21 имеющих сомнительные антитела к вирусу кори).

Изучая возрастную структуру серонегативных лиц, было установлено, что лица, относящиеся к возрастной группе 20–29 лет, составили 46,1%, а возрастной группы 30–39 лет – 33,3% от числа лиц, не имеющих защитного титра.

Персонал ГБУЗ АО «ОИКБ им. А.М. Ничоги» во время вспышек кори в эпидемический процесс не вовлекался. Весь персонал по результатам серодиагностики имеет защитный титр антител против кори.

**Заключение.** В результате проведенного анализа выявлены некоторые различия в характере течения кори между подъемами заболеваемости в 2014-м и в 2019 годах в Астраханской области. Так, в 2019 году большей заболеваемости было подвержено детское население. В то же время среди взрослых пациентов увеличилось количество больных в возрастных группах 40–49 лет и 50–59 лет. Большая доля заболевших детей в 2019 году относилась к группе мигрирующего населения (цыгане). Среди заболевших большую часть составили лица, не привитые и/или не имеющие сведений о вакцинации.

Кроме того, особенностью эпидпроцесса в Астраханской области является высокий удельный вес заболевших, имеющих вакцинацию и ревакцинацию против кори (по данным медицинской документации): в 2019 году это 44,9%, в 2014 году – 57,2%.

Корь во время обоих подъемов заболевания протекала типично. В 2019 году отмечалось повышение развития стоматита в катаральном периоде заболевания. В обе вспышки кори отмечалось внутрибольничное инфицирование пациентов в связи с поздней диагностикой кори у больных, госпитализированных в отделения полубоксированного и палатного типов, из-за схожести клинической картины заболевания в катаральном периоде с клиникой респираторных вирусных инфекций.

#### Список литературы

1. Корь: случай из практики / А. А. Ким, Е. Л. Колмогорова, А. Дауленова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2 (часть 3). – С. 401–402.
2. Современные мобильные противэпидемические комплексы при предупреждении и оперативном реагирования на чрезвычайные ситуации биологического характера / Г. Г. Онищенко, В. В. Кутырев, В. П. Топорков, А. Н. Куличенко, С. В. Балахонов, А. В. Топорков // Инфекционные болезни. – 2016. – № 1. – С. 93–101.
3. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе ее элиминации / А. В. Ноздрачева, Т. А. Семенов, М. Н. Асатрян, И. С. Шмыр, И. Ф. Ершов, Д. В. Соловьев, В. М. Глиненко, С. Н. Кузин // Эпидемиология и вакцинация. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 18–26.
4. Противодействие инфекциям в эпоху современных угроз / К. В. Жданов, С. М. Захарченко, Н. И. Львов, К. В. Козлов // Инфекционные болезни. – 2017. – № 6. – С. 85–91.
5. Проявления эпидемического процесса кори и краснухи на современном этапе / А. А. Поздняков, О. П. Чернявская // Эпидемиология и вакцинация. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 45–53.

Рыжкова О. А.<sup>1</sup>, Стрельцова Е. Н.<sup>1</sup>, Ливенсон Н. Н.<sup>2</sup>, Сайфулин М. Х.<sup>2</sup>, Попова Н. А.<sup>2</sup>  
Ryzhkova O. A., Streltsova E. N., Livenson N. N., Sayfulin M. H., Popova N. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» (Россия, Астрахань)  
Regional Clinical Antituberculosis Dispensary (Russia, Astrakhan)

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ИЗОЛЯТОВ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### GENETIC DIVERSITY OF ISOLATES OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS IN THE ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** Проведенный анализ молекулярно-генетического исследования 60 изолятов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом в Астраханской области, позволил определить наличие разнообразных генотипов МБТ, среди которых преобладал пандемический генотип, связанный с множественной лекарственной устойчивостью Beijing.

**Ключевые слова:** больные туберкулезом, туберкулезная микобактерия, изолят, генотип, кластер, лекарственная устойчивость.

**Актуальность.** Туберкулез, вызываемый *M. tuberculosis* (МБТ), остается в настоящее время одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний во всем мире [5]. Основной проблемой современной фтизиатрии является значительный рост за последние годы лекарственно-устойчивых штаммов возбудителя во всех регионах России, и в Астраханской области в том числе. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя к противотуберкулезным препаратам (ПТП), который часто принимает затяжное, прогрессирующее течение, наносит значительный ущерб здоровью населения и экономике здравоохранения [1, 3]. Показатель заболеваемости туберкулезом с МЛУ возбудителя в Астраханском регионе за 2018 год превышает таковой показатель по России в 2 раза и составил 10,3 на 100 тыс. населения. Анализ 1939 профилей сполиготипирования более 39 штаммов МБТ из 122 стран мира, в том числе и России, приведенных в международной базе данных SpolDB 4.0, позволил уточнить филогеографию и популяционную структуру вида МБТ. В России выделено более 20 генетических семейств МБТ. Особенное внимание для изучения привлекает пекинский штамм МБТ – Beijing, известный с 1995 года, ассоциированный с лекарственной мультирезистентностью и обладающий повышенной трансмиссивностью [4]. В связи с достаточно высоким процентом МЛУ МБТ от всего количества выделенных МБТ в Астраханской области за последние годы, возникла необходимость в изучении генетического разнообразия изолятов МБТ в регионе.

**Материалы и методы.** Объектом исследования явились 60 клинических изолятов МБТ, полученных из образцов мокроты больных туберкулезом органов дыхания, находившихся на лечении в стационарах ГБУЗ АО ОКПТД г. Астрахани и являющихся постоянными жителями Астраханской области (37 мужчин и 23 женщины) в возрасте 18–80 лет. От всех пациентов материал был получен и исследован до начала терапии. Из методов обследования больных применялись общепринятые клинико-лабораторные, рентгенологические бактериоскопические и бактериологические методы исследования мокроты на выявление МБТ и определение чувствительности выделенных культур МБТ к противотуберкулезным препаратам (ПТП), ВАСТЕС MGIT 960, ПЦР. Метод сполиготипирования и гибридизации на биологическом микрочипе проводился с применением набора «Сполуго-биочип» (ООО «БИОЧИП-ИМБ», Москва), предназначенного для типирования микобактерий туберкулезного комплекса и позволяющего дифференцировать виды МБТ и определять принадлежность к основным генетическим семействам МБТ (Beijing, LAM, T, Haarlem и др.). Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения Microsoft Excel, уровень значимости ( $p \leq 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проводимого исследования проанализированы данные клинико-амнестического, лабораторного и рентгенологического обследования 60 пациентов, у которых проводилось взятие мокроты для выделения и последующего изучения изолятов МБТ: преобладали мужчины – 37 человек (62%). По возрасту большинство пациентов были до 40 лет – 39 (65%), все проживающие в сельских районах – 60 (100%). По районам проживания больные распределились следующим образом: Ахтубинский – 11 пациентов, Володарский – 9, Харабаинский – 8 пациентов, Лиманский – 7 пациентов, Икрянинский, Камызякский, Наримановский и Приволжский районы по 5 пациентов, Енотаевский с Красноярским районы по 2 человека и Черныярский район – 1 пациент. В 82% случаев пациенты отметили у себя табакокурение и 56% – злоупотребление алкоголем. Не работающих больных было – 78%, состояли в браке – 67%.

С впервые выявленным туберкулезом органов дыхания установлено 43 пациента (72%) и с рецидивом туберкулезного процесса в легких – 17 больных (28%). По клиническим формам туберкулеза легких больные



распределились следующим образом: инфильтративная форма – 39 (68%), диссеминированная – 13 (22%), кавернозная форма – 5 (8%) и фиброзно-кавернозная форма – 3 больных (5%). Деструкция легочной ткани по рентгенологическим данным выявлена у 49 больных (82%). Симптомы интоксикации и бронхолегочного синдрома выявлены у 50 больных (83%), у 46 пациентов (77%) установлены воспалительные изменения в анализах крови. С осложнениями туберкулезный процесс протекал у 22 пациентов (37%). В 75% случаев у больных имелась сопутствующая патология.

Все обследованные пациенты являлись бактериовыделителями (100%), что было подтверждено основными микроскопическими, культуральными методами исследования и ПЦР. ДНК микобактерий туберкулезного комплекса была выделена из всех образцов мокроты. Лекарственно-резистентные штаммы МБТ выделены у 34 больных (57%), при этом в 73% случаев установлена первичная лекарственная резистентность. Генетические мутации ДНК 34 изолятов МБТ, кодирующие МЛУ, обнаружены у 23 больных (67%), изолированные к изониазиду – у 7 пациентов (21%) и к рифампицину – у 4 больных (12%). В Приволжском районе Астраханской области лекарственно-устойчивые штаммы МБТ выявлены в 80% случаев, Ахтубинском – в 73%, Харабалинском – в 63%, Камызякском и Икрянинском – в 60% случаев, из них с МЛУ МБТ: Ахтубинский район – 87% случаев, Харабалинский – 80%, Приволжский – 75% и Икрянинский – 67%. МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП выявлены у 26 больных (43%). В Наримановском районе чувствительные к ПТП штаммы МБТ были установлены в 80% случаев, в Лиманском – у 57% пациентов.

По данным, полученным при сполитипировании 60 изолятов МБТ, была установлена циркуляция в Астраханской области 7 генетических кластеров (семейств) МБТ: Beijing – 28 штаммов (47%), Beijing-like – 6 штаммов (10%), Haarlem<sub>2,3,4</sub> – 9 штаммов (15%), T<sub>1</sub>, T<sub>5</sub> (рус) – 8 штаммов (13%), LAM 3,9 – 7 штаммов (11%) и MANU – 2 штамма (4%).

Из всех выделенных кластеров преобладающим являлся Beijing/Beijing-like (57% случаев) и, проанализировав полученные данные, можно отметить, что среди 34 больных туберкулезом, выделяющих МБТ генетического семейства Beijing/Beijing-like: в 76% случаев – впервые выявленный туберкулез, в 71% случаев – инфильтративная форма, в 82% случаев – с деструкцией в легочной ткани, в 50% случаев – с наличием осложнений, в 76% случаев – с лекарственной устойчивостью МБТ, в 64% случаев – с первичной лекарственной устойчивостью МБТ и в 59% случаев с МЛУ МБТ. Штамм МБТ семейства Beijing/Beijing-like отличается высоким процентом (79%) наличия лекарственной устойчивости – 27 случаев (из них МЛУ – 74% и с монорезистентностью к изониазиду, рифампицину – 26%) и лишь в 7 случаях (21%) – с сохраненной чувствительностью МБТ к ПТП. Данный штамм преобладал среди изолятов МБТ, выделенных от пациентов из Приволжского (100%), Харабалинского (75%) и Камызякского (60%) районов. В остальных семействах, с меньшим процентом встречаемости, наоборот, отмечено преобладание чувствительных штаммов МБТ: T<sub>1</sub>, T<sub>5</sub> (рус) – 7 штаммов из 8 (88%), Haarlem<sub>2,3,4</sub> и по 7 из 9 штаммов (78%), LAM 3,9 – 5 штаммов из 7 (71%) (p<0,05).

**Заключение.** В Астраханской области остается напряженная эпидемиологическая ситуация по росту случаев туберкулеза с множественной лекарственной резистентностью возбудителя. Генетическое типирование микобактерий туберкулезного комплекса среди 60 клинических изолятов МБТ, полученных из образцов мокроты больных туберкулезом органов дыхания, проживающих в Астраханской области, позволило установить циркуляцию 7 генетических семейств МБТ. Доминирующим генотипом МБТ выделен высоковирулентный и клинико-эпидемиологически неблагоприятный генотип – Beijing. Данные исследования могут позволить осуществлять наблюдение за динамикой активности эпидемического процесса и проводить мониторинг циркуляции МБТ и ее генотипов в регионе, устанавливать источник инфицирования при расследовании отдельных локальных вспышек туберкулезной инфекции, проводить дифференциальную диагностику суперинфекции и реактивации туберкулеза, разработать специальные мероприятия, направленные на предупреждение распространения опасных штаммов МБТ.

#### Список литературы

1. Галкин В. Б. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / В. Б. Галкин, С. А. Стерликов, Г. С. Баласанянц, П. К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 3. – С. 5–12.
2. Мокроусов И. В. Геноидентификация эпидемиологически и клинически значимого варианта *Mycobacterium tuberculosis* Beijing B0/W148 / И. В. Мокроусов, О. В. Нарвская, А. А. Вязовая, Т. Т. Оттен, Б. И. Вишневский // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 10. – С. 33–36.
3. Нечаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – № 8. – С. 15–24.
4. Demay C., Liens B., Burguiere T., Hill V., Couvin D., Millet J., Mokrousov L., Sola S., Zozio T., Rastogi N., SITVIT-WEB – A publicly available international multi-marker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // *Infection, Genetics and Evolution*. – 2012. – Vol. 12. – P. 755–766.
5. Global tuberculosis report: WHO, 2018. – 243 p.

**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛЛАГЕНОВОГО ОБМЕНА  
У БОЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ  
И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**  
**IMMUNOGENETIC ASPECTS OF COLLAGEN METABOLISM IN PATIENTS  
WITH DRUG-SENSITIVE AND DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS**

**Резюме.** У 78 больных туберкулезом легких изучены генетические и иммунологические предикторы нарушения коллагенового обмена. Установлено, что делеция G2/G2 MMP-1 у больных туберкулезом легких способствует затяжному течению заболевания. У лиц с генотипом MMP-1 G2/G2 в 59,1% случаев выявляется ЛУ-ТБ, тогда как у пациентов с генотипами MMP-1 G1/G1 и G2/G1 преобладает ЛЧ-ТБ (62,5% и 57,9% соответственно). При ЛУ-ТБ в процессе специфической терапии продукция IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 и TNF- $\alpha$  достоверно не увеличивается. Для туберкулеза легких в разгар заболевания характерно повышенное содержание аутоантител к коллагену (АТК) I и III типа, при ЛЧ-ТБ в процессе терапии нормализация их уровня происходит на 4 месяца раньше, чем при ЛУ-ТБ ( $p \leq 0,05$ ). Полученные данные подтверждают тесную взаимосвязь иммунных механизмов регуляции коллагена и склонность к замедленному регрессу заболевания и формированию выраженных остаточных изменений в легочной ткани у данной категории больных.

**Ключевые слова:** туберкулез, ЛУ-ТБ, MMP-1 G2/G2, аутоантитела, коллаген I типа, коллаген III типа, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 и TNF- $\alpha$ .

**Актуальность.** Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире остается напряженной, несмотря на отчетливую тенденцию к улучшению основных эпидемиологических показателей. Сегодня почти половина случаев МЛУ-ТБ в мире приходится на три страны: Индию (24%), Китай (13%) и Российскую Федерацию (10%). Во всем мире 3,5% новых случаев туберкулеза и 18% ранее леченных случаев имеют МЛУ [4]. В Российской Федерации показатель заболеваемости туберкулезом в 2017 году составил 48,3 на 100 тыс. населения [2].

Туберкулез легких крайне редко заканчивается без каких-либо остаточных изменений в легочной ткани, и чем они больше, тем выше вероятность реактивации специфического процесса, соответственно характер остаточных изменений в легких после лечения туберкулеза имеет большое прогностическое значение [1]. Структурные изменения соединительной ткани, возникающие в процессе развития специфического процесса и его патоморфоза под воздействием противотуберкулезной терапии, у больного туберкулезом легких влияют на течение и исход болезни. Микобактерии туберкулеза могут стимулировать синтез матриксных металлопротеаз (MMPs), что способствует деструкции тканей в связи с повышенным разрушением коллагена [3]. В противовес MMPs стимулировать синтез коллагена может ряд цитокинов, например, интерлейкин-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  или IFN- $\gamma$ . В литературе имеются единичные работы, свидетельствующие о влиянии полиморфного генотипа MMP-1 2G/2G на тяжесть клинического течения туберкулеза.

Сложная нестабильная эпидемическая обстановка по туберкулезу в Астраханской области в сочетании с высокой миграционной нагрузкой, плотностью населения и реальной угрозой распространения заболевания в Астраханской области определили актуальность данной научной работы.

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и прогнозирования течения репаративных процессов при лекарственно-устойчивых и лекарственно-чувствительных формах туберкулеза легких на основе изучения и оценки генетических и иммунологических предикторов нарушения коллагенового обмена.

**Материалы и методы исследования.** Научно-исследовательская работа проводилась в г. Астрахани на базе ГБУЗ «ОКПТД». Всего обследовано 78 больных активным туберкулезом легких в возрасте от 22 до 59 лет.

Для изучения особенностей коллагенового обмена у больных туберкулезом легких, вызванного лекарственно-чувствительными (ЛЧ) и лекарственно-устойчивыми (ЛУ) штаммами *Mycobacterium tuberculosis* были исследованы полиморфизмы гена MMP-1, а также концентрация аутоантител к коллагену I и III типа, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 в процессе специфической терапии. Инструментальное исследование включало в себя рентгенографию и томографию и/или компьютерную томографию органов грудной клетки, бронхоскопию.

Определение полиморфизма генов MMP-1 осуществляли методом полимеразной цепной реакции, предварительно выделив ДНК из образцов крови в лаборатории научно-исследовательского института акушерства

и гинекологии им. Д. О. Отта Северо-Западного отделения РАМН, г. Санкт-Петербург. В качестве биологического материала использовалась цельная кровь, полученная из кубитальной вены, собранная в пробирки с ЭДТА.

Содержание аутоантител к коллагену (АТК) I, II и III типа исследовали методом ИФА («Имтек», Москва). В наборах тест-систем «ИФА-TNF- $\alpha$ », «ИФА-IL-1 $\beta$ », «ИФА-IFN- $\gamma$ », «ИФА-IL-10» («Вектор-Бест», Новосибирск) использован «сэндвич»-вариант твердофазного иммуноферментного анализа.

В качестве нормы, при определении концентрации АТК I и III типов, использовали результаты, полученные при исследовании сыворотки крови 20 здоровых доноров: АТК I типа – 7,1 $\pm$ 2,76 мкг/мл, АТК III типа – 11,42 $\pm$ 4,16 мкг/мл. В качестве контрольных значений концентрации цитокинов использовались данные ЗАО «Вектор-Бест».

Статистический анализ. Все математико-статистические вычисления произведены в среде «Microsoft Excel 2010» с использованием пакета статистического анализа данных. Выявленные закономерности и связи изучаемых параметров между группами и признаками были значимыми при вероятности безошибочного прогноза P=95% и более ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** 43 больных туберкулезом легких (55,1%) было с туберкулезом легких, вызванным лекарственно-чувствительными штаммами микобактерий туберкулеза (ЛЧ-ТБ) и 35 пациентов (44,9%) – с вызванным лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза (ЛУ-ТБ).

Всех пациентов разделили на три группы в зависимости от полиморфизма гена матричной металлопротеазы-1: 1-я группа – с полиморфным гомозиготным генотипом MMP-1 G1/G1 – 16 человек (21,8%), 2-я группа – с полиморфным гетерозиготным генотипом MMP-1 G2/G1 – 38 человек (48,7%) и 3-я группа – с полиморфным гомозиготным генотипом MMP-1 G2/G2 – 23 человека (29,5%).

До начала специфической терапии клиническая картина заболевания у пациентов всех трех групп была примерно одинакова. Бактериовыделителями являлось 76 (97,4%) человек, ЛУ штаммы МБТ обнаружены у 37,5% пациентов 1-й группы, 42,1% – 2-й группы и 59,1% – 3-й группы. ЛЧ-ТБ был соответственно у 62,5% больных с генотипом MMP-1 G1/G1, 57,9% – с MMP-1 G2/G1 и 40,9% – с MMP-1 G2/G2.

Лечение проводилось в зависимости от выраженности клинической картины, площади поражения легочной ткани и данных о резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам. Положительный эффект от проводимого лечения у пациентов 1-й и 2-й групп наступал раньше, чем у 3-й. Так, симптомы интоксикации через 1 месяц от начала терапии исчезли у 11 (68,8%) больных 1-й группы, у 26 (68,4%) – 2-й группы и у 10 (43,5%) 3-й группы. Через 2 месяца от начала лечения синдром интоксикации у пациентов 1-й и 2-й групп не определялся, а более 3 месяцев он сохранялся только у больных туберкулезом легких с делецией G2/G2 (5 случаев – 21,7%).

Купирование бронхолегочного синдрома достигнуто через 1 месяц лечения у 11 (68,8%) пациентов с делецией G1/G1 MMP-1, у 26 (68,4%) – с делецией G2/G1 MMP-1 и у 10 (43,5%) с делецией G2/G2 MMP-1. Через 2 месяца у больных 1-й и 2-й групп (G1/G1 MMP-1 и G2/G1 MMP-1) данный синдром не выявлялся, сохранялся более 3 месяцев специфической терапии у 17,4% пациентов с делецией G2/G2 MMP-1 ( $\chi^2=13,1$ ,  $n=4$ ,  $p=0,02$ ).

При проведении контрольного исследования (РКТ ОГК и/или рентгенограммы, томограммы органов грудной клетки), уменьшение инфильтрации в легочной ткани через 2 месяца от начала лечения было у 12 (75%) пациентов 1-й группы (G1/G1), у 21 (55,3%) – 2-й группы (G2/G1 MMP-1) и у 11 (47,8%) – 3-й группы (G2/G2 MMP-1). К четвертому месяцу положительная рентгенологическая динамика отмечалась у всех больных туберкулезом 1-й и 2-й групп и у 20 (87%) – 3-й группы. Отсутствие положительной динамики более 4 месяцев было констатировано у трех (13%) пациентов с гомозиготным генотипом G2/G2 ( $\chi^2=10,1$ ,  $n=4$ ,  $p < 0,05$ ). Эффективный курс лечения был у всех пациентов 1-й группы (делеция G1/G1 MMP-1), у 35 (92,1%) – 2-й группы (делеция G2/G1 MMP-1) и у 18 (78,3%) – 3-й группы (делеция G2/G2 MMP-1).

В 1-й группе МБТ перестали определяться в 81,3% случаев (13 больных) через 2 месяца терапии, а через 3 месяца – в 100% (16 пациентов). Во 2-й группе прекратили выделять МБТ в 36,8% (14) случаев через 1 месяц от начала лечения, в 63,2% (24 больных) – через 2 месяца, через 4 месяца специфической терапии МБТ не определялись ни одним методом в 1-й группе (100%), у 94,7% больных (36 человек) 2-й группы и у 87% пациентов (20 человек) 3-й группы (при  $\chi^2=8,1$  и  $n=6$   $p=0,08$ ).

Аутоантитела к коллагену I типа (АТК) при туберкулезе легких с ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ соответственно до начала специфической терапии определялись в пределах 9,5 $\pm$ 4,04 мкг/мл ( $p \leq 0,001$ ) и 15,5 $\pm$ 1,38 мкг/мл, АТК III типа – 14,4 $\pm$ 4,3 мкг/мл и 22,9 $\pm$ 2,9 мкг/мл ( $p \leq 0,001$ ). Чем большую площадь легочной ткани занимал процесс, тем выше был уровень АТК как I ( $t=2,9$ ,  $p=0,005$ ), так и III типа ( $t=2,6$ ,  $p=0,015$ ). В процессе терапии наблюдалось уменьшение концентрации обоих типов аутоантител. Однако если у больных ЛЧ-ТБ снижение их уровня до «нормы» наблюдалось через 1 месяц от начала специфической терапии (концентрация

АТК I и III типа достоверно не отличалось от данных контроля), то при ЛУ-ТБ их концентрация, напротив, через 4 и 6 месяцев оставалась достоверно выше, чем при ЛЧ-ТБ ( $p \leq 0,05$ ). Так как циркулирующие аутоантитела являются важнейшим компонентом механизма саморегуляции организма, связывая и транспортируя продукты метаболизма, то их отсутствие или дефицит приводят к нарушению гомеостаза.

Установлено, что у больных туберкулезом легких, вызванным лекарственно-чувствительными штаммами МБТ, содержание IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 и TNF- $\alpha$  до начала специфической терапии было достоверно выше, нежели у лиц, выделяющих ЛУ штаммы МБТ, причем максимальные различия зафиксированы для IL-1 $\beta$  ( $p \leq 0,001$ ). В процессе этиотропной терапии в обоих случаях происходило постепенное снижение концентрации IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ , IL-10 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови. Динамика концентрации IL-1 $\beta$  ( $r=0,9$ ), IL-10 ( $r=0,84$ ) и TNF- $\alpha$  ( $r=0,9$ ) в процессе лечения у больных туберкулезом, вызванным ЛЧ МБТ, коррелировала с их содержанием у больных туберкулезом, вызванным ЛУ штаммами МБТ ( $r=0,9$ ,  $r=0,84$  и  $r=0,9$  для IL-1 $\beta$ , IL-10 и TNF- $\alpha$  соответственно). Для IFN- $\gamma$  данной корреляции в группах с ЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ не установлено ( $r=-0,2$ ).

**Заключение.** Таким образом, у больных туберкулезом легких с полиморфным гетерозиготным генотипом G2/G2 MMP-1 по сравнению с лицами, имеющими гомозиготный генотип G1/G1 MMP-1 и гетерозиготный генотип G2/G1 MMP-1, достоверно дольше сохраняются симптомы интоксикации и бронхолегочных нарушений ( $\chi^2=13,1$ ,  $n=4$ ,  $p=0,02$ ), медленнее рассасывается инфильтрация легочной ткани ( $\chi^2=10,1$ ,  $n=4$ ,  $p<0,05$ ) и позднее прекращается бактериовыделение (при  $\chi^2=8,1$  и  $n=6$ ,  $p=0,08$ ). У больных ЛУ-ТБ на 18,2% чаще выявляется полиморфный гетерозиготный генотип G2/G2 MMP-1, чем у пациентов с ЛЧ-ТБ. На 15,8% и 25% реже у лиц с ЛУ-ТБ, по сравнению с ЛЧ-ТБ, выявляются делеции G2/G1 и G1/G1 MMP-1 соответственно.

Для ЛУ-ТБ, в отличие от ЛЧ-ТБ, на всех этапах специфической терапии туберкулеза легких цитокинemia (IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$  и IL-10 и TNF- $\alpha$ ) не характерна. Полученные данные о гиперпродукции аутоантител как I, так и III типов коллагена в процессе терапии больных с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких, подтверждают тесную взаимосвязь иммунных механизмов регуляции коллагена и склонность к замедленному регрессу заболевания и формированию выраженных остаточных изменений в легочной ткани у данной категории больных.

#### Список литературы

1. Винник, Л. А. Туберкулез (избранные лекции) / Л. А. Винник, Е. Н. Стрельцова. – Астрахань: АГМА, 1999. – 256 с.
2. Смертность от туберкулеза в Астраханской области / О. Н. Чабанова, Е. Н. Стрельцова, М. Х. Сайфулин, Н. С. Аверенкова // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. Астрахань, 2018. – С. 199–200.
3. Salgame P. MMPs in tuberculosis: granuloma creators and tissue destroyers. J Clin Invest. 2011 May; 121(5):1686-8. doi: 10.1172/JCI57423. Epub 2011 Apr 25.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 [Electronic Resources]. – Geneva: World Health Organization, 2019. – Access. – URL: <http://www.who.int/tb/publications/en/> (Date of access 07.01.2019).

■ Чабанова О. Н.<sup>1</sup>, Стрельцова Е. Н.<sup>1</sup>, Сайфулин М. Х.<sup>2</sup>, Попова Н. А.<sup>2</sup>  
Chabanova O. N., Streltsova E. N., Saifulin M. H., Popova N. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «ОКТБ» (Россия, Астрахань)  
Astrakhan clinical TB dispensary (Russia, Astrakhan)

## ПРИЧИНЫ СМЕРТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА С МОМЕНТА ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ

### CAUSES OF DEATH OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITHIN THE FIRST YEAR AFTER ITS DETECTION

**Резюме.** Настоящее исследование показало, что в течение первого года выявления туберкулеза в Астраханской области умирает 3,8% больных. Среди умерших преобладают мужчины (82,7%), проживающие в сельской местности (54,4%), средний возраст 53,8 года, неработающие, страдающие алкоголизмом, ведущие асоциальный образ жизни, которые своевременно не обращаются за медицинской помощью, уклоняются от профилактических обследований. Основной причиной смерти являются распространенные формы туберкулеза, фиброзно-кавернозный туберкулез (33,3%), генерализованный (25,9%) и диссеминированный туберкулез (40,8%); множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, смертность, причины смерти.

**Актуальность.** В России сохраняется напряженная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу. По данным литературы, туберкулез по-прежнему остается основной причиной смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний [1, 4, 5]. Астраханская область – регион Нижнего Поволжья Южного федерального округа – отличается неблагоприятным положением по туберкулезу среди взрослого и детского населения [2, 3, 4]. Известно, что смертность от туберкулеза с высокой достоверностью отражает эпидемиологическую ситуацию по данному заболеванию [1], поскольку в отличие от заболеваемости и распространенности, ее показатель может быть измерен непосредственно. Считается, что высокая доля больных, выявленных посмертно, а также умерших в течение первого года наблюдения, обусловлена дефектами выявления [1, 5].

**Цель исследования:** анализ причин смерти больных туберкулезом, умерших в течение первого года с момента его выявления.

**Материалы и методы.** Ретроспективно изучена медицинская документация, клиническая характеристика и социальный статус 88 пациентов, умерших от туберкулеза в течение первого года с момента его выявления за период с 2015 по 2018 год на территории Астраханской области. Использовались данные официальной статистики, статистические отчетные ф. 8, ф. 33 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер». Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерных программ MS Excel-2003 (Microsoft, США) и Statistica 7,0 (StatSoft, США).

**Результаты и их обсуждение.** За период с 2014 по 2018 год в Астраханской области (АО) отмечалось снижение эпидемиологических показателей по туберкулезу. Так, в этот период показатель заболеваемости снизился с 79,4 в 2014 году до 72,2 случая на 100 тыс. населения в 2018 году.

В 2018 году показатель заболеваемости туберкулезом в АО на 62,6% выше, чем в среднем по России (44,4 на 100 000 населения) и на 67,1% выше, чем в среднем по Южному федеральному округу (ЮФО), – 43,2 на 100 000 населения.

Показатель распространенности туберкулеза в 2018 году составил 128,3 на 100 000 населения (2017 год – 186,2). Распространенность туберкулеза в АО на 26,3% выше, чем в среднем по России (101,6 на 100 000 населения), и на 14,5% выше, чем в среднем по ЮФО (112,1 на 100 000 населения). В то же время показатель смертности от туберкулеза на протяжении исследуемого периода сохраняется выше среднего по России.

Туберкулез в 2018 году был выявлен посмертно в 1,6% случаев (РФ – 1,7%; ЮФО – 1,8%). Умерли в течение первого года наблюдения 3,8% впервые выявленных больных туберкулезом (РФ – 2,3%; ЮФО – 2,7%).

За период с 2015 по 2018 год на территории АО от туберкулеза умерло всего 656 человек, из них в первый год наблюдения – 88 человек (13,4%).

От туберкулеза чаще умирали мужчины – 82,7%. За исследуемый период число летальных исходов среди женщин уменьшилось с 24,0% в 2015 году до 17,3% в 2018 году. Увеличилась доля мужчин, умерших от туберкулеза, проживающих в сельской местности, с 40,0% в 2015 году до 55,4% в 2018 году; лица БОМЖ – 8,0%, прибывшие с других территорий – 4,0%.

Изучение возрастной структуры показало, что наиболее высокий уровень смертности в 2015 году зарегистрирован в группе от 51 до 60 лет – 32,2%, 31–40 – 29,1%, 41–50 – 19,4%, 18–30 – 9,6%, 61 и старше – 9,6%, т. е. в трудоспособном возрасте (58,1%). В 2018 году ситуация изменилась, увеличилась доля больных старшего возраста: 61 и старше – 40,7%, 31–40 лет – 25,9%, 41–50 – 14,8%, 51–60 – 14,8%, 19–30 лет – 3,8%.

В клинической структуре смертности в 2018 году преобладал диссеминированный – 40,8% (2015 год – 25,8) и фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ) – 33,3% (2015 год – 54,8%), генерализованный туберкулез – 25,9% (2015 – 19,4%) лиц, умерших в первый год наблюдения. Бактериовыделителями были 92,6% больных.

В тубстационарах умерло – 88%, на дому – 12%. Больные поступали в стационар в состоянии средней тяжести (67%), с выраженными симптомами туберкулезной интоксикации. При обращении за медицинской помощью больные предъявляли жалобы на одышку, кашель, слабость, снижение аппетита, веса, кровохарканье. Значительная часть больных не проходила ФГ обследование более 3 лет – 83,3%, имели сопутствующие заболевания – 76,2%, злоупотребляли алкоголем – 76,1%, вели асоциальный образ жизни, не работали. Сопутствующие заболевания установлены у 46 (52,2%) умерших, среди которых были хронический гепатит, хронический бронхит, хронический пиелонефрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, энцефалопатия, онкологическая патология, анемия и другие заболевания.

При изучении сезонности выявлено, что больные туберкулезом чаще умирали в зимние месяцы – 37,2%, весной – 33,2%, меньше летом – 18,5% и осенью – 11,1%.

Причиной смерти больных чаще являлась хроническая легочно-сердечная недостаточность – 70,3%, туберкулезная интоксикация и прогрессирование процесса – 29,7%. При изучении анамнеза установлено, что больные, умершие от туберкулеза в первый год его выявления, при жизни несвоевременно обращались за медицинской помощью, заболевание выявлялось в некурабельной форме, приводящее в большинстве случаев к быстрому летальному исходу.

**Заключение.** Полученные данные позволяют судить о напряженной эпидемиологической ситуации на территории Астраханской области по показателям, характеризующим смертность населения от туберкулеза. Несмотря на положительную динамику снижения уровня смертности, доля больных, умерших в течение первого года выявления, в АО превышает таковой по России. У лиц, умерших в течение первого года выявления, чаще всего выявлялись запущенные, распространенные, деструктивные формы туберкулеза, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза. Полноценному лечению препятствовало асоциальное поведение большинства умерших.

**Выводы.** Важными резервами снижения смертности больных активным туберкулезом являются: совершенствование работы по раннему выявлению в социальных группах риска, улучшение диагностики и лечения сопутствующей патологии, повышение качества совместной работы учреждений первичной медико-санитарной помощи, фтизиатрической службы и центров госсанэпиднадзора.

#### Список литературы

1. Васильева И. А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза / И. А. Васильева, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – № 95(6). – С. 9–21.
2. Рыжкова О. А. Санитарно-гигиеническая грамотность больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 89–92.
3. Тарасова Л. Г., Стрельцова Е. Н. Туберкулез у детей Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 107–111.
4. Чабанова О. Н. Медико-социальные факторы первичной инвалидности по туберкулезу (по материалам Астраханской обл.): дис. ... канд. мед. наук / ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет». – Волгоград, 2005.
5. Шилова М. В. Смертность населения и больных туберкулезом от туберкулеза и других причин и факторы, оказывающие влияние на ее уровень // Инфекционные болезни. Спецвыпуск № 1. – 2015. – С. 32–37.



# КАРДИОЛОГИЯ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

■ Аксенов А. И., Мясоедова Е. И., Полунина О. С.  
Aksenov A. I., Myasoedova E. I., Polunina O. S.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭХОКАРДИОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНЫМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ МИОКАРДА

### THE DIAGNOSTIC ROLE OF ECHO-PARAMETERS IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION REMODELING OF MYOCARDIUM

**Резюме.** Проведена оценка базовых эхокардиоскопических параметров у больных с ишемической болезнью сердца, перенесших инфаркт миокарда. Рассчитан индекс Керена, показана его высокая корреляционная связь с функциональным классом сердечной недостаточности у больных с ишемической дилатационной кардиомиопатией и без нее.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, ремоделирование миокарда, ишемическая дилатационная кардиомиопатия.

**Актуальность.** Постинфарктное ремоделирование миокарда (РМ) – сложный, многоэтапный, перманентный патофизиологический процесс у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших инфаркт миокарда (ИМ). Деградация и ресинтез коллагена внеклеточного матрикса миокарда с фиброзом и гипертрофией, изменение геометрической конформации сердца, возникновение систолической и диастолической дисфункции – ключевые явления, определяющие дальнейший сценарий развития и течения основного заболевания. Дилатационная кардиомиопатия ишемического генеза (ДКМП), характеризующаяся дилатацией левого желудочка (ЛЖ), агрессивным миокардиальным фиброзом, крайне выраженной систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ, является самым неблагоприятным сценарием. По данным зарубежных исследований, выживаемость больных ИБС при наличии сформировавшейся ДКМП не превышает 7 лет [1]. Тяжелая быстро прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), резистентная к стандартной терапии, увеличение функционального класса (ФК) ХСН за несколько лет без повторного ИМ – ключевые клинические проявления ДКМП. Диагностика этого состояния в России крайне затруднена ввиду отсутствия общепринятых диагностических критериев, недоступности миокардиальной биопсии и недооцененной значимости в регистрах заболеваемости (на ДКМП приходится не более 5% в этиологической структуре терминальной ХСН) [2]. Очевидно, что поиск неинвазивных критериев ранней диагностики, разработка прогностической модели ДКМП являются важнейшими медико-социальными задачами.

**Цель:** разработать критерии дифференциальной диагностики у больных, перенесших инфаркт миокарда, с наличием или отсутствием сформировавшейся ДКМП на основе анализа данных эхокардиоскопии.

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 110 человек. Основная группа – 80 больных ИБС, перенесших ИМ давностью от 1 года и более. Средний возраст  $58 \pm 2,1$  года. Группу контроля составили 30 соматически здоровых лиц. Средний возраст  $55 \pm 1,7$  года. Основная группа делилась на 2 подгруппы. I – больные с ИБС+ИМ (41 человек); II – больные с ИБС+ИМ+ДКМП (39 человек). Диагноз ИБС выставлялся согласно Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца МЗРФ 2013 года. Тяжесть ХСН оценивалась по Нью-Йоркской классификации NYHA. Диагноз ишемической ДКМП выставлялся на основании критериев рабочей группы экспертов ВОЗ, разработанных в 1995 году. Всем лицам проводилась доплер-эхокардиоскопия на аппарате Vivid7 Dimension 7 PRO версия 6.0x, (Германия) по методике двухмерной эхокардиографии с использованием М- и В-режимов, а также с использованием импульсно-волнового доплеровского режима с определением основных метрических и кардиогемодинамических параметров по рекомендациям Американского эхокардиографического общества. В нашей работе мы оценивали фракцию выброса (ФВ) и эхокардиоскопический индекс Керена [3]. В его основу положена условно-балльная сумма 3 параметров: конечно-диастолического размера ЛЖ (КДР)  $> 5,7$  см, фракция укорочения миокарда ЛЖ (ФУ)  $< 24\%$ , показатель митрально-септальной сепарации (EPSS)  $> 10$  мм (при соблюдении каждого условия прибавляем 1 балл). Статистическая обработка осуществлялась программным обеспечением Statistica 8.0 2016, данные представлены в виде среднего арифметического с приведением ошибки репрезентативности ( $M \pm m$ ), степень значимости статистических различий при сравнении данных определялась непараметрическими методами анализа, используя критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ проводился по методу

Спирмена. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ АГМУ (выписка из протокола № 11 от 10.10.2014).

**Результаты и обсуждение.** Больные ИБС, перенесшие ИМ, в I группе имели индекс Керена  $0,103 \pm 0,05$ , ФВ  $56,54 \pm 0,45\%$ , ФК ХСН  $1,34 \pm 0,45$ . Во II группе при наличии ДКМП получено: индекс Керена  $2,732 \pm 0,07$ , ФВ  $39,80 \pm 0,77\%$ , ФК ХСН  $2,74 \pm 0,35$ . В группе контроля: индекс Керена 0, ФВ  $67,14 \pm 0,55\%$ , ФК ХСН 0. Показатели статистически значимо различались между группами больных и при сравнении их с контролем ( $p < 0,05$ ). В группах больных также оценивалась корреляционная связь эхокардиоскопических параметров и ФК ХСН. Получена сильная прямая зависимость индекса Керена от ФК ХСН в I группе  $r = 0,69$ , во II группе  $r = 0,75$ . При анализе зависимости ФВ от ФК ХСН получена умеренная отрицательная связь в I группе  $r = -0,42$ , во II группе  $r = -0,55$ . ФВ традиционно находится в центре внимания клиницистов и отражает систолическую функцию миокарда ЛЖ, но в нашем исследовании продемонстрировала умеренную связь у больных с нарастающим ФК ХСН, как при ИБС с ДКМП, так и без нее, что объясняется локальными нарушениями сократимости миокарда при ДКМП и адаптивным РМ у больных без ДКМП. С другой стороны, индекс Керена всецело отражает процессы РМ при ИБС: размер ЛЖ и его остаточные функциональные возможности и поэтому демонстрирует высокую степень связи с ФК при ХСН у больных ИБС с ДКМП и без нее. Таким образом, индекс Керена, равный 2, в сочетании с 3–4-м ФК ХСН может достоверно свидетельствовать о формировании ДКМП.

**Заключение.** Динамическое определение индекса Керена у больных ИБС с ИМ в течение нескольких лет может способствовать ранней диагностике ДКМП. Индекс Керена в сочетании с ФК ХСН могут использоваться в прогностической модели развития ДКМП у больных ИБС с ИМ в качестве весомых факторов риска.

#### Список литературы

1. Исаков, Е. Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний / Е. Б. Исаков и др. // Медицина и экология. – 2017. – № 2. – С. 19–28.
2. Алаева, Е. Н. Распространенность и диагностика дилатационной кардиомиопатии по данным Российского регистра / Е. Н. Алаева, О. Ю. Нарусов, С. Н. Терещенко, А. Г. Кочетов и др. // Кардиология. – 2012. – № 7. – Т. 52. – С. 67–72.
3. Keren, A. Usefulness of pre-discharge echocardiographic criteria in predicting complications following acute myocardial infarction / A. Keren, S. Gottlieb, Y. Arbov et al. // Cardiology. – 1986. – Vol. 73. – P. 139–146.

Воронина Л. П., Полунина Е. А., Тарасочкина Д. С., Прокофьева Т. В., Севостьянова И. В.  
Voronina L. P., Polunina E. A., Tarasochkina D. S., Prokofieva T. V., Sevostyanova I. V.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

### УРОВЕНЬ CX3CL1 (ФРАКТАЛКИНА) ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

### THE LEVEL OF CX3CL1 (FRACTALKINE) IN CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE

**Резюме.** У 65 пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с промежуточной фракцией выброса левого желудочка (промФВЛЖ), разделенных на группы в зависимости от стадии заболевания, методом иммуноферментного анализа изучен уровень CX3CL1 (фракталкина). У всех пациентов с ХСН уровень CX3CL1 был статистически значимо выше, чем в группе добровольцев (соматически здоровые лица,  $n = 30$ ), а также статистически значимо выше, чем у пациентов с ХСН с более тяжелой стадией заболевания.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, промежуточная фракция выброса левого желудочка.

**Актуальность.** Высокий показатель распространенности и смертности от ХСН среди населения делает ее ведущей проблемой современной медицины [1]. В последние годы внимание исследователей обращено на изучение патогенетических особенностей течения ХСН с промФВЛЖ, так как именно эта группа пациентов долгое время оставалась «серой зоной».

В настоящее время активно изучается изменение уровня CX3CL1 при различных заболеваниях, в том числе у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [3, 4, 5]. CX3CL1 относится к хемокинам, которые участвуют в запуске каскада иммунологических реакций [2]. Разделяя некоторые свойства, обычно наблюдаемые у других хемокинов, он имеет уникальную молекулярную структуру и может действовать как молекула адгезии. При этом в доступной литературе не представлено исследований, посвященных изучению уровня

СХ3СL1 (фракталкин) при ХСН с промФВЛЖ, в связи с чем **целью** нашего исследования стало: проанализировать значение уровня СХ3СL1 при ХСН с промФВЛЖ в зависимости от стадии заболевания.

**Материалы и методы.** В рамках исследования методом иммуноферментного анализа был изучен уровень СХ3СL1 при ХСН с промФВЛЖ (n=65) и в группе добровольцев, которую составили соматически здоровые лица (n=30).

Пациенты с промФВЛЖ были разделены на три группы в зависимости от стадии (ст.) заболевания: первая группа – пациенты с I ст. (n=31), вторая группа – пациенты с IIА ст. (n=21) и третья группа – пациенты с IIБ+III ст.

Среди обследуемых пациентов было 47,7% лиц мужского пола, 52,3% лиц женского пола, медиана и интерперцентильные размахи возраста 61 [54; 68]. По полу и возрасту пациенты с промФВЛЖ были сопоставимы с группой добровольцев.

Основой ХСН были: стенокардия напряжения, артериальная гипертензия, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий и их сочетание. В исследование не включали пациентов с обострением любого хронического заболевания, инфекционными заболеваниями и онкопатологией.

Диагноз ХСН выставлялся на основе последних клинических рекомендаций. Значение медианы и интерперцентильных размахов результата теста 6-минутной ходьбы у пациентов с промФВЛЖ составили 307 [112; 507], баллов по шкале оценки клинического состояния составило 7 [2; 16].

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. Все обследуемые лица подписали добровольное согласие на участие в исследовании. Тип исследования – одномоментное.

Анализ данных проводился в программе STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Критический уровень статистической значимости (p-value) принимали 5% (p=0,05). Данные представлены в виде медианы и перцентилей Me [5 и 95]. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена – r.

**Результаты и их обсуждение.** Уровень СХ3СL1 в группе добровольцев составил 327 [226; 452] пг/мл, что было статистически значимо меньше, чем у всех трех групп пациентов с промФВЛЖ (p<0,001). Таким образом, у всех пациентов с промФВЛЖ в независимости от стадии заболевания наблюдалось увеличение уровня СХ3СL1 по сравнению с соматически здоровыми лицами.

У пациентов с промФВЛЖ второй группы уровень СХ3СL1 составил 835 [471; 996] пг/мл, что статистически значимо выше (p<0,001), чем у пациентов первой группы, где уровень СХ3СL1 составил 492 [354; 566] пг/мл. В третьей группе пациентов уровень СХ3СL1 составил 1512 [631; 1812] пг/мл, что было статистически значимо выше, чем в первой и второй группе (p<0,001; p=0,011). То есть при ХСН с промФВЛЖ уровень СХ3СL1 был выше у пациентов с более тяжелой стадией заболевания.

Уровень СХ3СL1 у пациентов с промФВЛЖ коррелировал с рядом клинических проявлений. Так, были выявлены взаимосвязи между уровнем СХ3СL1 и результатами теста 6-минутной ходьбы: у пациентов первой группы – r=0,38 (p=0,011), второй группы – r=0,52 (p<0,001), третьей группы – r=0,64 (p<0,001) и между уровнем СХ3СL1 и баллами по шкале оценки клинического состояния: у пациентов первой группы – r=0,42 (p=0,011), второй группы – r=0,56 (p<0,001), третьей группы – r=0,68 (p<0,001).

**Заключение.** При ХСН с промФВЛЖ уровень маркера воспаления СХ3СL1 статистически значимо превышает значение уровня у добровольцев (соматически здоровые лица). Также его уровень был статистически значимо выше у пациентов с более тяжелой стадией заболевания, что свидетельствует о возможности использования СХ3СL1 в качестве прогностического маркера прогрессирования у пациентов с ХСН с промФВЛЖ. Роль СХ3СL1 в патогенезе у пациентов с ХСН с промФВЛЖ подтверждалась наличием взаимосвязей между уровнем СХ3СL1 и рядом клинических проявлений заболевания.

#### Список литературы

1. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 8 (136). – С. 7–13.
2. Wang Z., Shang H., Jiang Y. Chemokines and Chemokine Receptors: Accomplices for Human Immunodeficiency Virus Infection and Latency // Front Immunol. – 2017. – № 8. – P. 1274.
3. Ахминеева А. Х. Роль фракталкина как маркера воспалительной активации при сочетанной респираторно-кардиальной патологии / А. Х. Ахминеева, О. С. Полунина, И. В. Севостьянова, Л. П. Воронина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 1 (143). – С. 31–33.
4. Gunner G., Cheadle L., Johnson K. M., Ayata P., Badimon A., Mondo E., Nagy M. A., Liu L., Bemiller S.M., Kim K. W., Lira S. A., Lamb B. T., Tapper A. R., Ransohoff R. M., Greenberg M. E., Schaefer A., Schaefer D. P. Sensory lesioning induces microglial synapse elimination via ADAM10 and fractalkine signaling // Nat Neurosci. – 2019. – Vol. 22, № 7. – P. 1075–1088.
5. Saxena R., Kaur J., Hora R., Singh P., Singh V., Mishra P.C. CX3CL1 binding protein-2 (CBP2) of Plasmodium falciparum binds nucleic acids // Int J Biol Macromol. – 2019. – № 138. – P. 996–1005.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КРОВОХАРКАНЬЯ У БОЛЬНОГО С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

### DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BLOOD HARRORPHANIA IN PATIENT WITH ATRIAL FIBRILLATION

**Резюме.** Разбор клинического случая.

**Ключевые слова:** кровохарканье, загрудинные боли, стенокардическая боль.

Кровохарканьем считается откашливание крови либо кровянистой мокроты из дыхательных путей. Его причинами чаще всего являются: бронхоэктазы, рак легкого, туберкулез, бактериальная пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, стеноз митрального клапана, васкулиты, прием лекарственных препаратов (антикоагулянты, фибринолитики, ацетилсалициловая кислота), аспирация инородного тела.

Больной З., 60 лет, поступил в кардиологическое отделение АКБ с жалобами на давящие боли за грудиной, возникающие независимо от физической нагрузки, с иррадиацией в обе половины грудной клетки, плечевые суставы, прогрессирующую одышку при ходьбе на расстояние до 100 метров, кашель чаще сухой, реже с выделением кровянистой мокроты в небольшом количестве, неправильное сердцебиение. Считал себя больным около 10 лет, когда впервые появились загрудинные боли при значительных физических нагрузках и нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. Состоял на учете в поликлинике по месту жительства с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения ф. кл. II. Фибрилляция предсердий постоянной нормосистолической формы. ХСН – 1, ф. кл. 2. Принимал планово метопролол 50 мг/сутки, лизиноприл 5 мг/сутки, ривароксабан 20 мг/сутки. От предлагаемой ранее диагностической коронарографии и возможных кардиохирургических вмешательств по восстановлению синусового ритма больной категорически отказывался. Ухудшение самочувствия в течение месяца, когда появились периодические длительные боли за грудиной, не зависящие от физической нагрузки, и кровохарканье. Последнее расценено как следствие приема прямого антикоагулянта, препарат отменен, однако, несмотря на прошедшие четыре недели, кровохарканье не прекращалось.

Состояние пациента при поступлении ближе к удовлетворительному. Температура тела 36,6 гр. Активен. Умеренного питания. Кожные покровы бледно-розовые, цианоза, акроцианоза нет. Дыхание через нос свободное. Отделяемого из носа нет. Голос громкий. Грудная клетка цилиндрической формы. Тип дыхания смешанный. ЧДД 18 в мин. Одышка отсутствует. Ритм дыхания правильный. При перкуссии легочный звук над всей поверхностью легких. Аускультативно дыхание несколько ослаблено ниже угла лопатки слева. Хрипы: не выслушиваются.

Пульс 72 уд. в 1 мин., аритмичный, удовлетворительных качеств. Пульсация на сосудах стоп, голеней сохранена. Верхушечный толчок определяется в V межреберье по срединно-ключичной линии. Границы относительной тупости сердца: правая – по правому краю грудины, верхняя по II межреберью, левая на 2,0 см кнаружи от среднеключичной линии в V межреберье. Тоны сердца приглушены, аритмичны, ЧСС – 82 уд/мин, ДП – 10 уд/мин. Шумов нет АД<sub>С</sub> = 160/90 мм рт. ст., АД<sub>Д</sub> = 165/80 мм рт. ст. Губы бледно розовые. Десны без особенностей, не кровоточат. Зубы: санированы. Язык: влажный, не обложен. Живот нормальной конфигурации, участвует в дыхании. Подкожные вены не расширены. Тонус брюшных мышц нормальный, мышечной защиты нет. Грыж нет.

Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Симптомов раздражения брюшины нет. Пальпация живота безболезненная. Печень: пальпируется, ровная, безболезненная. Край круглый, выступает из-под края реберной дуги на 2,0 см. Селезенка не пальпируется. Стул со склонностью к запорам, регулярный, оформленный. Мелены нет.

Перед нами стояла задача провести дифференциальную диагностику между кровохарканьем как осложнением приема антикоагулянта ривароксабана, тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий, острой пневмонией и раком легкого (тромбозом легочной артерии или распадом опухоли).

Кровохарканье как следствие приема ривароксабана вызывало большие сомнения, так как восстановленные свертывающей способности крови после прекращения приема препарата наступает в течение суток, так

как период его полувыведения для пожилых пациентов равен 11–13 часам, наш же больной прекратил принимать антикоагулянт месяц назад.

Больше клинических данных складывалось в пользу тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии (длительно существующая фибрилляция предсердий, боли за грудиной без связи с физической нагрузкой, одышка, сердцебиение, кровохарканье), однако вызывали сомнение следующие моменты. Если для ТЭЛА характерна внезапно возникшая одышка, усиливающаяся при переходе пациента в положение сидя или стоя, то у пациента 3. одышка нарастала постепенно, не зависела от положения тела.

Имеющая место за грудиной боль не могла быть расценена, как стенокардическая боль, характерная для эмболии крупных ветвей легочной артерии, возникающая в результате острого расширения правых отделов сердца, приводящего к сдавлению коронарных артерий между перикардом и расширенными правыми отделами сердца, так как общее относительно удовлетворительное состояние больного не соответствовало клинике эмболии крупных ветвей легочной артерии, а перкуторно не отмечалось расширения границ сердца вправо. Проведенная ЭХОКС также не выявила изменений со стороны правых отделов сердца. Заключение: Дилатация левого предсердия. Гипертрофия левого желудочка. Склеротическое поражение клапанного аппарата. Митральная регургитация 0 – I ст. Трикуспидальная регургитация I ст. Аортальная регургитация I ст. Диастолическая дисфункция левого желудочка. Аритмия.

На ЭКГ зарегистрированы фибрилляция предсердий нормосистолической формы и диффузное нарушение процесса реполяризации миокарда, то есть отсутствовала типичная для ТЭЛА «триада» –  $S_r$ ,  $Q_{III}$ ,  $T_{III}$  (отрицательный).

Не подтверждалась ТЭЛА с инфарктной пневмонией (пациент болел месяц) и лабораторно, а именно отсутствовал лейкоцитоз (гемоглобин – 147 г/л, Эритроциты –  $4,71 \cdot 10^{12}/L$ , СОЭ – 14 мм/ч, Тромбоциты –  $218 \cdot 10^9/L$ , Лейкоциты –  $5,0 \cdot 10^9/L$ , Палочкоядерные (абс) – 4, Сегментоядерные (абс) – 62, Эозинофилы (абс) – 3%, Лимфоциты (абс.) – 31%), Д-димер соответствовал норме – 0,2 мг/л.

Острая пневмония тем более была маловероятна, так как отсутствовали острое начало, кашель с выделением мокроты, боли в грудной клетке, связанные с дыханием, повышение температуры тела, воспалительные изменения со стороны крови (общий белок – 72,8 г/л, АЛАТ – 46,3 Ед/л, АсАТ – 42,1 Ед/л, Билирубин прямой – 1,9 мкмоль/л, Билирубин не прямой – 6,7 мкмоль/л, Билирубин общий – 8,6 мкмоль/л, СРБ (колич.) – <6 мг/л, Креатинин – 91,9 мкмоль/л, Мочевина – 6,19 ммоль/л, Общий холестерин – 6,54 ммоль/л, Липопротеиды высокой плотности – 1,1 ммоль/л, Липопротеиды низкой плотности – 4,76 ммоль/л, Триглицериды – 1,49 ммоль/л, Глюкоза – 4,09 ммоль/л, фибриноген – 3,2 г/л).

Таким образом, наиболее вероятными диагнозами оставались туберкулез или рак легкого (флюорография за 6 месяцев до поступления в стационар без патологических изменений).

На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой, левой боковой проекциях левый корень бесструктурен, полициклический, расширен. На остальном протяжении без видимых очаговых, инфильтративных теней. Правый корень фиброзно уплотнен, структурен. Легочный рисунок деформирован в прикорневых нижнемедиальных отделах с двух сторон. Видимые синусы свободны. Контуры диафрагмы четкие. Органы средостения не смещены. Гипертрофия левого желудочка. Дуга аорты склерозирована. Заключение: R-признаки центрального образования левого легкого. Хронический бронхит.

Компьютерная томография органов грудной клетки: КТ – данные за центральное дополнительное образование левого легкого. Вторичная аденопатия медиастинальных и бронхопульмональных л/узлов.

Больной был направлен на дообследование в областной онкологический диспансер, где подтвержден диагноз центрального рака левого легкого.

**Вывод.** Развитие кровохарканья у больного с фибрилляцией предсердий, принимающего или не принимающего антикоагулянты, не обязательно может быть связано с осложнениями данной патологии и требует всестороннего клинического, лабораторного и инструментального обследования.

#### Список литературы

1. Тромботические осложнения в онкологии: опыт, реализованный на практике. / М. Д. Терованесов, А. В. Маджуга // Практическая онкология. – 2001. – № 1 (5).
2. Основные положения практических рекомендаций экспертов Европейского общества кардиологов по использованию новых пероральных антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий неклапанной природы: Часть II. – М., 2013. – С. 42–57.
3. Шилов А. М. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии: патофизиология, клиника, диагностика, лечение / А. М. Шилов, М. В. Мельник, И. Д. Санодзе, И. Л. Сиротина // РМЖ. – 2003. – № 9 – С. 530.
4. Фролова Э. Б. Клинический случай мерцательной аритмии и тромбоэмболии легочной артерии / Э. Б. Фролова, Л. Ф. Мингазутдинова, О. Ю. Михопарова // Кардиология и ангиология, ММА имени И. М. Сеченова.
5. Соимова О. В. Тромбозы и тромбоэмболии в онкологии. Современный взгляд на проблему / О. В. Соимова, А. В. Маджуга, А. Л. Елизарова // Злокачественные опухоли. – 2014. – № 3. – С. 172–176.



## РАЗРЫВ УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ГРУДИ

### LEFT ATRIAL APPENDAGE RUPTURE IN BLUNT THORACIC TRAUMA

**Резюме.** Описан клинический случай успешной диагностики и лечения редко встречающегося осложнения закрытой травмы груди – разрыва ушка левого предсердия.

**Ключевые слова:** травма грудной клетки, разрыв сердца.

**Актуальность.** Разрывы сердца при закрытой травме груди встречаются редко и в большинстве случаев заканчиваются смертью пациента ввиду поздней манифестации фатальных симптомов, таких как тампонада сердца. В связи с анатомическими особенностями разрывам больше подвержены правый желудочек и правое предсердие. По данным литературы, разрывы левых камер сердца встречаются лишь в 25% всех закрытых повреждений сердца.

**Материалы и методы.** Нами наблюдалась пациентка С., 24 лет, доставленная в больницу через 1 час после получения закрытой травмы области груди (во время катания на квадроцикле перевернулась и была придавлена транспортным средством). Состояние при поступлении тяжелое, АД 90/60 мм рт. ст., выявлены множественные закрытые переломы ребер с обеих сторон. При осмотре обращал внимание напряженный и болезненный в верхней половине живот и притупление перкуторного звука по правому боковому каналу. При срочно выполненных УЗИ и компьютерной томографии в брюшной полости обнаружена жидкость и выявлен разрыв правой доли печени, а также обнаружено небольшое количество жидкости в полости перикарда и плевральных полостях, подтверждено наличие множественных переломов ребер с обеих сторон, слева – в виде «реберной створки». С диагнозом «Закрытая травма живота, разрыв печени» экстренно оперирована. При лапаротомии обнаружены и ушиты разрывы паренхимы в области IV b и V сегментов печени, в брюшной полости – до 500 мл свежей крови и сгустков. В ходе манипуляций на печени отмечено резкое снижение АД и признаки неэффективной гемодинамики: перестали выслушиваться тоны сердца и определяться пульс на магистральных артериях. С учетом выявленного гидроперикарда заподозрена травма сердца и выполнена передне-боковая торакотомия в IV межреберье слева. В плевральной полости до 400 мл крови, перикард растянут кровью. При эвакуации гемоперикарда объемом до 200 мл крови со сгустками сердечная деятельность спонтанно возобновилась. При ревизии сердца обнаружено пульсирующее кровотечение из разрыва ушка левого предсердия размерами 0,2x0,8 см. Ушко сердца захвачено атравматическим зажимом и прошито 8-образным швом (Пролен 4/0). Редкие швы на перикард, плевральный дренаж и ушивание торако- и лапаротомной ран. Послеоперационный период протекал довольно тяжело, основные проблемы были связаны с наличием «створчатого» перелома ребер слева, приведшего к развитию пневмонии, неоднократно выполнялись плевропункции с эвакуацией серозно-геморрагической жидкости. Постепенно состояние стабилизировалось, раны зажили per primam и на 28-е сутки больная выписана на амбулаторное долечивание.

Контрольный осмотр через 1,5 месяца: особых жалоб не предъявляет, приступила к учебе. При УЗИ и рентгеноскопии жидкости в перикарде и плевральных полостях не определяется.

**Результаты и их обсуждение.** Основными механизмами разрыва сердца при травме груди являются компрессия грудной клетки, ведущая к сдавлению сердца между грудиной и позвоночником, а также повышение давления в камерах сердца вследствие резкого роста внутригрудного давления. При наличии множественных повреждений клиническая картина травмы сердца может быть нивелирована симптомами внутрибрюшного кровотечения, переломов, черепно-мозговой травмы.

**Заключение.** Разрывы сердца являются редким и зачастую смертельным осложнением закрытой травмы груди. Улучшение результатов лечения разрывов сердца может быть достигнуто при максимальном сокращении сроков транспортировки пациентов в многопрофильные специализированные лечебные учреждения.

#### Список литературы

1. Абакумов М. М. Ранения сердца / М. М. Абакумов, Л. Н. Костюченко, Ю. А. Радченко. – М.: Бином Пресс, 2014. – 112 с.
2. Цеймах Е. А. Диагностика и хирургическая тактика при травме сердца / Е. А. Цеймах, В. А. Бомбизо, П. Н. Булдаков, Н. Ю. Ручейкин, М. Е. Цеймах, В. М. Каркавин, С. А. Дорохина, А. А. Аверкина, Д. Н. Устинов // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2019. – № 178(2). – С. 15–21. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2019-178-2-15-21>



3. Dae Woong Ryu Rupture of the left atrial roof due to blunt trauma / Dae Woong Ryu, Sam Youn Lee, Mi Kyung Lee // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Nov; 17(5): 912–913. Published online 2013 Jul 16. doi: 10.1093/icvts/ivt319
4. Guidelines for the diagnosis and treatment of thoracic traumatism / Freixinet Gilart J. [et al.] // *Arch. Bronconeumol*. 2011; 47(1): 41–49. Doi: 10.1016/S1579-2129(11)70007-6
5. William C. Pevec Blunt Rupture of the Myocardium / William C. Pevec, Anthony O.Udekwu, Andrew B. Peitzman // *Ann Thorac Surg* 1989;48:13942 DOI: 10.1016/0003-4975(89)90203-8

■ Мухамбетова Г. Н., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Воронина П. Н.  
Mukhambetova G. N., Voronina L. P., Polunina E. A., Voronina P. N.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ОЦЕНКА УРОВНЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

### ASSESSMENT OF THE LEVEL OF APOPTOSIS MARKERS IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE COMPLICATED BY CHRONIC HEART FAILURE

**Резюме.** Было обследовано две группы пациентов: первая группа с перенесенным в прошлом инфарктом миокарда (ПИМ) – 43 человека и вторая группа пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП) – 47 человек. Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы в зависимости от стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН) – подгруппа с I–II А стадией ХСН и подгруппа с II Б – III стадией ХСН. Группу контроля составили 30 соматически здоровых добровольцев, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследуемыми пациентами. В плазме крови методом иммуноферментного анализа определялся уровень маркеров апоптоза: Bcl-2 и аннексина V. У пациентов с ПИМ и с ИКМП, осложненных ХСН, наблюдалось статистически значимое изменение уровня аннексина V и Bcl-2 по сравнению с группой соматически здоровых добровольцев. При этом у пациентов с ИКМП с I–II А и II Б – III стадией ХСН изменение уровня изучаемых маркеров было более выражено, чем у пациентов с ПИМ. Сила выявленных корреляционных связей между уровнем аннексина V и Bcl-2 и значением результата теста 6-минутный ходьбы, а также значением количества баллов по шкале оценки клинического состояния больного (ШОКС) была выше в группе пациентов с ИКМП.

**Ключевые слова:** перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, ишемическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, маркеры апоптоза.

**Актуальность.** Известно, что в патогенезе развития и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы играет роль большое число патогенетических механизмов [1], одним из которых является апоптоз [2]. Изучение данного процесса уже многие годы является перспективным направлением большого количества научных исследований. При этом одним из способов диагностики выраженности процесса апоптоза является определение уровня циркулирующих в крови маркеров апоптоза. Одними из наиболее изучаемых в настоящее время являются аннексин V, который продуцируется за счет апоптотических и разрушенных клеток, и Bcl-2 (B-cell lymphoma 2), который является антиапоптотическим белком [3, 4].

**Цель исследования:** оценить в сравнительном аспекте уровень маркеров апоптоза у пациентов с ПИМ и ИКМП в зависимости от стадии ХСН.

**Материалы и методы.** В исследование были включены две группы пациентов: первая группа с ПИМ – 43 человека и вторая группа пациентов с ИКМП – 47 человек. Каждая группа пациентов была разделена на две подгруппы в зависимости от стадии ХСН. В первой группе было 32 человека с I–II А стадией ХСН и 11 человек с II Б – III стадией ХСН, во второй группе было 29 человек с I–II А стадией ХСН и 18 человек с II Б – III стадией ХСН. Пациенты обследуемых групп были сопоставимы по следующим клинико-anamnestическим характеристикам: возраст – первая группа 56,5 [43; 64] лет, вторая группа 59,5 [51; 63] лет; пол – первая группа 77% мужчин и 23% женщин, вторая группа 81% мужчин и 19% женщин, длительность симптомов ишемической болезни сердца – первая группа 5,1 [2; 14] лет, вторая группа 4,9 [2; 13] лет; длительность симптомов ХСН – первая группа 1,3 [1; 4] лет, вторая группа 2,8 [1; 6] лет. Значение результатов теста 6-минутный ходьбы были статистически значимо больше ( $p < 0,001$ ) в первой группе пациентов, чем во второй, и составили 273 [61; 434] м против 169 [38; 368] м. Значение количества баллов по ШОКС было статистически значимо меньше ( $p < 0,001$ ) у пациентов первой группы, чем во второй и составили 4,84 [1; 13] балла против 9,19 [4; 15] балла.

Диагноз ПИМ, ИКМП и ХСН верифицировались согласно современным клиническим рекомендациям и соответствуют шифрам, представленным в МКБ 10. Критериями включения в исследования были: подтвержденный документально Q-образующий ИМ в анамнезе давностью более 6 месяцев, возраст пациентов

не старше 65 лет. Критериями исключения были: ИМ в анамнезе, который явился осложнением чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования, наличие хронического заболевания в стадии обострения, злокачественные заболевания. Клиническое исследование было одобрено локальным Этическим комитетом (от 17.09.2016 г.).

В группу контроля вошли соматически здоровые добровольцы ( $n=30$ ), которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследуемыми пациентами.

Методом иммуноферментного анализа в плазме крови определялся уровень маркеров апоптоза: Bcl-2 (МЕ/мл) и аннексина V (нг/мл) с помощью тест-систем фирмы «BenderMedSystems», Австрия.

Полученные данные были обработаны в программе STATISTICA (Stat Soft, Inc.) версия 12.0. Уровень статистической значимости был принят за  $p=0,05$  (Mann-Whitney test). Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ).

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анализа уровня аннексина V было выявлено, что в группе пациентов с ПИМ с I–II А стадией ХСН его уровень составил 3,2 [1,9; 4,86] нг/мл и был статистически значимо выше ( $p=0,001$ ), чем в группе соматически здоровых добровольцев, где его уровень составил 1,6 [1,27; 2,26] нг/мл. В группе пациентов с ПИМ с II Б – III стадией ХСН уровень аннексина V составил 5,1 [4,51; 5,92] нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых добровольцев ( $p<0,001$ ) и статистически значимо выше, чем в группе пациентов с ПИМ с I–II А стадией ХСН ( $p=0,001$ ). В группе пациентов с ИКМП с I–II А стадией ХСН уровень аннексина V составил 4,6 [2,9; 5,4] нг/мл, что было статистически значимо выше ( $p=0,001$ ), чем в группе соматически здоровых добровольцев. У пациентов с ИКМП с II Б – III стадией ХСН уровень аннексина V составил 6,7 [4,4; 7,34] нг/мл, что было статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых добровольцев ( $p<0,001$ ) и статистически значимо выше, чем в группе пациентов с ИКМП с I–II А стадией ХСН ( $p=0,021$ ).

При межгрупповом анализе было выявлено, что у пациентов с ИКМП в подгруппах с I–II А и II Б – III стадией ХСН уровень аннексина V был статистически значимо выше, чем у пациентов с ПИМ соответствующих подгрупп ( $p=0,018$ ,  $p=0,001$  соответственно).

Уровень Bcl-2 у пациентов с ПИМ с I–II А стадией ХСН составил 25,3 [23,7; 29,9] МЕ/мл и был статистически значимо ниже ( $p=0,002$ ), чем в группе соматически здоровых добровольцев, где его уровень составил 34,9 [29,6; 37,1] МЕ/мл. В группе пациентов с ПИМ с II Б – III стадией ХСН уровень Bcl-2 составил 23,8 [20,8; 25,34] МЕ/мл, что было статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых добровольцев ( $p<0,012$ ) и статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с ПИМ с I–II А стадией ХСН ( $p=0,042$ ). В группе пациентов с ИКМП с I–II А стадией ХСН уровень Bcl-2 составил 15,6 [13,1; 19,7] МЕ/мл, что было статистически значимо ниже ( $p<0,001$ ), чем в группе соматически здоровых добровольцев. У пациентов с ИКМП с II Б – III стадией ХСН уровень Bcl-2 составил 13,6 [4,4; 7,34] МЕ/мл, что было статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых добровольцев ( $p<0,001$ ) и статистически значимо ниже, чем в группе пациентов с ИКМП с I–II А стадией ХСН ( $p=0,043$ ).

При межгрупповом анализе было выявлено, что у пациентов с ИКМП в подгруппах с I–II А и II Б – III стадией ХСН уровень Bcl-2 был статистически значимо ниже, чем у пациентов с ПИМ соответствующих подгрупп ( $p<0,001$ ,  $p<0,001$  соответственно).

Также было выявлено наличие корреляционных связей у пациентов с ПИМ и ИКМП между уровнем изучаемых маркеров апоптоза и значением результата теста 6-минутный тест ходьбы и значением ШОКС. У пациентов с ПИМ сила данных взаимосвязей составила: с результата теста 6-минутный тест ходьбы  $r=0,6$ , с ШОКС  $r=0,63$  (выявленные взаимосвязи были статистически значимы ( $p<0,001$ )). У пациентов с ИКМП сила данных взаимосвязей составила: с результата теста 6-минутный тест ходьбы  $r=0,8$ , с ШОКС  $r=0,8$  (выявленные взаимосвязи были статистически значимы ( $p<0,001$ )).

**Заключение.** Таким образом, как в группе пациентов с ПИМ, так и в группе пациентов с ИКМП, осложненных ХСН, наблюдалось статистически значимое изменение уровня аннексина V и Bcl-2 по сравнению с группой соматически здоровых добровольцев. При этом у пациентов с ИКМП с I–II А и II Б – III стадией ХСН изменение уровня изучаемых маркеров было статистически значимо более выражено, чем у пациентов с ПИМ. Сила выявленных корреляционных связей между уровнем аннексина V и Bcl-2 и значением результата теста 6-минутный тест ходьбы, а также значением ШОКС была выше в группе пациентов с ИКМП.

По данным проведенного исследования уровень маркеров апоптоза аннексина V и Bcl-2 можно использовать в качестве прогностических маркеров прогрессирования ХСН у пациентов с ПИМ и ИКМП.

#### Список литературы

1. Ахминеева А. Х., Полунина О. С., Воронина Л. П., Севостьянова И. В. Функциональные, генетические и биохимические маркеры состояния сосудистого эндотелия при гипертонической болезни // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 40–43.
2. Wang Y., Li M., Xu L., Liu J., Wang D., Li Q., Wang L., Li P., Chen S., Liu T. Expression of Bcl-2 and microRNAs in cardiac tissues of patients with dilated cardiomyopathy // Mol Med Rep. – 2017. -Vol. 15, №. 1. – P. 359–365.

3. Hong, M., Park, N., & Chun, Y. J. Role of annexin A5 on mitochondria-dependent apoptosis induced by tetramethoxystilbene in human breast cancer cells // *Biomolecules & therapeutics*. – 2014. – Vol. 22, № 6. – P. 519–524.
4. Kim, N. H., & Kang, P. M. Apoptosis in cardiovascular diseases: mechanism and clinical implications // *Korean circulation journal*. – 2010. – Vol. 40, № 7. – P. 299–305.

■ Наумов А. В.<sup>1</sup>, Прокофьева Т. В.<sup>1</sup>, Полунина О. С.<sup>1</sup>, Сароянц Л. В.<sup>2</sup>, Полунина Е. А.<sup>1</sup>  
Naumov A. V., Prokofieva T. V., Polunina O. S., Saroyants L. V., Polunina E. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИЛ» Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Leprosy Research Institute (Russia, Astrakhan)*

## ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

### CYTOKINE PROFILE OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION ON THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

#### Резюме

**Цель:** изучить и проанализировать сывороточный уровень интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 у больных инфарктом миокарда (ИМ) на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** Всего было обследовано 85 человек: 28 больных ИМ, 37 больных коморбидной патологией (ИМ+ХОБЛ) и 20 соматически здоровых добровольцев в качестве группы контроля. Определение уровней ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 проведено методом твердофазного иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Уровень медианы и интерпроцентильных размахов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 у доноров статистически значимо не отличался от данных фирмы-изготовителя. В группе больных ИМ и у больных коморбидной патологией было выявлено статистически значимое повышение уровня медианы и интерпроцентильных размахов изучаемых цитокинов по сравнению с группой контроля. Самый высокий уровень ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 выявлен в группе больных коморбидной патологией. Установлено, что ИЛ-6 является независимым маркером повышенного риска инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST, а увеличение его концентрации через 48 час после поступления связано с риском будущей сердечно-сосудистой смерти или нового инфаркта миокарда.

**Заключение.** Анализ динамики уровня ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 обладает высокой прогностической значимостью у больных как с ИМ, так и у больных с коморбидной патологией при ИМ+ХОБЛ.

**Ключевые слова:** цитокины, интерлейкины, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидная патология.

**Актуальность.** В настоящее время распространенность коморбидных состояний, особенно на фоне ХОБЛ, существенно увеличивается. Среди списка сопутствующих заболеваний, наблюдаемых у людей с ХОБЛ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), как правило, считаются наиболее значимыми. Несмотря на широкое признание прогностической значимости ССЗ при ХОБЛ, данная коморбидность может представлять собой серьезную диагностическую и терапевтическую проблему, в решении которой существенную роль играет понимание патофизиологических механизмов взаимоотношения ХОБЛ и ССЗ, включая и оценку цитокинового профиля. Это в конечном итоге будет способствовать предотвращению осложнений и улучшению прогноза при ИМ у больных ХОБЛ.

**Цель исследования:** изучить и проанализировать сывороточный уровень цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6) у больных ИМ на фоне ХОБЛ.

**Материалы и методы.** Работа основана на анализе данных, полученных при обследовании 65 больных, разделенных на две группы: первая – больные ИМ (n=28), вторая группа – больные коморбидной патологией ИМ+ХОБЛ (n=37). Группу контроля составили 20 соматически здоровых добровольцев Астраханского региона.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 15 сентября 2016, протокол № 1). Обследование осуществлялось в условиях регионального сосудистого центра ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница в период 2016–2017 годы. Возраст обследованных составил от 45 до 65 лет (средний возраст 54,8 года). Все обследованные лица были сопоставимы по возрасту и полу. Диагноз ХОБЛ с определением стадии заболе-

вания устанавливался по рекомендациям, представленным программой «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (пересмотр 2014 года). У 70% больных ХОБЛ отмечалась тяжелая степень тяжести заболевания. Средняя длительность ХОБЛ составила 17,5 (4,4; 22,7) года. Средний индекс массы тела больных составил 28,2 кг/м<sup>2</sup>. ИМ развился на фоне уже верифицированного диагноза ХОБЛ. Постановка диагноза и лечение острого ИМ осуществлялись по общепризнанным стандартам специализированной медицинской помощи при остром ИМ. Каждая из групп больных была разделена на группы с подъемом сегмента ST (ИМпST) и без подъема ST. Среди больных ИМ ИМпST выявлялся у 14 человек (50%), ИМ без подъема ST – 14 (50%). Среди больных ИМ на фоне ХОБЛ ИМпST выявлялся у 19 человек (51%), ИМ без подъема ST – у 18 человек (49%). Критериями включения являлись наличие у пациентов документированного ИМ, подтвержденного результатами ЭКГ и сывороточными маркерами некроза, ХОБЛ в анамнезе, возраст до 65 лет, а также наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Кровь на исследование брали утром натощак в пробирки без консервантов. Определение уровней ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2 и ИЛ-6 было основано на методе твердофазного иммуноферментного анализа с применением моноклональных антител к соответствующему интерлейкину. Использовались наборы реагентов компании «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 11,0 (StatSoft, Inc.). Вычисляли медиану и интерпроцентильные размахи (Me, 25-й и 75-й процентиля). Для сравнения количественных признаков между двумя независимыми группами применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В группе контроля уровни медианы и интерпроцентильных размахов для ИЛ-1 $\beta$  составили 5,1 (4,7–6,9) пг/мл; для ИЛ-2 – 4,2 (2,2–7,7) пг/мл; для ИЛ-6 – 0,97 (0,2–4,2) пг/мл (полученные данные уровней цитокинов статистически значимо не отличались от данных фирмы-изготовителя).

По результатам нашего исследования концентрация ИЛ-1 $\beta$  в группах обследованных больных была статистически значимо выше, чем в группе контроля. При ИМ концентрации ИЛ-1 $\beta$  составили 11,2 (9,6–17,4) пг/мл, при ИМ+ХОБЛ – 13,7(10,8–19,5) пг/мл, что в обоих случаях было статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

Исследования последних лет указывают не только на повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  при нарушении коронарного кровотока с развитием ишемии миокарда, но и о наличии ассоциации полиморфизма гена данного интерлейкина с риском развития ИМ [1]. Кроме того, ИЛ-1 $\beta$  является одним из ключевых медиаторов нейтрофильного воспаления дыхательных путей при ХОБЛ. Поэтому нарушение коронарного кровотока в сочетании с нейтрофильным воспалением, по всей видимости, обуславливает наибольшее повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в крови коморбидных больных.

В отношении концентрации ИЛ-2 также было обнаружено достоверное его повышение как у больных ИМ – 19,2 (14,7–24,7) пг/мл ( $p < 0,01$ ), так и больных ИМ на фоне ХОБЛ – 24,1 (16,1–27,8) пг/мл ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты согласуются с результатами исследования Han SF и соавт. [2], которые обнаружили значительное повышение концентрации в плазме крови цитокинов, продуцируемых Th1 (IFN- $\gamma$  и ИЛ-2) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией. Повышение концентрации ИЛ-2 в группе больных ХОБЛ +ИМ, на наш взгляд, является патогенетически значимым в развитии тяжести течения сердечно-сосудистой патологии на фоне ХОБЛ. Особенно с учетом того, что основную часть больных в изученной группе составляют больные с тяжелой степенью заболевания ХОБЛ. Т-лимфоциты также обнаруживаются на каждом этапе развития атеросклеротической бляшки и составляют от 10 до 22% от общего количества клеток в атероме. Повышенный уровень ИЛ-2 в группе больных с коморбидной патологией, по-видимому, может отражать не только воспалительные реакции, имеющие системный характер, но и сопутствующую инфекционную составляющую.

При сравнении групп больных между собой достоверных различий в концентрации ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-2 выявлено не было. В то же время исследование уровня ИЛ-6 показало не только достоверные различия с контролем, но и при сравнении групп больных между собой ( $p < 0,05$ ). Так, уровень ИЛ-6 при ИМ составил 8,6 (6,1–19,9) пг/мл, а при ИМ на фоне ХОБЛ – 15,6 (6,5–28,4) пг/мл, что достоверно выше уровня ИЛ-6 в контроле ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно).

ИЛ-6 имеет значение для раннего прогнозирования высокого риска возникновения сердечно-сосудистых событий, так как играет особую роль в патогенезе атеросклероза, являясь показателем тяжести течения заболеваний сердца и маркером высокого риска смерти от ИМ. Полученные в нашем исследовании достоверно высокие уровни ИЛ-6 в группе больных с коморбидной патологией с ИМпST – 19,8 (6,1–31,2) пг/мл по сравнению с пациентами с ИМ без подъема сегмента ST – 6,35 (4,55–7,25) пг/мл ( $p < 0,05$ ) согласуются исследованием Поликутиной О. М. с соавт. (2014), которые в аналогичной группе больных зарегистрировали повышенный уровень ИЛ-6, что в дальнейшем было связано с гораздо более высоким риском госпитальной смертности, чем

в группе с моноклоногией. Ozdemir O. и соавт. продемонстрировали связь уровня ИЛ-6 с подъемом сегмента ST, заключая, что этот цитокин может рассматриваться как прогностический показатель сердечно-сосудистых событий [3]. Повышение риска развития ИМ на фоне обострения ХОБЛ может быть связано с дополнительной нагрузкой на гемодинамику с увеличением работы сердца, дыхательных мышц, ростом давления в легочной артерии, а также с выбросом провоспалительных цитокинов из очага воспаления в системный кровоток.

В ряде работ было показано, что концентрация ИЛ-6 с течением времени меняется. Так, концентрация ИЛ-6 нарастает по мере утяжеления острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) [4]. Нами была проанализирована взаимосвязь уровня ИЛ-6 со временем от начала заболевания. Установлено, что если ИМ диагностируется в более поздние сроки, уровень ИЛ-6 достоверно возрастает в группе коморбидных больных – 31,2 (21,1–42,0) пг/мл ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой с ИМ – 4,8 (3,5–5,7) пг/мл. По всей видимости, на более поздних сроках у коморбидных больных заметно нарастает острая левожелудочковая недостаточность. Полученные данные согласуются с результатами работы Groot H. E. с соавт. (2018), продемонстрировавшими повышение уровня ИЛ-6 в три раза через 24 часа после поступления по сравнению с исходным уровнем, что, по их мнению, свидетельствует о большем размере инфаркта. Кроме того, нами также была обнаружена связь между повышением уровня ИЛ-6 во время острой фазы инфаркта миокарда с глубиной повреждения миокарда. Таким образом, нарастание уровня ИЛ-6, в конечном итоге, связано с неблагоприятными внутрибольничными исходами, в частности, с риском будущей сердечно-сосудистой смерти или нового инфаркта миокарда.

**Заключение.** Острый инфаркт миокарда – это некроз миокарда из-за окклюзии (длительной ишемии) коронарных сосудов. За последнее десятилетие его иммунологический аспект находится в центре внимания кардиологов. Разрушение коронарной бляшки с последующей агрегацией тромбоцитов и тромбозом является наиболее важным механизмом, с помощью которого атеросклероз приводит к нестабильной стенокардии, острому ИМ и внезапной сердечной смерти. По эпидемиологическим данным, наличие диагноза ХОБЛ примерно вдвое увеличивает риск возникновения ИМ. Большинство современных исследователей акцентируют внимание на оценке цитокиновой реакции у больных с ИМ, что позволяет прогнозировать течение и исход заболевания. В то же время с увеличением распространенности коморбидной патологии актуальными являются прогнозирование ИМ на фоне ХОБЛ с использованием маркеров системной воспалительной реакции. Высокий уровень циркулирующих в крови интерлейкинов: ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, выявленный в данном исследовании, подтверждается и рядом других исследователей, которые на основании полученных результатов пришли к выводу, что интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-2, ИЛ-8, ИЛ-18) могут являться маркерами активности воспалительного процесса и независимыми предикторами острого коронарного синдрома, ИМ и смерти пациентов с атеросклерозом коронарных артерий [5].

Несмотря на убедительные доказательства в литературе, цитокины не используются в обычной клинической практике, поскольку не было продемонстрировано ни одного биомаркера, повышающего прогнозирование риска по сравнению с традиционно используемыми, такими как тропонин и натрийуретические пептиды. В настоящем исследовании важное место в оценке прогноза риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных ИМ на фоне ХОБЛ из всех изученных показателей занял ИЛ-6. Уровень интерлейкина-6 в сыворотке крови наиболее достоверно отражает тяжесть гемодинамических нарушений при ИМ, а именно острой левожелудочковой недостаточности, и предопределяет неблагоприятный прогноз. Таким образом, на основании проведенного исследования можно предположить, что интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-2) могут являться маркерами активности воспалительного процесса и независимыми предикторами ИМ на фоне ХОБЛ, а ИЛ-6 – потенциальной молекулой-мишенью для профилактики и улучшения течения ИМ.

#### Список литературы

1. Yang B., Zhao H., Wang Y.B., Zhang J., Cao Y.K., Wu Q., Cao F. Influence of interleukin-1 beta gene polymorphisms on the risk of myocardial infarction and ischemic stroke at young age in vivo and in vitro // *Int J ClinExpPathol.* – 2015. – Vol. 8. – № 11. – P. 13806–13813.
2. Han SF, Li XY, Liu KW, et al. Imbalance of T helper 1 cells/T helper 2 cells accelerated T-cell-mediated endothelium injury in patients with acute coronary syndromes, *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 36 (2008) 1070–1073.
3. Ozdemir O, Gundogdu F, Karakelleoglu S, et al. Comparison of serum levels of inflammatory markers and allelic variant of interleukin-6 in patients with acute coronary syndrome and stable angina pectoris, *Coron Artery Dis.* 19 (2008) 15–19.
4. Солдатов О. В., Кубышкин А. В., Ушаков А. В. и др. Динамика уровня провоспалительных цитокинов при различных вариантах течения острого инфаркта миокарда // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2017. – № 16 (1). – С. 92–100.
5. Kunadian V., Chan D., Ali H., Wilkinson N., Howe N., McColl E., Thornton J., von Wilamowitz-Moellendorff A., Holstein E.M., Burns G., Fisher A., Stocken D., De Soyza A. Antiplatelet therapy in the primary prevention of cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease: protocol of a randomised controlled proof-of-concept trial (APPLE COPD-ICON 2) // *BMJ Open.* – 2018. – Vol. 8. – № 5. – P. e020713. doi: 10.1136/bmjopen-2017-020713.



## ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ КАК МАРКЕРА СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

## THE SIGNIFICANCE OF THE LEUKOCYTE INTOXICATION INDEX AS A MARKER OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION IN THE PRESENCE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

### Резюме

**Цель:** определить значимость лейкоцитарного индекса интоксикации в качестве маркера синдрома эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких.

**Материалы и методы.** Было обследовано 195 больных ИМ на фоне ХОБЛ, 130 больных ИМ, не имевших ХОБЛ, и 52 пациента с ХОБЛ. Группу контроля составили 33 здоровых добровольца Астраханского региона. ЛИИ рассчитывался по формуле, предложенной Кальф-Калифом Я. Я. (1941).

**Результаты.** Наиболее высокие значения ЛИИ регистрировались при поступлении в стационар у больных ИМ на фоне ХОБЛ и у больных ХОБЛ. В группе больных ИМ более высокие значения ЛИИ регистрировались среди поступивших позднее двух часов от момента заболевания. Более выраженная динамика ЛИИ отмечалась у больных ИМ – он нарастал на 2-е сутки госпитализации и снижался до исходных значений к 10-м суткам. В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ эта тенденция прослеживалась, но была не столь наглядна.

**Заключение.** Эндогенная интоксикация, развивающаяся при ХОБЛ, обуславливает повышение ЛИИ еще до развития ИМ, что делает нецелесообразным использование ЛИИ в качестве маркера СЭИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ. ЛИИ не может служить ранним маркером СЭИ у больных ИМ, поскольку изменения лейкоцитарной формулы развиваются не ранее чем через два часа от момента развития кардионекроза. Это требует продолжения поиска ранних и объективных маркеров СЭИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ среди других индексов клеточной реактивности.

**Ключевые слова:** лейкоцитарный индекс интоксикации, синдром эндогенной интоксикации, инфаркт миокарда, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидная патология.

**Актуальность.** Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) сопровождается различными патологическими процессами в организме, зачастую определяя эффективность терапии и прогноз заболевания. Признанными маркерами СЭИ являются лейкоцитарные индексы клеточной реактивности. Использование в качестве маркера СЭИ лейкоцитарных индексов более информативно, чем апеллирование к процентному или абсолютному содержанию отдельных составляющих белой крови. Клиническое значение данных индексов заключается в определении тяжести воспалительного процесса и в прогнозировании неблагоприятных исходов заболевания [1]. Из значительного количества лейкоцитарных индексов клеточной реактивности в практике наиболее широко распространен лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) Кальф-Калифа Я. Я. [2]. Данный показатель активно используется при ургентных состояниях. Однако доказано, что системное воспаление с развитием эндогенной интоксикации имеет место не только при инфекционной и острой хирургической патологии, но и при многих терапевтических заболеваниях [1].

Тенденцией последних десятилетий стало увеличение количества коморбидных больных. В качестве примера кардиореспираторной коморбидности можно привести инфаркт миокарда (ИМ) у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [3]. Ведение пациентов с ИМ на фоне ХОБЛ сопровождается диагностическими трудностями и сложностью в подборе лекарственных средств. Системное воспаление и накопление в организме эндотоксинов являются патогенетическими звеньями каждой из данных нозологий. Актуальным является поиск клинически значимых маркеров, позволяющих оценивать наличие и тяжесть эндогенной интоксикации и прогнозировать течение и исход ИМ у больных ХОБЛ. Таковым может стать ЛИИ.



**Цель исследования:** оценить клиническую значимость лейкоцитарного индекса интоксикации в качестве маркера синдрома эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда с сопутствующей хронической болезнью легких.

**Материалы и методы.** Было обследовано 195 больных ИМ на фоне ХОБЛ, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Александро-Мариинская областная клиническая больница» в период с июня 2016 по октябрь 2017 года. Средний возраст пациентов данной группы составил 54,9 года [45; 64]. Группу сравнения составили 130 больных ИМ без сопутствующей ХОБЛ, проходивших лечение в том же учреждении в аналогичный период, и 52 больных ХОБЛ вне обострения, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных». В группу контроля вошли 55 добровольцев Астраханского региона, не имевших соматической патологии. Все обследованные были сопоставимы по гендерно-возрастным характеристикам.

Проведение исследования не противоречило принципам Хельсинкской Декларации. Стандарты надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) были соблюдены. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 15 сентября 2016, протокол № 1).

Диагностика и лечение ИМ осуществлялись согласно стандартам специализированной медицинской помощи при остром ИМ. В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ ИМпСТ регистрировался у 122 человек (63%), ИМ без подъема ST – у 73 человек (47%). В группе больных ИМ – у 58 (45%) и 72 (55%) человек соответственно. Ориентирами для постановки диагноза ИМ служили клиничко-anamnestические данные, результаты лабораторных (тропонины, КФК-МВ) и инструментальных (ЭКГ) исследований. ХОБЛ во всех случаях была документировано зафиксирована до госпитализации по поводу ИМ.

Диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями программы «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких» (пересмотр 2016 года). Все больные имели ХОБЛ средней степени тяжести. Средняя длительность ХОБЛ составила 17,5 (4,4; 22,7) года.

Кровь на общий анализ брали при поступлении, на 2-е и на 10-е сутки госпитализации. ЛИИ представляет собой соотношение количества клеточных элементов белой крови, традиционно повышающегося при гнойно-воспалительных процессах (нейтрофильные лейкоциты), к количеству клеток, снижающихся при этом (эозинофильные и базофильные миелоциты, моноциты, лимфоциты). ЛИИ определялся по формуле, предложенной Кальф-Калифом Я. Я. (1941):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ мц.} + 3 \text{ ю.} + 2 \text{ п/я} + \text{с.}) \times (\text{пл.кл.} + 1)^*}{(\text{лимф.} + \text{мон.}) \times (\text{э.} + 1)}$$

Примечание: мц – моноциты, ю – юные, п/я – палочкоядерные нейтрофилы, с/я – сегментоядерные нейтрофилы, пл – плазматические клетки Тюрка, лимф – лимфоциты, мон – моноциты, э – эозинофилы, б – базофилы. Референсные значения ЛИИ – 0,6–1,6 усл. ед. [2].

Полученные результаты обрабатывали методами статистического анализа (вычисление для таблиц сопряженности), реализованными в пакете прикладных программ Statistica 6,0 (StatSoft, Inc.). Вычисляли медиану и интерпроцентильные размахи (Me, 25-й и 75-й процентиля). Для сравнения количественных признаков между двумя независимыми группами применяли непараметрический критерий U Манна-Уитни. Отличия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Медиана ЛИИ в группе контроля составила 1,3 [0,4; 3,3] усл. ед., что соответствовало референсным значениям. В группе больных ИМ медиана ЛИИ составила 2,0 [1,2; 6,8] усл. ед., различия не имели статистической достоверности ( $p > 0,05$ ) со значениями в контрольной группе. У больных ИМ на фоне ХОБЛ медиана ЛИИ была 3,3 [0,4; 10,3] усл. ед., что было статистически значимо выше как по сравнению с группой контроля ( $p < 0,05$ ), так и по сравнению с больными ИМ ( $p < 0,05$ ). В группе больных ХОБЛ медиана ЛИИ составила 3,5 [1,4; 7,9] усл. ед., что было статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ) и с группой больных ИМ ( $p < 0,05$ ), и сопоставимо с группой больных ИМ на фоне ХОБЛ ( $p > 0,05$ ). Полученные данные можно объяснить тем, что хроническое системное воспаление является патогенетическим звеном ХОБЛ, находя отражение в значениях ЛИИ уже к моменту развития ИМ.

Для более детального анализа ЛИИ больные ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ были разделены на подгруппы в зависимости от времени развития ИМ. Первую подгруппу составили больные, поступившие в течение 2 часов от момента развития заболевания, вторую – в более поздние сроки. В группе больных ИМ, поступивших в первые 2 часа от момента развития заболевания, медиана ЛИИ составила 1,2 [0,7; 4,3] усл. ед., а у больных ИМ, поступивших более чем через 2 часа от момента развития заболевания – 6,2 [2,7; 6,8] усл. ед. В аналогичных подгруппах больных ИМ на фоне ХОБЛ медианы ЛИИ составили 3,7 [1,1; 6,8] усл. ед. и 7,5 [1,2; 10,3] усл. ед. Данная временная градация наглядно продемонстрировала зависимость ЛИИ от сроков развития заболевания.

При динамическом изучении ЛИИ у больных ИМ через двое суток от момента поступления медиана ЛИИ у больных ИМ составила 4,3 [1,8; 8,1] усл. ед., что было статистически значимо выше, чем при поступлении ( $p < 0,05$ ), а на 10-е сутки госпитализации – 1,7 [1,5; 5,3] усл. ед., достигая референсных значений и

не имея статистически значимых отличий как по сравнению со значениями ЛИИ при госпитализации, так и со значениями в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

В группе больных ИМ на фоне ХОБЛ через двое суток от момента поступления медиана ЛИИ составила 4,6 [1,7; 9,3] усл. ед., что было сопоставимо со значениями ЛИИ у больных ИМ на 2-е сутки госпитализации ( $p < 0,05$ ). На 10-е сутки госпитализации медиана ЛИИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ составила 3,8 [1,3; 7,7] усл. ед., что не имело статистических отличий от значений ЛИИ в данной подгруппе при поступлении и на 2-е сутки госпитализации и существенно превышало аналогичный показатель в группе больных ИМ на 10-е сутки госпитализации ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** При поступлении в стационар медиана ЛИИ у больных ИМ была сопоставима с медианой ЛИИ в контрольной группе. У больных ХОБЛ и ИМ на фоне ХОБЛ регистрировались более высокие значения медианы ЛИИ, не имевшие между собой статистических различий. Можно предположить, что персистирующий воспалительный процесс бактериальной природы в легких и системная воспалительная реакция, развивающиеся при ХОБЛ, сопровождаются накоплением эндотоксинов с развитием хронического синдрома эндогенной интоксикации.

При делении больных ИМ на подгруппы в зависимости от времени, прошедшего от начала ангинозного приступа, было установлено, что существенное повышение ЛИИ у больных ИМ отмечается спустя 2 часа после начала заболевания. Это согласуется с данными о динамике белой крови при кардионекрозе [4]. При изучении лейкоцитарных индексов через 24 часа от момента поступления у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ отмечалось существенное увеличение лейкоцитарного индекса, что является проявлением резорбционно-некротического синдрома. У больных ХОБЛ ЛИИ оставался на прежнем уровне.

Таким образом, при определении лабораторных маркеров СЭИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ следует с осторожностью подходить к анализу ЛИИ, поскольку сама ХОБЛ сопровождается эндогенной интоксикацией. Это обуславливает фоновое повышение данного показателя уже к моменту развития ИМ.

Кроме того, ЛИИ не может служить ранним маркером СЭИ у больных ИМ, поскольку изменения лейкоцитарной формулы развиваются не ранее чем через два часа от момента развития кардионекроза, что отчетливо продемонстрировало изучение ЛИИ у больных ИМ и ИМ на фоне ХОБЛ в зависимости от сроков поступления в стационар. Это требует продолжения поиска ранних и объективных маркеров СЭИ у больных ИМ на фоне ХОБЛ среди других индексов клеточной реактивности.

#### Список литературы

1. Бурмасова П. И. Сравнительный анализ лейкоцитарных индексов клеточной реактивности у больных язвенной болезнью ДПК в стадии обострения, ремиссии и здоровых людей // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISSN 2224–6150). – 2015. – Том 5. – № 8.
2. Кальф-Калиф, Я. Я. Лейкоцитарный индекс интоксикации // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–33.
3. Вагутин Н. Т., Смирнова А. С. Коморбидность хронической обструктивной болезни легких и сердечно-сосудистой патологии: особенности лечения // Пульмонология. – 2016. – № 26 (3). – С. 364–371.
4. Панина А. В., Долотовская П. В., Пучиньян В. Ф., Довгалецкий Я. П., Фурман Н. В. Лейкоцитоз и клинические исходы у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / А. В. Панина, П. В. Долотовская, В. Ф. Пучиньян, Я. П. Довгалецкий, Н. В. Фурман // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2013. – Т. 9. – № 4. – С. 673–678.

■ Султанова О. Э., Чернышева Е. Н.  
Sultanova O. E., Chernysheva E. N.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

#### FEATURES OF ANATOMICAL CHANGES IN CORONARY VESSELS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME IN THE PRESENCE OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

**Резюме.** Для изучения частоты встречаемости структурных изменений коронарных сосудов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и оценки клинической значимости аномалий данных сосудов при синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) нами были включены в исследование 62 пациента в возрасте от 30 до 65 лет, находившиеся на стационарном лечении в ПСО городской клинической больницы № 3 имени С. М. Кирова г. Астрахани. Из них с диагнозом ОКС в сочетании с СНДСТ было 37 пациентов и 25 пациентов с ОКС без данного синдрома. В целом анатомические особенности коро-

нарных сосудов в 3 раза чаще встречались у пациентов с ОКС и СНДСТ: аномальное отхождение огибающей артерии и гипоплазия коронарных артерий в 4 раза, а аномалии расположения коронарных артерий с наличием «мышечных мостиков» встречались почти в 2 раза чаще, чем у пациентов с ОКС без СНДСТ, что может являться одной из возможных причин развития нарушений ритма у данных пациентов.

**Ключевые слова:** недифференцированная дисплазия соединительной ткани, острый коронарный синдром, коронарные сосуды.

**Актуальность.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции среди причин, приводящих к смертности и инвалидизации среди трудоспособного населения, как в Российской Федерации, так и за рубежом. По оценкам Всемирной организации здравоохранения за 2017 год смертность от ССЗ составила 17,9 млн человек. Хочется отметить, что возросла летальность именно у пациентов молодого возраста: 35–45 лет. Если говорить об ОКС, то сейчас он возникает раньше на 13 лет, чем у предыдущего поколения, несмотря на то, что основные звенья патогенеза и факторы риска данного патологического состояния хорошо изучены.

Обширную доказательную базу имеет факт взаимосвязи широкой распространенности и заболеваемости ССЗ с врожденной патологией, к которой относят дисплазию соединительной ткани (ДСТ). Учитывая широкую распространенность ОКС и синдрома ДСТ в популяции, они очень часто сочетаются. Наиболее характерными вариантами течения ОКС на фоне СНДСТ являются: аритмический и коронарный синдром «Х» [4]. Для пациентов с ОКС, сочетающимся с СНДСТ, характерно более значительное увеличение размеров всех отделов аорты и изменение геометрии левого желудочка, не связанное с артериальной гипертензией. Наличие дисплазии соединительной ткани у больных ОКС приводит к ремоделированию миокарда [2]. Кроме этого в литературе описаны результаты исследования морфофункционального состояния тромбоцитов у пациентов с ОКС при наличии синдрома ДСТ – у них имеет место увеличение размеров, активности (повышение скорости агрегации с коллагеном, уровнем малонового диальдегида, поляризации клетки и оптической плотности) тромбоцитов, приводящее к повышению интенсивности тромбоцитопоза и склонности к тромбообразованию [5].

В исследованиях Друк И. В. с соавторами были получены данные о том, какие аномалии развития сосудов имеют место у пациентов с синдромом ДСТ [1].

При анализе литературных источников практически отсутствует информация о клиническом течении, особенностях патогенеза, строения сосудов сердца у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне СНДСТ. Полагаем, что изучение данного направления весьма актуально на сегодняшний день и может привести к формированию новых персонализированных подходов по данным направлениям. На основании вышеизложенного нами была сформулирована цель исследования – изучить частоту встречаемости структурных изменений коронарных сосудов у пациентов с ОКС в сочетании с СНДСТ и клиническую значимость аномалий данных сосудов в развитии осложнений.

**Материалы и методы.** В исследовании на условиях добровольного информированного согласия нами было обследовано 62 пациента в возрасте от 30 до 65 лет, находившихся на стационарном лечении в ПСО городской клинической больницы № 3 имени С. М. Кирова в 2018–2019 годах. Первую группу составили 37 пациентов с диагнозом ОКС в сочетании с СНДСТ: 26 мужчин и 11 женщин (средний возраст  $51,0 \pm 2,4$  года). Диагностика ОКС была основана на результатах клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. Вторая группа представлена 25 пациентами с ОКС без СНДСТ: 16 мужчин и 9 женщин (средний возраст  $56,0 \pm 4,2$  года). Пациенты поступали в палату интенсивной терапии по службе скорой медицинской помощи в сроки от 60 минут до 24 часов (более поздние сроки госпитализации в исследование не входили). В дальнейшем диагностика инфаркта миокарда (ИМ) и нестабильной стенокардии (НС) была основана на национальных рекомендациях РКО.

Всем пациентам определялись клинико-лабораторные (общий анализ крови; общий анализ мочи); биохимические показатели крови (креатинин, печеночные пробы, липидный спектр, глюкоза); содержание микроэлементов (Mg, K, Ca); маркеры некроза миокарда (количественное определение тропонина I, MB – фракции креатинфосфокиназы); коагулограмма и проводились инструментальные исследования (ЭКГ в 12 стандартных отведениях на аппарате фирмы «Siemens», холтеровское мониторирование ритма сердца на аппарате Microvit MT-101 и программы анализа MT-200 фирмы «Schiller» (Швейцария), эхокардиоскопия на аппарате фирмы «Toshiba» (Япония), селективная коронароангиография на аппарате фирмы «Philips» (Япония). Были определены степени выраженности диспластических изменений в баллах у каждого пациента с помощью анкеты Елькомова В. А. и Копылова А. Н. (патент на изобретение № 2665387).

Статистический анализ результатов проводили на IBM с помощью пакета программ STATISTICA 10,0 (StatSoft, версия 10, USA).

**Результаты и их обсуждение.** Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы регистрировались у всех 37 пациентов ОКС с синдромом НДСТ. При пальпации сердца был усилен верхушечный толчок у 25%, «сужение» границ сердца из-за вертикального («висячего») положения у 56% пациентов. Проплапс митрального клапана 1-й степени имел место у 49%, 2-й степени – у 35%, 3-й степени – 16% пациентов. Наличие дополнительных хорд в левом желудочке диагностировано у 32% с синдромом НДСТ. Над верхушкой выслушивался систолический шум, который у большинства пациентов сочетался с внутрисистолическим щелчком открытия митрального клапана – 47%. Данные показатели первой группы имеют достоверные различия по сравнению со 2-й группой, где усиление верхушечного толчка было в 7% случаев, вертикальное положение сердца в 11%. Проплапс митрального клапана 1-й степени диагностирован у 10% пациентов, 2-й степени – у 5%, 3-й степени – 4% пациентов; дополнительные хорды в левом желудочке диагностированы у 6% пациентов.

В группе пациентов с ОКС на фоне синдрома НДСТ регистрировалась высокая частота встречаемости тахикардий – 92%, нарушения ритма сердца – 73%, из них 70% составила фибрилляция предсердий, что имеет статистически достоверные отличия от группы с ОКС без синдрома НДСТ – в данной группе тахикардия имела место в 76%, нарушения ритма сердца в 51%, из них фибрилляция предсердий составляла 22%.

При проведении коронароангиографии у 29 пациентов 1-й группы диагностированы следующие анатомические особенности коронарных сосудов – из них у 12 пациентов (32%) патологические отхождения огибающей артерии, 6 пациентов (16%) – гипоплазия коронарных артерий, 11 пациентов (4%) – аномалии расположения коронарных артерий с наличием «мышечных мостиков». Среди пациентов 2-й группы получены следующие результаты: патологическое отхождение огибающей артерии у 2 пациентов (8%), гипоплазия коронарных артерий у 1 пациента (4%), аномалии расположения коронарных артерий с наличием «мышечных мостиков» у 4 пациентов (16%).

В результате проведенного исследования было выявлено, что анатомические структурные изменения коронарных сосудов встречаются в разы чаще у пациентов с ОКС в сочетании с СНДСТ.

**Заключение.** В результате проведенного исследования нами было установлено, что аномальное отхождение огибающей артерии встречалось в 4 раза чаще, гипоплазия коронарных артерий в 4 раза чаще и аномалии расположения коронарных артерий с наличием «мышечных мостиков» почти в 2 раза чаще у пациентов с ОКС и СНДСТ по сравнению с пациентами с ОКС без данного синдрома.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Друк И. В. Состояние коронарных артерий при дисплазиях соединительной ткани / И. В. Друк, Г. И. Нечаева, В. В. Кузнецова // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5, приложение. – С. 30–32.
2. Масловская М. В., Лоллини В. А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушения ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца. – Витебск: УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь. – 2014. – С. 68–74.
3. Ложкина Н. Г. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST / Н. Г. Ложкина, Е. А. Глебченко, М. Х. Хасанова, Максимов В. Н., А. Д. Куимов, Ю. И. Рагино, М. И. Воевода // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 9. – С. 25–31.
4. Hemradj V. V., Ottervanger J. P., van't Hof A. W. [et al.]. Cardiogenic Shock Predicts Longterm Mortality in Hospital Survivors of STEMI Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention // Clin. Cardiol. – 2016. – Vol. 39. – P. 4–7.
5. Knowlman T., Greenslade J. H., Parsonage W. [et al.]. The association of electrocardiographic abnormalities and major adverse cardiac events in emergency patients with chest pain // Acad. Emerg. Med. – 2017 – Vol. 19. – P. 1–4.

# КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

■ Андреева А. К.  
Andreeva A. K.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОТРОПНЫХ ЭФФЕКТОВ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ЭРИТРОПОЭТИНА

### ANALYSIS OF INDICATORS OF THE PSYCHOTROPIC EFFECTS OF VARIOUS DOSES OF ERYTHROPOIETIN

**Резюме.** В статье проводился корреляционный анализ, основанный на анализе психотропных эффектов препарата эритропоэтина в дозах 1000 ЕД/кг и 2000 ЕД/кг с помощью стандартных психофизиологических тестов «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». В качестве препарата сравнения был выбран транквилизатор диазепам в дозе 1 мг/кг. Была оптимизирована методика осуществления поведенческих тестов. Таким образом, в результате проведенной работы была выявлена прямая положительная корреляционная связь между показателями психостимулирующего и противотревожного эффектов у препарата ЭПО в различных дозах.

**Ключевые слова:** эритропоэтин, диазепам, психофизиологический тест «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт».

**Актуальность.** По данным клинических исследований было установлено, что осложнения заболеваний, проявляющиеся различными видами анемий, обусловлены изменением в организме уровня эритропоэтина (ЭПО), являющегося гемопоэтическим гормоном. Долгое время вид заместительной антианемической терапии не мог быть осуществлен, поскольку доступная лекарственная форма ЭПО отсутствовала. И сравнительно недавно благодаря развитию ДНК-технологии появилась возможность производить синтетические рекомбинантные препараты ЭПО в достаточном количестве для широкого применения в клинической практике. Наиболее часто в качестве заместительной терапии применяют эритропоэтин-альфа. Из литературных источников известно, что цитокин стимулирует процесс эритропоэза, а также обладает уникальными свойствами воздействия на головной мозг. При этом, по имеющимся клиническим данным, у пациентов отмечалось улучшение памяти, процессов восприятия информации, а также повышался интеллект и внимание после введения препарата ЭПО. Таким образом, и в экспериментальных работах были выявлены психотропные эффекты препарата ЭПО. В итоге целью нашей работы стало выявление взаимосвязи между показателями психотропных эффектов на фоне введения ЭПО в различных дозах.

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось на белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. При проведении экспериментов учитывались требования Комиссии по проблеме этики отношения к животным Российского национального Комитета по биоэтике при Российской академии наук и этические нормы, признанные мировым сообществом и изложенные в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985 г). Для изучения анализа психотропных эффектов препарата эритропоэтина в дозах 1000 ЕД/кг и 2000 ЕД/кг применялся тест «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт». В группе сравнения использовали анксиолитик диазепам 1 мг/кг. Все препараты вводились однократно внутривенно.

В работе были использованы методы статистической обработки путем описательной статистики, сравнения зависимых и независимых выборок с помощью t-критерия и корреляционного анализа (коэффициент корреляции Пирсона). Обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA, версия 6.0 (StatSoft, Inc. (2001), www.statsoft.com). Статистически значимыми считали различия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** При проведении корреляционного анализа между количеством заходов в центральную зону «открытого поля» и актов кратковременного груминга в контрольной группе животных отмечалось наличие положительной слабой связи ( $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ).

Однако после введения животным ЭПО в дозе 2000 ЕД/кг наблюдалась отрицательная, средняя связь ( $r=-0,64$ ,  $p<0,05$ ), что свидетельствует об отсутствии тревоги у животных под воздействием препарата, а следовательно, наличии анксиолитического эффекта.

Кроме того, изменения проявлялись между показателями количества кратковременного груминга и актов дефекации. А именно: в контрольной и опытной группах, получавших ЭПО в дозе 2000 ЕД/кг, коэффици-

ент корреляции между данными показателями носил отрицательный средний характер ( $r=-0,64$ ,  $p<0,05$ ), что также подтверждает наличие анксиолитического эффекта у препарата.

Рассматривая статистическую связь между показателями количества актов кратковременного груминга и мочеиспусканий стоит отметить, что в группе контроля она была отрицательной тесной ( $r=-0,79$ ,  $p<0,05$ ). Однако рассчитанный по результатам данных, полученных при введении ЭПО в дозах 1000 ЕД/кг и 2000 ЕД/кг, коэффициент корреляции позволил выявить положительную связь между этими параметрами, но теснота связи различна. Так, при введении препарата ЭПО в дозе 1000 ЕД/кг отмечалась слабая связь ( $r=0,56$ ,  $p<0,05$ ), а в дозе 2000 ЕД/кг она стала средней ( $r=0,77$ ,  $p<0,05$ ). По нашему мнению, изменения значений коэффициента и направление связи между данными показателями представляется закономерным явлением, связанным с действием эндогенного цитокина на психоэмоциональный статус животных.

При проведении корреляционного анализа в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» между показателями количества свешиваний с открытых рукавов установки и временем пребывания в них наблюдались изменения. А именно: слабый положительный характер связи ( $r=0,47$ ,  $p<0,05$ ) наблюдался в контрольной группе животных, получавших анксиолитик диазепам 1мг/кг, но при введении ЭПО в дозе 2000 ЕД/кг было усиление сопряжения этих признаков ( $r=0,86$ ,  $p<0,05$ ).

Анализ показал среднюю положительную связь между значениями показателей количества заходов в центральную зону лабиринта и числа свешиваний с нее в группе контроля ( $r=0,65$ ,  $p<0,05$ ). Однако характер связи изменился после введения крысам препаратов. Так, при введении анксиолитика диазепама отмечалась слабая связь ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), но на фоне введения в организм исследуемого цитокина 1000 ЕД/кг отмечалась тесная положительная связь ( $r=0,81$ ,  $p<0,05$ ), что свидетельствует о выраженности противотревожного эффекта ЭПО по сравнению с классическим транквилизатором.

Нами была выявлена взаимообусловленность количества заходов в открытые рукава и центральную зону лабиринта. А именно между данными показателями в контрольных группах, при расчетах коэффициента корреляции отмечались слабые параметры ( $r=0,55$ ,  $r=0,59$ ,  $p<0,05$ ). Однако при поступлении в организм исследуемого гормона существенно изменялся характер. Таким образом, при введении ЭПО в дозах 1000 ЕД/кг и 2000 ЕД/кг выявлялась тесная положительная связь ( $r=0,80$ ,  $p<0,05$ ), что говорит о совокупности анксиолитического эффекта препарата ЭПО.

При анализе значений между показателями количества заходов в закрытые рукава лабиринта и стоек в них во всех исследуемых группах изменялась направленность. Так, при введении диазепама был отрицательный слабый характер связи ( $r=-0,57$ ,  $p<0,05$ ), который изменялся на положительный при введении ЭПО в дозе 2000 ЕД/кг ( $r=0,55$ ,  $p<0,05$ ), что указывает на наличие психостимулирующего эффекта у препарата ЭПО.

Рассматривая корреляцию между показателями продолжительности пребывания в открытых и закрытых рукавах была отмечена отрицательная связь во всех исследуемых группах, но теснота связи изменялась. Так, например, в группе контроля наблюдалась тесная связь ( $r=-0,84$ ,  $p<0,05$ ), но после введения диазепама и ЭПО в дозе 1000 ЕД/кг выявлялось усиление связи ( $r=-0,91$ ,  $r=-0,90$ ,  $p<0,05$ ), в то время как при увеличении дозы цитокина до 2000 ЕД/кг связь ослабевала ( $r=-0,74$ ,  $p<0,05$ ).

Связь между временем нахождения в центральной зоне лабиринта и закрытых рукавах в контрольной группе животных была средняя отрицательная. После введения диазепама обнаруживалась слабая связь между данными параметрами, что также свидетельствует об отсутствии страха у животных на фоне введенного транквилизатора.

**Заключение.** Сопоставляя полученные результаты корреляционного анализа теста «приподнятого крестообразного лабиринта» и «открытого поля» следует отметить несколько важных моментов. По нашему мнению, показатели количества выходов в открытые, закрытые рукава и суммарного перехода между ними, а также времени пребывания животных в центре лабиринта согласуются с показателями теста «открытого поля», о чем свидетельствует психостимулирующий эффект ЭПО в различных дозах. Кроме того, показатели количества вертикальных стоек с опорой в лабиринте и открытом поле сопоставимы и указывают на наличие данного эффекта у ЭПО. Также результаты количества стоек и выходов в центральную зону «открытого поля» согласуются с результатами стоек и свешиваний с края открытых рукавов, что указывает на противотревожный эффект ЭПО в различных дозах.

#### Список литературы

1. Боровиков, В. П. Искусство анализа данных на компьютере (для профессионалов). – 3-е изд. – СПб.: Питер, 2003. – Режим доступа: <http://www.statsoft.ru>.
2. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ / Т. А. Воронина, Р. У. Островская: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ИИА «Ремедиум», 2005. – С. 308–320.
3. Воронина, Т. А. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ / Т. А. Воронина, С. Б. Середенин: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: ИИА «Ремедиум», 2005. – С. 253–263.



4. Леонов, В. П. Об использовании прикладной статистики при подготовке диссертационных работ по медицинским и биологическим специальностям / В. П. Леонов, П. В. Ижевский // Бюллетень ВАК РФ. – 1997. – № 5. – С. 56–61.
5. Новиков, Д. А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д. А. Новиков, В. В. Новочадов – Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. – 84 с.

■ Кантемирова Б. И., Орлова Е. А., Абдуллаев М. А., Степанова Н. А.  
Kantemirova B. I., Orlova E. A., Abdullayev M. A., Stepanova N. A.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРЕИМУЩЕСТВА ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В АСТРАХАНСКОМ РЕГИОНЕ

### PROSPECTS AND ADVANTAGES OF PHARMACOGENETIC RESEARCH IN THE ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** В соответствии со «Стратегией научно-технического развития Российской Федерации», «Концепцией превентивной, предиктивной и персонализированной медицины», фармакогенетические исследования, основанные на принципах доказательной медицины, являются актуальнейшим инструментом современного здравоохранения, позволяющим осуществлять персонализированную медицинскую помощь каждому пациенту с учетом его индивидуальных, наследственно-обусловленных особенностей. Такие подходы позволяют существенно повысить эффективность и безопасность назначаемых лекарственных средств, уменьшить экономические затраты и предотвратить развитие ряда нежелательных побочных явлений, возникающих при проведении фармакотерапии, как в стационарных, так и амбулаторно-поликлинических условиях. Многочисленные исследования, проведенные в Российской Федерации и за рубежом, демонстрируют различную межиндивидуальную и межэтническую вариабельность ответа на лекарственный препарат, что для многонационального Астраханского региона является актуальным, как с точки зрения фундаментальных, так и прикладных научных исследований.

**Ключевые слова:** фармакогенетика, персонализированная медицина, этнические группы, ферменты цитохрома P450, эффективность и безопасность лекарств.

**Актуальность.** Несмотря на современные достижения в области здравоохранения, синтез новых эффективных препаратов, в том числе и таргетного действия, проблема эффективности и безопасности лекарственной терапии (ЛТ) не теряет своей актуальности и требует разработки методологии выбора наиболее рационального препарата с точки зрения нозологии, индивидуальных особенностей пациента и химических свойств лекарственного вещества (ЛВ).

Фундаментальным подходом к изучению основ индивидуальной генетической чувствительности и вариабельности ответа на любую ЛТ может стать применение новых методов фармакогенетики, активно развивающейся в последнее время науки, основанной на принципах доказательной и персонализированной медицины.

Согласно результатам исследований отечественных и зарубежных исследователей, наследственно-обусловленные особенности индивидуального ответа на фармакотерапию могут явиться причиной неэффективности или проявления побочных эффектов у 15–50% всех пациентов.

Наиболее часто причиной изменения индивидуальной чувствительности на лекарственный препарат является носительство полиморфных аллелей цитохрома P450, активно влияющих на метаболизм лекарственных препаратов (ЛП) – CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 и др., полиморфизм белка-переносчика ЛП – гликопротеина Р и полиморфизм мишеней действия ЛП. Полиморфное носительство аллелей цитохрома P450 способствует разделению пациентов на:

– «Экстенсивные» метаболизаторы (*extensive metabolism, EM*) – лица с нормальной скоростью биотрансформации определенных ЛС; как правило, гомозиготы по «дикому» аллелю гена соответствующего фермента. К «экстенсивным» метаболизаторам принадлежит большинство населения.

– «Медленные» метаболизаторы (*poor metabolism, PM*) – лица со сниженной скоростью биотрансформации определенных ЛС; как правило, гомозиготы или гетерозиготы по «медленному» аллелю гена соответствующего фермента. В результате ферментативная активность снижается или отсутствует. У таких индивидуумов ЛС накапливается в организме в высоких концентрациях, что приводит к появлению нежелательных лекарственных реакций, вплоть до токсических проявлений.

– «Сверхактивные», или «быстрые», метаболизаторы (*ultraextensivc metabolism, UM*) – лица с повышенной скоростью биотрансформации определенных ЛС. У этой категории лиц регистрируют низкие значения концентрации ЛС, недостаточной для достижения терапевтического эффекта. Для «сверхактивных» метаболизаторов доза ЛС должна быть выше, чем для активных и медленных метаболизаторов [3].

Проявление носительства полиморфных аллелей генов метаболизма наиболее ярко проявляется у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, эпилепсией, сахарным диабетом, психическими расстройствами, когда неэффективность терапии приводит к повышенному тромбозу и развитию острого коронарного синдрома, рецидиву приступов судорожной активности, повышению уровня глюкозы в крови при сахарном диабете и т. д. В случае носительства медленных аллелей, способствующих кумуляции ЛП, у этих же пациентов могут отмечаться геморрагические побочные эффекты, явления гипогликемии, органические поражения ЦНС и др., что в каждом конкретном случае требует дополнительных экономических затрат за счет увеличения дней нетрудоспособности, утяжеления клинической симптоматики и развития жизнеугрожающих осложнений.

На сегодняшний день обнаружено много аллелей, связанных с изменением активности фермента CYP2C19: полной потерей, например, CYP2C19\*2, CYP2C19\*3, CYP2C19\*4, CYP2C19\*5, CYP2C19\*6, CYP2C19\*7, CYP2C19\*8; со снижением активности, например, CYP2C19 \* 9, CYP2C19 \* 11, CYP2C19 \*13; или повышением активности – CYP2C19\*17 [3].

Многочисленные фармакокинетические и фармакодинамические исследования продемонстрировали широкую вариабельность концентрации активного метаболита клопидогрела и вариабельность подавления функции тромбоцитов после приема клопидогрела в стандартной дозе. Причем отличия касаются как отдельных индивидуумов, так и этнических популяций, проживающих на определенных территориях [2].

Изучен полиморфизм CYP2A6 и CYP2A7 у курильщиков. Доказано, что медленная инактивация никотина в организме свойственна пациентам с медленным метаболизмом, что относит их в группу риска по развитию хронической сердечной недостаточности и коморбидным заболеваниям [2].

За рубежом проведены многочисленные работы по изучению влияния полиморфизма CYP2A6 на формирование никотиновой зависимости и злокачественных новообразований (). Установлена выраженная ассоциативная связь между возникновением сахарного диабета и наследственным полиморфизмом CYP2A6 у лиц с никотиновой зависимостью. Установлено более частое возникновение рака легких в Японии у лиц с полиморфным генотипом CYP2A6. Распространенность генотипа CYP2A6\*4/\*4 в случаях рака легких составляла 3,6%. Исследования полиморфизма CYP2A6 проведены в Канаде. Показана роль полиморфизма CYP2A6 в возникновении холангиокарциномы. Проведено исследование частот распределения полиморфных аллелей CYP2A6\*1A, CYP2A6\*1B1, CYP2A6\*1\*2A, CYP2A6\*9A, CYP2A6\*4A у испанцев и эквадорцев. Доказано наличие этнической специфичности [3].

Выявлена широкая межэтническая и внутриэтническая изменчивость полиморфизмов CYP2B6 среди колумбийского населения [2, 3]. Показано влияние полиморфизма CYP2B6 на плазменную концентрацию метадона, сибутрамина [3]. Изучен полиморфизм CYP2B6 у темнокожих африканских, угандийских, зимбабвийских пациентов, ВИЧ-инфицированных, получающих антиретровирусную терапию. Определена этническая специфичность и различие в фармакокинетике препаратов. Выявлена восприимчивость к лейкемии у пациентов с наследственным полиморфизмом CYP2B6. Исследован полиморфизм CYP2B6 у пациентов с выраженной гепатоксичностью на фоне применения тиклопидина.

Проведены работы по изучению полиморфизма гена CYP2D6 в московской популяции. Выявлено, что полиморфизм медленных аллелей наблюдается у 19,85% обследуемых [2, 3, 4]. Установлено также, что у 5–10% европейцев уровень активности цитохрома P-450 2D6 очень низок, вплоть до полного его отсутствия, что связывают с полиморфным генотипом CYP2D6. Проведены работы по изучению полиморфизма CYP2D6 в Республике Азербайджан [1]. Выявлено наличие этнической специфичности.

Описаны работы по влиянию генетического полиморфизма CYP2D6 на концентрацию в плазме крови активных метаболитов тамоксифена и клинические исходы рака молочной железы у пациентов, получавших тамоксифен [3].

Изучена фармакокинетика кетамина и показана ее зависимость от генетического полиморфизма CYP2D6. Вышеизложенное диктует необходимость дальнейших фармакогенетических исследований с учетом этнической специфичности.

**Материалы и методы исследования.** Исследование было проведено по разрешению независимого локального «Этического комитета» при ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, с соблюдением основных биоэтических правил. Принадлежность к конкретной этнической группе в исследовании определялась родителями детей или взрослыми участниками по описанному в литературе общепринятому в фармакогенетических исследованиях методу самоидентификации в двух поколениях

ях (Tang H, et al., 2005). Носительство клинически значимых полиморфизмов генов определялось методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (Real-Time PCR) на приборе CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA). Материалом для исследования служила венозная кровь, собранная с помощью вакуумной системы VACUETTE® (Greiner Bio-One, Австрия) в пробирки с ЭДТА (этилендиаминтетраацетат). Финансирование осуществлялось при поддержке грантов Президента РФ для молодых ученых кандидатов и докторов наук (МК-1767.2011.7, МК-6735.2012.7, МД-6325.2015.7). Количество обследованных лиц 778 человек (250 из них – дети, в возрасте до 18 лет), пяти этнических групп (русские, калмыки, татары, ингуши и чеченцы); пациенты с туберкулезом органов дыхания – 300 человек; дети, страдающие бронхиальной астмой, – 88 человек; эпилепсией – 72; пациенты с внебольничной пневмонией – 68 человек.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные в Астраханском регионе исследования позволили обнаружить большую частоту встречаемости полиморфных аллелей генов цитохрома P450 у детей русской, калмыцкой, ингушской, татарской и чеченской национальностей. Установлено, что популяционная распространенность генотипов CYP1A2, определяемая по маркеру C734A, генотипов CYP2C19 по маркеру G681A, генотипов CYP2D6 по маркеру G1934A, у жителей Нижнего Поволжья отличается от распределения частот генотипов CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 населения других субъектов Российской Федерации. Это позволило обратить внимание на часто встречающиеся нозологии, в том числе социально значимые, терапия которых предполагает длительное назначение препаратов с узким терапевтическим диапазоном.

При осуществлении генотипирования пациентов, больных туберкулезом легких, было установлено, что в популяции жителей Астраханского региона отмечается высокая частота носительства полиморфных аллелей NAT2, ассоциированных с медленным метаболизмом изониазида и «нулевых» генотипов глутатионтрансфераз, формирующих выраженность интоксикационного синдрома. Учет индивидуальных особенностей метаболизма противотуберкулезных препаратов позволил повысить эффективность и безопасность проводимого лечения, увеличить комплаентность терапии.

У детей, больных эпилепсией, выявлена высокая частота встречаемости полиморфного аллеля CYP2C19, ответственного за метаболизм противоэпилептических препаратов. Конечно, учет одних фармакогенетических особенностей метаболизма противосудорожных препаратов не может решить проблему формирования «резистентных» форм эпилепсии, однако учет индивидуальных особенностей метаболизма может существенно повысить эффективность и безопасность проводимого лечения.

При поддержке грантов Президента РФ (МК-1767.2011.7, МК-6735.2012.7, МД-6325.2015.7), на основании изучения полиморфного носительства генов CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6, NAT2, глутатион-трансфераз GSTT1, GSTM1, были разработаны алгоритмы персонализированного лечения больных туберкулезом органов дыхания, пациентов с внебольничными пневмониями, детей, страдающих эпилепсией и бронхиальной астмой.

**Заключение.** Многочисленные отечественные и зарубежные исследования демонстрируют широкую популяционную и межэтническую вариабельность индивидуального ответа на лекарственный препарат, что признает необходимость продолжения в многонациональном Астраханском регионе фундаментальных и прикладных научных исследований по изучению распространенности полиморфных аллелей генов, участвующих в формировании ответа на ЛТ, что позволит создать биоресурсную коллекцию и разработать алгоритмы персонализированного назначения ЛП.

#### Список литературы

1. Гасанов Н. А. Сравнение частот встречаемости клинически значимого аллеля CYP2D\*4 трех народов (азербайджанцы, лезгины, курды), населяющих Азербайджан [Текст] / Н. А. Гасанов, Е. Е. Казаков, И. В. Игнатъев, Д. А. Сычев, А. И. Ташенова // Материалы VI международной конференции «Клинические исследования лекарственных средств». – 2007. – С. 39–40.
2. Игнатъев И. В. Фармакогенетические исследования системы биотрансформации и транспортеров для персонализации фармакотерапии в кардиологии (российский опыт): фармакогенетические исследования гликопротеина-P [Текст] / И. В. Игнатъев, Д. А. Сычев, Д. А. Андреев, Р. Е. Казаков, Н. А. Гасанов и др. // Клиническая фармакология и терапия. – 2008. – № 1. – С. 41–44.
3. Кукес, В. Г. Проблемы и перспективы фармакогенетического тестирования для индивидуализации фармакотерапии [Текст] / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев, Н. А. Гасанов // Azerbaijan medical journal. – 2007. – № 3. – С. 188–199.
4. Щепотина Е. Г. Некоторые мутации экзона 7 гена CYP3A4 и их влияние на 6β-гидроксилирование кортизола [Текст] / Е. Г. Щепотина, В. А. Вавилин, О. Б. Горева, В. В. Ляхович // Бюлл. Эксп. Биол. Мед. – 2006. – Т. 141. – № 6. – С. 649–651.
5. Yongvanit P. Hepatic cytochrome P450 2A6 and 2E1 status in peri-tumor tissues of patients with Opisthorchis viverrini-associated cholangiocarcinoma [Text] / P. Yongvanit, E. Phanomsri, N. Namwat, J. Kampan, W. Tassaneeyakul, W. Loilome, A. Puapairoj, N. Khuntikeo // Parasitol Int. – 2012. – Vol. 61. – P. 162–166.

## МЕТФОРМИН КАК ПРОТЕКТОР ГОНАДОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

### METFORMIN AS A PROTECTOR OF THE GONADOTOXIC EFFECT OF MICROWAVE RADIATION

**Резюме.** Распространенность бесплодия составляет приблизительно 15% всех браков, при этом на мужские факторы приходится от 30 до 50% этого показателя [1]. Многочисленные исследования показывают, что качество и количество сперматозоидов у мужчин снижается из года в год [2]. Были проведены комплексные исследования воздействия микроволнового излучения на компоненты мужской репродуктивной системы [3]. Однако практически не исследованы химические факторы, способные оказывать протективное воздействие на гонадотоксическое действие миллиметрового излучения.

Цель данного исследования – возможное протективное воздействие метформина на гонадотоксическое действие миллиметрового излучения слабой интенсивности. В результате воздействия микроволнового излучения малой интенсивности было зафиксировано изменение структуры слоя клеток сперматогенного эпителия, изменение размеров клеток сперматогенного эпителия. Микроволновое излучение малой интенсивности на фоне приема метформина оказывало значительно меньший деструктивный эффект. Исследование интенсивности апоптоза клеток яичка показало, что апоптотический индекс выше в группе животных, получавших воздействие микроволнового излучения малой интенсивности (О-1) и в среднем составляет  $0,26 \pm 0,07$ . По сравнению с контрольной группой это достоверное различие ( $P < 0,05$ ). В целом показано, что микроволновое излучение низкой интенсивности способно вызвать отрицательное воздействие на сперматогенез, качество спермы, апоптоз клеток яичка у крыс. Вмешательство метформина улучшает параметры спермы у самцов крыс, подвергнутых облучению, возможно, из-за его влияния на нормализацию гормонального фона и, как следствие, увеличение массы яичка, снижение апоптоза клеток яичка и коррекцию метаболических нарушений.

**Ключевые слова:** микроволновое излучение низкой интенсивности, сперматогенез, метформин.

**Актуальность.** Распространенность бесплодия составляет приблизительно 15% всех браков, при этом на мужские факторы приходится от 30 до 50% этого показателя [1]. Многочисленные исследования показывают, что качество и количество сперматозоидов у мужчин снижается из года в год [2].

Производство, передача, распределение и использование электроэнергии сопровождается воздействием на организм низкочастотных электромагнитных полей. Микроволновое излучение используется в многочисленных телекоммуникационных системах, поэтому изучение его влияния на биосистемы является актуальной задачей. Изучению влияния электромагнитных полей, как высоких, так и низких частотных диапазонов, на живые организмы посвящено достаточно большое количество работ. Были проведены комплексные исследования воздействия микроволнового излучения на компоненты мужской репродуктивной системы [3]. Однако практически не исследованы химические факторы, способные оказывать протективное воздействие на гонадотоксическое действие миллиметрового излучения.

Метформин, который эффективно используют для лечения сахарного диабета второго типа, в последние годы все активнее применяют для профилактики различной патологии [4], основываясь на механизме действия этого препарата.

**Цель данного исследования:** возможное протективное воздействие метформина на гонадотоксическое действие миллиметрового излучения слабой интенсивности.

**Материалы и методы.** Исследованию подвергались половозрелые самцы крыс линии Wistar массой  $200 \pm 10,0$  г. Крысы содержали с 12/12-часовым циклом свет/темнота и свободным доступом к пище и воде в течение 8 недель. Крысы были случайным образом разделены на три группы. Крысы в контрольной группе содержали в стандартных условиях, в то время как группа О-1 подвергалась облучению микроволновым электромагнитным излучением низкой интенсивности, а группа О-2 подвергалась облучению микроволновым электромагнитным излучением низкой интенсивности плюс получала метформин (Sigma-Aldrich) ( $20,0$  мг/кг, один раз в день через оральный зонд). Воздействие электромагнитным излучением осуществлялось в течение 30 дней по 30 мин ежедневно. Для создания электромагнитного поля использовали генератор монохроматических электромагнитных волн («Явь-1-7,1»;  $\lambda = 7,1$  мм; частота  $f = 42,194$  ГГц). Таким образом, были сформированы три группы: контрольная (К) и две опытные (О-1 и О-2) по 15 животных в каждой.

Состояние тестикулярного сперматогенеза оценивали с помощью метода В. П. Маминой и Д. И. Семенова. Кроме того, отдельно оценивали состояние сперматогенеза по морфологическим и кинетическим показателям эпидидимальных сперматозоидов [3]. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием критерия Стьюдента. Апоптоз клеток яичка в срезах ткани измеряли с использованием набора для анализа концевых меток dUTP концевых дезоксинуклеотидилтрансфераз (TUNEL) (Roche Applied Science, 11684817910) в соответствии с инструкциями, предоставленными производителем. Положительно меченые ядра (апоптотические клетки) окрашивались в коричневый цвет, а отрицательно меченые ядра окрашивались в синий цвет. В каждой группе было случайным образом отобрано сто срезов семенных канальцев (увеличение  $\times 400$ ), и подсчитано общее количество апоптотических клеток. Наконец, индекс апоптоза (ИА) в каждой группе рассчитывали по следующей формуле:  $ИА = \text{общее количество клеток в апоптозе, деленное на } 1000 \text{ случайно выбранных клеток}$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате воздействия микроволнового излучения малой интенсивности было зафиксировано изменение структуры слоя клеток сперматогенного эпителия, изменение размеров клеток сперматогенного эпителия, как в сторону увеличения, так и снижения. Отмечено достоверное увеличение случаев разрыва базальной мембраны. Если в контрольной группе в среднем наблюдалось 2–3 разрыва на 10 полей зрения, то в группе О-1 это число достигало 6–7. Морфометрические исследования показали в группе О-1 рост числа клеток Лейдига при снижении площади ядер клеток Лейдига с  $23,0 \pm 1,21 \text{ мкм}^2$  в контрольной группе до  $14,2 \pm 2,3 \text{ мкм}^2$  в группе О-1 ( $P \leq 0,001$ ). Микроволновое излучение малой интенсивности на фоне приема метформина (группа О-2) оказывало значительно меньший деструктивный эффект. Структура сперматогенного эпителия носила более упорядоченный характер по сравнению с группой О-1. Высота сперматогенного эпителия в контрольной группе составляла  $73,4 \pm 1,27 \text{ мкм}$  в группе О-1  $52,4 \pm 3,2 \text{ мкм}$ , а в группе О-2  $78,6 \pm 3,7 \text{ мкм}$ . Снижение площади ядер клеток Лейдига не носило достоверного характера по отношению к контрольной группе и составляло  $19,8 \pm 6,6 \text{ мкм}^2$  ( $P \geq 0,05$ ).

При хроническом воздействии микроволнового излучения малой интенсивности наблюдалось снижение общего количества сперматогенных клеток в сравнении с контролем ( $3140 \pm 655$  и  $5236 \pm 470$  млн соответственно). Кроме того, отмечался дисбаланс между разными типами сперматогенных клеток. Наиболее уязвимыми к воздействию микроволн оказались сперматогонии-А, относительный уровень которых был заметно снижен по сравнению с контрольной группой (в контрольной группе  $26,2 \pm 3,1\%$ , а после воздействия микроволнового излучения малой интенсивности – группа О-1 только  $19,2 \pm 4,22\%$ ,  $P < 0,001$ ). Общее количество эпидидимальных сперматозоидов снизилось в 1,5 раза в сравнении с контролем ( $P < 0,001$ ). В популяции сперматозоидов отмечалось двукратное увеличение процентного содержания патологических форм (микроцефалия, макроцефалия, аномальная форма головки, патология шейки, цитоплазматическая капля и т. п.) ( $45,2\%$ ), в сравнении с контролем ( $20,2\%$ ). Количество мертвых сперматозоидов возросло в 6,5 раза.

Микроволновое излучение малой интенсивности на фоне приема метформина (группа О-2) характеризуется следующими показателями. Общее количество сперматогенных клеток составило  $5421 \pm 510$  млн. Сперматогонии-А составили  $24,2 \pm 3,1\%$  от этого количества, сперматоциты  $24,2 \pm 3,1\%$ , а сперматозоиды  $36,1 \pm 2,75\%$ .

Интенсивность апоптоза клеток яичка измеряли окрашиванием методом TUNEL. Был рассчитан процент клеток апоптоза, и использовался индекс апоптоза, чтобы представить среднее их количество, которое могло показать статус апоптоза в каждой группе. Данные выражены как среднее значение. Апоптотический индекс в контрольной группе составил  $0,14 \pm 0,05$ . Было обнаружено, что апоптотический индекс выше в группе животных, получавших воздействие микроволнового излучения малой интенсивности (О-1) и в среднем составляет  $0,26 \pm 0,07$ . По сравнению с контрольной группой это достоверное различие ( $P < 0,05$ ).

При хроническом воздействии микроволнового излучения малой интенсивности на фоне приема метформина апоптотический индекс заметно ниже и составил  $0,16 \pm 0,03$ , и между группой, получавшей метформин, и контрольной группой не было выявлено достоверных различий.

Преыдушие данные показали, что низкие концентрации тестостерона в сыворотке и снижение качества спермы было связано с хроническим воздействием микроволнового излучения малой интенсивности [3]. Кроме того, в этом же исследовании показано, что микроволновое излучение малой интенсивности вызывает инсулинорезистентность. Все это свидетельствует о том, что высокие уровни инсулина могут играть важную роль в бесплодии у мужчин.

Метформин, который является наиболее распространенным лекарственным средством, используемым для лечения диабета 2 типа и инсулинрезистентности, улучшает периферическую чувствительность к инсулину за счет стимулированного транспортером поглощения глюкозы тканями. Несмотря на известные, понижающие глюкозу эффекты метформина, всплеск клинического интереса к нему заключается в способности стимулировать чувствительность к лептину, регулировать окисление и хранение липидов. А в основе повреждающего действия микроволнового излучения лежит повреждение билипидного слоя мембра под действием

резонансных колебаний. Клинические исследования показали, что лечение метформином мужчин с олиготератоастенозооспермией дает удовлетворительные эффекты, включая значительное снижение уровня, связывающего половые гормоны глобулина, повышение уровня андрогена в сыворотке и, как следствие, улучшение характеристик спермы [5]. Однако механизмы, с помощью которых микроволновое излучение малой интенсивности нарушает сперматогенную функцию, и каковы причины защитных эффектов метформина на вызванное излучением повреждение яичек, параметры сперматозоидов и метаболизм, еще предстоит выяснить. Нормальный вес яичка и функциональные сперматогенные клетки, такие как сперматогония, клетки Лейдига и клетки Сертоли, важны для производства сперматозоидов. В настоящем исследовании общая морфология и окрашивание тканей яичка продемонстрировали, что микроволновое излучение приводит к атрофии яичек. Это было подтверждено снижением веса и ростом индекса апоптоза клеток сперматогенеза в группе О-1 по сравнению с контрольной группой. Кроме того, снижение концентрации, жизнеспособности, подвижности и морфологии сперматозоидов в О-1 группе крыс показали низкое качество спермы. Более того, количество сперматогоний, клеток Лейдига и клеток Сертоли в группе с параллельным приемом метформина было значительно выше, чем в группе О-1.

Сперматогенез – это непрерывный и продуктивный процесс, поддерживаемый самообновлением и дифференцировкой сперматогонимальных стволовых клеток. Умеренный апоптоз клеток яичка определяется как физиологическое явление во время сперматогенеза, которое может привести к удалению деформированных сперматозоидов при мейозе. Однако чрезмерный апоптоз вреден для производства сперматозоидов и качества спермы, что может привести к олигозооспермии и астенозооспермии. В этом исследовании было установлено, что индекс апоптоза выше в группе О-1 по сравнению с контрольной группой. Вмешательство метформина значительно снизило уровень апоптоза. На основании вышеупомянутых результатов этого исследования на животных может быть предложен новый терапевтический метод для пациентов с мужским бесплодием.

**Заключение.** Настоящее исследование показало, что микроволновое излучение низкой интенсивности способно вызвать отрицательное воздействие на сперматогенез, качество спермы, апоптоз клеток яичка у крыс. Вмешательство метформина улучшает параметры спермы у самцов крыс, подвергнутых облучению, возможно, из-за его влияния на нормализацию гормонального фона и, как следствие, увеличение массы яичка, снижение апоптоза клеток яичка и коррекцию метаболических нарушений.

#### Список литературы

1. Anawalt B. D. Approach to male infertility and induction of spermatogenesis / B. D. Anawalt // J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – V. 98, № 7. – P. 3532–3542.
2. John A. R. Falling sperm counts twenty years on: where are we now? / A. R. John // Asian J Androl. – 2013. – V. 15, № 1. – P. 204–217.
3. Николаев А. А. Гонадотоксическое действие миллиметрового излучения / А. А. Николаев, М. Г. Кузнецова, В. Г. Сердюков. – Астрахань, 2013. – 187 с.
4. Hassan F. The Protective Effects of Metformin / F. Hassan, T. Didari, F. Khan, K. Niaz, M. Mojtahedzadeh, M. Abdollahi // Cell J. – 2019 – V. 21, № 4. – P. 363–370.
5. Morgante G. Metformin improves semen characteristics of oligo-terato-asthenozoospermic men with metabolic syndrome / G. Morgante, C. Tosti, R. Orvieto // Fertil Steril. – 2011. – V. 95, № 9. – P. 2150–2152.

■ Орлова Е. А., Дорфман И. П., Орлов М. А., Горшков Д. А., Абдуллаев М. А.  
Orlova E. A., Dorfman I. P., Orlov M. A., Gorshkov D. A., Abdullaev M. A.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

#### ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАКЦИНАЦИИ ГРУПП РИСКА ПО ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 4 ГОДА

#### PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF VACCINATION IN RISK GROUPS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION AMONG ADULT POPULATION IN ASTRAKHAN REGION FOR 4 YEARS

**Резюме.** Пневмококковая вакцинопрофилактика в Астраханской области проводится в течение 4 лет. В результате проведенного ретроспективного исследования был показан низкий охват вакцинацией групп риска, включающих больных с хроническими бронхолегочными, сердечно-сосудистыми заболеваниями, с сахарным диабетом. Поэтому развитие вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в Астраханском регионе имеет значительную перспективу, особенно в группах риска, восприимчивых к пневмококковой инфекции.



**Ключевые слова:** пневмококковая инфекция, пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина, пневмовакс, пневмококковая конъюгированная адсорбированная 13-валентная вакцина, превенар-13, вакцинопрофилактика, группы риска развития пневмококковой инфекции.

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) пневмококковые инфекции (ПИ) – наиболее часто встречающиеся бактериальные инфекции человека. Частота инвазивных форм ПИ в Европе оценивается в 100–250 случаев пневмонии, 15–25 случаев сепсиса, 1–2,5 случая менингита на 100 тыс. человек в год [3, 4, 5]. Риск развития пневмонии с бактериемией увеличивается в 2,5 раза у лиц старше 65 лет по сравнению с молодыми взрослыми [1]. Особенно велик риск развития пневмококковой пневмонии у лиц с фоновыми заболеваниями, составляющих группу риска: у онкогематологических больных он выше в 13,3 раза, у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) превышает в 9,8 раза, у ВИЧ-инфицированных – в 6,5 раза, у иммуносупрессированных пациентов и при хронических заболеваниях печени – в 5,8 раза, при сердечно-сосудистых заболеваниях и хронических заболеваниях почек – в 4,2 раза и в 3 раза при сахарном диабете по сравнению со здоровыми лицами [2]. Вакцинопрофилактика в данной ситуации является наиболее эффективным способом влияния на заболеваемость ПИ, способствуя снижению антибиотикорезистентности возбудителя и смертности больных. В связи с этим фармакоэпидемиологический анализ вакцинопрофилактики групп риска пациентов с хроническими заболеваниями является высоко актуальным, так как позволяет определить глубину охвата и качество проводимой вакцинации.

**Материалы и методы.** В проведении анализа были использованы следующие документы: данные отчетов медицинских организаций Астраханской области – форма № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», форма № 5 «Сведения о профилактических прививках» за 2015–2018 годы. Критерием включения в анализ являлось количество привитых из группы риска более 10 человек. Статистическая обработка данных проводилась методом описательного анализа с помощью программного пакета Microsoft Office Excel.

**Результаты и их обсуждение.** В общей сложности за четыре года вакцинацию получили 10069 человек, что от числа взрослой популяции населения Астраханской области составило 1,3%. В 2015 году применялась пневмококковая полисахаридная 23-валентная вакцина (ППВ-23) у 2578 человек, где основную категорию привитых составили лица старшего возраста: 33,8% – от 55 до 65 лет и 39,6% – старше 66 лет. 84,8% лиц, получивших вакцинацию, были представителями групп риска по хроническим заболеваниям. В 2016 году количество вакцинированных значительно снизилось и составило 849 человек. В возрастной группе 66 лет и более было вакцинировано 10,8%, что в 3 раза меньше по сравнению с показателями предыдущего года (39,6%). На вакцинацию лиц с хроническими заболеваниями, входящих в группы риска ПИ, всего пришлось 20,7%. В 2017 году количество вакцинированных увеличилось до 3438 человек. Изменился подход к вакцинации – применялись два типа пневмококковых вакцин: 60% пациентов получили пневмококковую конъюгированную адсорбированную 13-валентную вакцину (ПКВ-13), 40% были привиты ППВ-23. При этом 424 (70,7%) человека в возрасте 36–55 лет получили ПКВ-13, а 176 (29,3%) человек – ППВ-23. В старших возрастных группах также наблюдался приоритет в применении ПКВ-13: 649 человек (71,2%) в группе 56–65 лет и 553 человека (70,8%) в возрасте 66 лет и старше. С помощью ППВ-23 вакцинировано 262 (28,8%) и 228 (29,2%) человек в выше указанных возрастных группах соответственно. В 2018 году 3223 человека были вакцинированы ПКВ-13. В ходе анализа была выявлена тенденция роста количества вакцинированных в старших возрастных группах: в возрасте 56–65 лет – 894 (27,7%) человека, в 66 лет и более – 776 (22,8%) человек. Охват вакцинацией групп риска хроническими заболеваниями был следующим: в 2015 году наибольшее число вакцинированных составили лица с бронхолегочными (63%) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (22%). С патологией эндокринной системы и метаболическими нарушениями было вакцинировано всего 12,1%. Суммарный показатель охвата вакцинацией реконвалесцентов, перенесших острый отит, менингит, пневмонию, пациентов с хроническими заболеваниями печени и получающих иммуносупрессивную терапию составил менее 1%. В 2016 году процент вакцинированных пациентов с хроническими заболеваниями легких увеличился до 75%, в то время как с сердечно-сосудистой патологией уменьшился до 14,2%. Охват вакцинацией лиц с эндокринной патологией и вышеуказанных реконвалесцентов был небольшим (9,7% и 1,1% соответственно). В период 2017–2018 годы отмечаются позитивные сдвиги: увеличилось количество вакцинированных, и вакцинопрофилактика проводилась двумя вакцинами. В 2017 году в вакцинации участвовало 72,9% больных с бронхолегочной и 72,4% с сердечно-сосудистой патологией. Количество реконвалесцентов после перенесенного среднего отита, менингита и пневмонии увеличилось до 2,7%. Всего из групп риска вакцинировано 68,4% пациентов с хроническими заболеваниями. Все они получили ПКВ-13, причем с бронхолегочной патологией – 58,7% и с заболеваниями сердца – 24,2%. В группах реконвалесцентов и лиц с хроническими заболеваниями печени вакцинировано 3,9% и 1,5% соответственно.

Данное исследование, посвященное анализу вакцинопрофилактики ПИ в Астраханском регионе, является первым, направленным на изучение состояния организованной вакцинации среди взрослого населения

групп риска по хроническим заболеваниям. Результаты иммунизации взрослого населения в Астраханском регионе показывают низкий охват пневмококковой вакцинацией в группах риска (0,5% – 3,7%), в сравнении с целевым показателем охвата вакцинацией против пневмококковой инфекции в группах риска, составляющим 10%. Наибольший процент охвата отмечается у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями – 33%. В исследовании были установлены отклонения в последовательности применения пневмококковых вакцин ПКВ-13, ППВ-23. Согласно приказу Минздрава РФ от 16.06.2016 № 370Н «О внесении изменений в приложения № 1, 2 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 21.03.2014 № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» правильной методологической основой вакцинопрофилактики ПИ среди взрослых старше 18 лет и особенно лиц из групп риска является применение двух вакцин – ПКВ-13 и ППВ-23. Вакцинопрофилактика начинается с применения ПКВ-13, и временной интервал между последовательным введением ППВ-23 составляет 12 месяцев. ПКВ-13 вводится однократно, а повторное введение ППВ-23 осуществляется через 5 лет. Такой порядок введения вакцин значительно снижает заболеваемость и смертность от тяжелых инвазивных форм ПИ, антибиотикорезистентность возбудителя в группах риска. Анализ пневмококковой вакцинации групп риска среди взрослого населения Астраханской области за 4-летний период свидетельствует о преимущественном применении ППВ-23 в 2015–2016 годах. В 2017 году применение данной вакцины снизилось до 40%, однако значительно увеличилось количество использований ПКВ-13: до 60% в 2017 году и 100% в 2018 году.

**Заключение.** Анализ вакцинопрофилактики ПИ в группах риска среди взрослого населения Астраханской области выявил низкий охват вакцинацией пациентов с сердечно-сосудистыми, эндокринными заболеваниями и иммунокомпрометированных пациентов. Развитие вакцинопрофилактики ПИ в Астраханской области лиц из групп риска значительно улучшит исходы лечения этой категории больных. В этой связи в настоящем исследовании исходно не предполагалось обоснование заключительных результатов.

#### Список литературы

1. Брико Н. И. Эпидемиология, клиника и профилактика пневмококковой инфекции / Н. И. Брико, Л. С. Намазова-Баранова, М. П. Костинов, Е. Г. Симонова, М. В. Федосеенко. – М.: Ремедиум Приволжье, 2017. – 12–13 с.
2. Чучалин А. Г. Федеральные клинические рекомендации «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых» / А. Г. Чучалин, Н. И. Брико, С. Н. Авдеев, А. С. Белевский, И. В. Шубин, М. П. Костинов, Т. Н. Биличенко, В. Ю. Мишланов, В. В. Семериков // Клинические рекомендации. – М, 2018. – 25 с.
3. Inghammar M. Invasive pneumococcal disease in patients with an underlying pulmonary disorder / M. Inghammar, G. Engström, G. Kahlmeter, B. Ljungberg, C.G. Löfdahl, A. Egesten // Clin Microbiol Infect. – 2013. – Vol. 19, № 12. – P. 1148–1154.
4. Mullerova H. The natural history of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population data-base analysis / H. Mullerova, C. Chigbo, G.W. Hagan, et al. // Respir Med. – 2012. – Vol. 106, № 8. – P. 1124–1133.
5. Torres A. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review / A. Torres, W. E. Peetermans, G. Viegi, F. Blasi // Thorax. – 2013. – Vol. 68, № 11. – P. 1057–1065.

■ Саркисов Армен А., Васильев А. Д., Саркисов Арам А., Саркисов Артур А.  
Sarkisov Armen A., Vasilev A. D., Sarkisov Aram A., Sarkisov Artyr A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

### ADVERSE ADVERSE REACTIONS IN THE USE OF LOCAL ANESTHETICS IN DENTAL PRACTICE

**Резюме.** Наиболее безопасными местными анестетиками являются препараты, содержащие артикаин (септанест и убистезин) и мепивакаин.

**Ключевые слова:** анестетики, препараты, артикаин, септанест, убистезин, мепивакаин, местная анестезия.

**Актуальность.** Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных непереносимости препаратов для проведения местной анестезии в челюстно-лицевой области, проблема возникновения аллергических реакций на эти препараты остается одной из самых актуальных и привлекает внимание большого круга специалистов.

В связи с этим представлялось интересным провести оценку неблагоприятных побочных реакций местноанестезирующих средств в стоматологической практике с помощью анкетирования и данных медицинской

документации. Сопоставив эти данные, можно сделать выводы о достоверности информации, отраженной в медицинских картах, необходимости уделять большее внимание проблеме непереносимости местных анестетиков, разработке дополнительных методов обследования и внедрения их в стоматологическую практику. Данные исследования могут быть полезными при стандартизации применения местных анестетиков в практике врача-стоматолога.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных историй болезни у 61 пациента, которые проходили лечение в стоматологических поликлиниках г. Астрахани и Астраханской области с 2010 по 2019 год.

При проведении анализа основной целью было изучение распространенности побочного действия лекарственных средств в практике врача-стоматолога. В структуре побочного действия основное внимание уделялось развившимся аллергическим реакциям, а среди аллергических реакций анализировались аллергические осложнения, связанные с использованием местных анестетиков.

Перспективный анализ данных исследований пациентов на наличие лекарственной аллергии к местным анестетикам методом аллергической альтерации лейкоцитов проведен по данным исследования крови у 223 пациентов, которых обследовали на базе лаборатории с помощью теста аллергической альтерации лейкоцитов, предложенного профессором Гервазиевой В. Б.

В основу метода положен принцип витальной флуоресцентной микроскопии микропрепаратов, приготовленных путем смешивания флуорохрома кризинового оранжевого с образцами хелатонизированной крови больных, предварительно инкубированной с растворами местных анестетиков и физиологическим раствором. В препарате подсчитывают 100 гранулоцитов и вычисляют процент морфологически измененных клеток, или показатель альтерации (ПА). Результаты реакций учитывают в том случае, если в отрицательном контроле показатель альтерации не превышает 10%. Положительными считают результаты тестов, в которых ПА превышает 15%.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты, полученные в ходе исследования, подверглись вариационно-статистической обработке. Для создания одномерного статистического отчета, содержащего информацию о центральной тенденции и изменчивости входящих данных, использовали методы описательной статистики Microsoft Excel на базе компьютера IBM Pentium.

Фармакоэпидемиологическое обследование населения по данным анкетирования.

Опрошены 402 человека, из них 281 (69,9%) женщина и 121 (30,1%) мужчина, женщины в возрасте от 16 до 81 года, мужчины в возрасте от 16 до 78 лет.

Основная масса респондентов проживает в городе Астрахани – 301 (74,9%) человек, из них – 219 (72,7%) женщин и 82 (27,3%) мужчины. Другие респонденты – 101 (25,1%) проживают в сельской местности, среди них было 78 (77,2%) женщин и 23 (22,8%) мужчины.

Непереносимость местных анестетиков среди женщин отмечали у 6,8% опрошенных. Развитие нежелательных реакций на местные анестетики среди мужчин отмечали 3,6% опрошенных. Среди местных анестетиков отмечены следующие препараты этой группы: новокаин 2,5%, лидокаин 1,4%, ультракаин 0,25%, септанест 0,21%, убистезин 0,12%, мепивастезин 0,11% и скандонест 0,1%.

Таким образом, при анализе результатов анкетирования выявлено, что непереносимость местных анестетиков встречалась чаще у женщин, чем у мужчин.

Ретроспективный анализ амбулаторных карт проводился у пациентов, находившихся на лечении в стоматологических поликлиниках г. Астрахани.

При обработке результатов ретроспективного анализа выявлено, что непереносимость местных анестетиков среди женщин встречалась у 15 человек, что составило 2,6%, а среди мужчин наблюдалось у 7 человек (1,6%). При этом в историях болезней у женщин отмечалось только непереносимость новокаина 1,8% и непереносимость лидокаина 0,7%.

Сравнив данные, полученные с помощью анкетирования, медицинской документации и в результате проведения ретроспективного анализа, мы пришли к выводу, что данные анкетирования о непереносимости местных анестетиков значительно превышают данные, полученные с помощью анализа историй болезни непереносимости местных анестетиков. Это может свидетельствовать о недостаточно полном сборе анамнеза и занесении его в амбулаторную карту, а также о недостаточно полном обследовании пациентов, находящихся на лечении в данных учреждениях.

В ходе проспективного исследования была выполнена оценка непереносимости местных анестетиков. Проводилось обследование пациентов, которые были направлены в лабораторию в связи с подозрением на опасность возникновения аллергических реакций на введение местных анестетиков. Необходимо отметить, что большинство обратившихся за помощью пациентов имели в анамнезе аллергические заболевания, в том числе непереносимость одного или нескольких лекарственных препаратов.

Определение непереносимости местных анестетиков у пациентов, направленных на обследование, проводилось у 241 человека (72 мужчины и 169 женщин) к 7 основным препаратам этой группы: новокаину, лидокаину, септанесту, ультракаину, убистезину, скандонесту и мепивастезину.

Непереносимость новокаина определена у 184 обследованных, лидокаина – у 142 пациентов, ультракаина – у 117, убистезина – у 96, септанеста – у 73, мепивастезина – у 39, скандонеста – у 31 обследованных. По результатам обследования чаще всего диагностирована гиперчувствительность к новокаину: у 20,8% пациентов.

В значительно меньшем количестве случаев результаты обследования были положительны у пациентов при определении переносимости новых анестетиков. Так, гиперчувствительность к ультракаину отмечена у 17,2% обследованных, к убистезину – у 14% пациентов и к септанесту – у 10,7%. Необходимо отметить, что убистезин, ультракаин и септанест являются комбинированными препаратами, и в их состав включены аналогичные составляющие – артикаин и норэпинефрин. Разницу в соотношении положительного теста альтерации лейкоцитов отчасти можно объяснить частотой назначения этих препаратов, изготовлением их разными фармацевтическими фирмами. Еще более редко развивались аллергические реакции к препаратам, содержащим мепивакаин (мепивастезин и скандонест). Положительные данные о наличии к ним гиперчувствительности были лишь у 5,7% и 4,5% обследованных соответственно.

**Заключение.** Распространенность непереносимости местных анестетиков среди населения Астраханской области достаточно высока и составляет у женщин 9,3%, а у мужчин 5,8%.

Выявленные масштабы непереносимости местных анестетиков совершенно не соответствует данным, отраженным в амбулаторных картах, что свидетельствует о недостаточно полном сборе анамнеза и создает высокую степень риска развития аллергических проявлений, опасных в условиях поликлиники.

Достаточно эффективным методом исследования на наличие аллергии к местным анестетикам оказался метод аллергической альтерации лейкоцитов, проводимый по данным исследований крови пациентов.

#### Список литературы

1. Караков К. Г. Основы биохимии тканей и органов полости рта / К. Г. Караков, К. С. Эльбекьян, Р. В. Золоев, Г. В. Касимова, А. А. Саркисов. – Ставрополь, 2013. – С. 13–14.
2. Караков К. Г. Современная концепция техники использования композитных материалов и адгезивных систем в клинике терапевтической стоматологии / К. Г. Караков, М. П. Порфириадис, Р. В. Золоев, С. С. З. Хубаев, Э. Э. Хачатурян, Н. А. Мордасов, А. А. Саркисов, А. В. Оганян, Т. Н. Власова, А. В. Еременко. – Ставрополь, 2015. – С. 21–23.
3. Соловьева О. А. Противовоспалительная и антимикробная терапия при лечении верхушечных периодонтитов / О. А. Соловьева, К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, П. А. Савельев, А. А. Саркисов // Вестник медицинского стоматологического института. – 2016. – № 1. – С. 8–10.
4. Караков К. Г. Кариес зубов и его осложнения / К. Г. Караков, О. А. Соловьева, А. А. Саркисов, М. П. Порфириадис, Э. Э. Хачатурян, С. С. З. Хубаев, П. А. Савельев – Ставрополь, 2015 – С. 7–9.
5. Караков К. Г. Оптимизация этапов комплексного лечения глоссалгии при помощи инъекционных методик с применением гомеопатического препарата пульсатилла композитум / К. Г. Караков, Э. Э. Хачатурян, Т. Н. Власова, А. В. Оганян, Н. А. Мордасов, А. Э. Хачатурян, А. А. Саркисов // Медицинский алфавит. – 2017. – № 1 (298). – С. 23–26.

■ Степанова Н. А.<sup>2</sup>, Кантемирова Б. И.<sup>1</sup>, Курамшин Д. А.<sup>2</sup>  
Stepanova N. A., Kantemirova B. I., Kuramshin D. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер»  
(Россия, Астрахань)  
GBUZ JSC «Regional Clinical Tuberculosis Dispensary» (Russia, Astrakhan).

## КЛИНИКО-ФАРМАКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### CLINICAL AND PHARMACOGENETIC APPROACHES OF INCREASING THE EFFICIENCY AND SAFETY OF TREATMENT OF TUBERCULOSIS INFECTION IN THE ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** Изучены и выделены клинико-фармакогенетические особенности у больных туберкулезом органов дыхания по данным Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани в 2016–2017 годах. Определена тактика ведения пациентов, обеспечивающая безопасность лечения, ведущая к специфической химиотерапии.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, глутатионтрансфераза, противотуберкулезные препараты, эффективность специфического лечения, химиотерапия.

Во всем мире неблагоприятное эпидемиологическое положение по туберкулезу определяется в основном двумя факторами: числом не выявленных и числом неизлеченных больных туберкулезом, которые являются распространителями инфекции. Ежегодно остаются неизлеченными свыше 60% больных.

Среди причин низкой эффективности лечебных мероприятий, наряду с лекарственной устойчивостью возбудителя, рядом социальных факторов, следует отметить частое формирование нежелательных побочных эффектов противотуберкулезных препаратов (ПТП). Непереносимость ПТП заставляет лечащих врачей пересматривать схемы лечения, что нередко влияет на качество этиотропной терапии, удлиняет процесс медикаментозного лечения, способствует распространению туберкулеза и несет дополнительные экономические затраты, связанные с поиском новых, более безопасных и эффективных режимов терапии [1].

В последние годы благодаря развитию молекулярной генетики активно развивающимся направлением практического звена здравоохранения становится персонализированная медицина, основанная на принципах доказательности и позволяющая разработать алгоритмы индивидуального лечения больных с учетом генетической предрасположенности к формированию ответа на фармакотерапию. По данным литературных источников, именно генетические, наследственно обусловленные особенности пациентов могут определять до 50% случаев формирования атипичных ответов на фармакотерапию: неэффективность лекарственных средств, формирование нежелательных побочных реакций (НПР). Идентификация генов, участвующих в контроле восприимчивости к туберкулезу и тяжести течения заболевания, – сложная проблема. Сегодня имеются данные об участвующих в ответе на туберкулез цитокинах, хемокинах и ферментах, а также о каскадах реакций с участием этих молекул [4].

В детоксикации организма от продуктов перекисного окисления, продуктов жизнедеятельности микобактерий туберкулеза, лекарственных средств, принимают участие ферменты II фазы детоксикации – семейства глутатионтрансферазы. Полиморфизм этих генов может способствовать утяжелению течения заболевания, удлинению сроков пребывания в стационаре, формированию нежелательных побочных реакций, коррекция которых требует дополнительных экономических затрат [2, 3].

Индивидуальная скорость ацетилирования существенно не влияет на режим дозирования препарата при ежедневном приеме, но может уменьшать эффективность терапии при прерывистом приеме изониазида. У «медленных» ацетиляторов, больных туберкулезом, закрытие полостей распада в легких происходит быстрее. Им же установлено, что «медленные» ацетиляторы – гомозиготные носители «медленной» аллели NAT2, а «быстрые» метаболизаторы – гомозиготные либо гетерозиготные носители «быстрой» аллели N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2) [5].

**Цель:** определить клинико-фармакогенетические аспекты повышения эффективности и безопасности лечения туберкулезной инфекции в Астраханской области.

**Материалы и методы.** В условиях стационара № 1 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани выполнено комплексное клинико-генетическое обследование 64 пациентов с туберкулезом органов дыхания. Мужчин 43 (67,2%), женщин 21 (32,8%). Возраст – от 18 до 58 лет. Жителей города Астрахани было 29 (45,3%), сельских районов области – 35 (54,7%). Выявлено по обращаемости 38 (59,4%) пациентов, флюорографически – 19 (29,7%), по контакту – 7 (10,9%). При поступлении на стационарное лечение из клинических форм туберкулеза легких преобладал инфильтративный – 54 (74%). Диссеминированный туберкулез легких диагностирован в 10 (15,6%), инфильтративный в 40 (62,5%), кавернозный в 3 (4,7%) и фиброзно-кавернозный в 11 (17,2%) случаях. Бактериовыделение установлено в 89,5% случаев. В работе с больными соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2000 годы). У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на проведение научного исследования. В качестве биологического материала использовалась цельная кровь, полученная из кубитальной вены, собранная в пробирки с ЭДТА. Определение полиморфизма генов HLA-DRB1, глутатион-S-трансферазы (GST), NAT2 осуществляли методом полимеразной цепной реакции, предварительно выделив ДНК из образцов крови в лаборатории научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта Северо-Западного отделения РАМН, г. Санкт-Петербург. Все пациенты получали лечение согласно основным положениям приказа МЗ РФ № 951 от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Согласно приказам № 109 от 21.03.2003 г., № 951 от 29.12.2014 г., клинический анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, протеинограмма, липидный спектр, креатинин, мочевины), ЭКГ, консультация ЛОР-врача, окулиста, с целью мониторинга эффективности и безопасности лечения, осуществляется 1 раз в месяц. Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программ Statistica для Windows 7,0, применяя методы описательной статистики (среднее значение, коэффициент корреляции, t-критерий Стьюдента).

Критериями эффективности лечения больных туберкулезом были определены: исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления; стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическим и культуральным исследованиями; регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных); восстановление функциональных возможностей и трудоспособности.

**Результаты и обсуждения.** В процессе нашего исследования установлены трехлокусные гаплотипы, детерминирующие различия в клинко-лабораторно-рентгенологическом течении туберкулеза органов дыхания. Так, пациентам, имеющим в гене HLA-DRB1 специфичности \*01, \*07, \*08, \*10, \*15, в гене HLA-DQA1 аллели \*0102, \*0201, \*0301, в гене HLA-DQB1 аллели \*0401/02, \*0602/08, характерны минимальные клинические проявления туберкулеза органов дыхания, ограниченный объем поражения легочной ткани, в большинстве случаев без деструкции, олигобациллярность. Пациентам, у которых в гене HLA-DRB1 определены аллели \*03, \*11, в гене HLA-DQA1 аллели \*0103, \*0401, в гене HLA-DQB1 аллели \*0301, \*0302, характерны умеренные клинические проявления туберкулеза легких, ограниченный объем поражения легочной ткани, в большинстве случаев без деструкции, олигобациллярность. Больным с \*04, \*13, \*14, \*16 аллелями HLA-DRB1; с \*0501 аллелем HLA-DQA1 и \*0201 аллелем HLA-DQB1 в генотипе, преимущественны яркие клинические проявления туберкулеза легких, распространенное поражение легочной ткани, в большинстве случаев с ее распадом, обильное бактериовыделение.

По наличию полиморфных генотипов GSTM1 и GSTT1 все больные разделены на 4 группы. В первую группу вошли пациенты, у которых выработка ферментов GSTM1 и GSTT1 осуществляется. Во вторую – пациенты с «нулевым» генотипом, т.е. выработка ферментов GSTM1 и GSTT1 не осуществляется. В третью – пациенты, у которых выработки фермента GSTM1 нет, а фермента GSTT1 осуществляется. Четвертая группа представлена пациентами, у которых выработка фермента GSTM1 осуществляется, GSTT1 – нет.

В ходе исследования полиморфизма гена NAT2 сформировалось три группы сравнения: I – гетерозиготы с преимущественно медленным метаболизмом – S2/S3; S1/S2; S3/n; S2/n; S1/S3 – самая многочисленная, представленная 40 пациентами, что составило 62,5%, II – генотипы – S1/S1, S1/n – нормальные (средние) ацетилляторы, представлена 16 (25%) больными и III, самая малочисленная группа, представлена гомозиготами (n/n) – быстрыми ацетилляторами, которых определено 8 (12,5%).

Согласно результатам нашего исследования, учитывая наличие полиморфных генотипов HLA-DRB1 (\*04, \*13, \*14, \*16), HLA-DQA1 (\*0501), HLA-DQB1(\*0201); NAT2 (гетерозигота – S2/S3; S1/S2; S3/n; S2/n; S1/S3 (медленные ацетилляторы) и гомозигота – n/n, S1/S1 (быстрые ацетилляторы)), GSTM1(0/0) и GSTT1 (0/0), рекомендуем персонализировать клинко-фармакологические подходы к осуществлению контроля эффективности и безопасности. При наличии генотипа, ассоциированного с быстрым метаболизмом NAT2, рекомендуем дробное введение лекарственных средств, поскольку с точки зрения обеспечения клинической эффективности считаем подобное введение более рациональным, т.к. оно обеспечивает более длительное нахождение препарата в сыворотке крови, а с точки зрения профилактики лекарственно-индуцированного поражения печени, в данном случае риск накопления большого количества ацетилгидразина (при лечении изониазидом) за короткий промежуток времени будет минимальным. При наличии генотипа, ассоциированного с медленным метаболизмом NAT2, разовое введение суточной дозы изониазида оправдывает себя с точки зрения безопасности.

Поскольку GSTM1 экспрессируется в печени и клетках крови, катализирует реакции обезвреживания свободных радикалов, ксенобиотиков эндогенного и экзогенного происхождения, включая продукты жизнедеятельности микобактерий и метаболиты лекарственных препаратов, при генетически обусловленном сохранении синтеза глутатион-S-трансферазы M1 и T1, лекарственные средства могут вводиться как перорально, так и парентерально, поскольку детоксицирующая функция печени сохранена. При имеющейся делеции глутатионтрансферазы M1 и T1 препараты лучше вводить парентерально, поскольку механизмы детоксикации, а именно конъюгации, и механизмы цитопротекции за счет активации антиоксидантных систем в должном объеме отсутствуют, что может приводить к формированию и утяжелению синдрома интоксикации, а также проявлению синдрома цитотоксичности.

При наличии полиморфных генотипов HLA-DRB1 (\*04, \*13, \*14, \*16), HLA-DQA1 (\*0501), HLA-DQB1(\*0201) контроль рекомендуем проводить 1 раз в 14 дней, при генотипе NAT2, ассоциированном с быстрым метаболизмом, контроль со стороны печеночных ферментов не реже 1 раза в 10 дней; при медленном – не реже 1 раза в 14 дней. При делеции генов GSTM1 контроль эффективности и безопасности рекомендуем осуществлять не реже 1 раза в 10 дней, при делеционном генотипе GSTT1 – не реже 1 раза в 14 дней.

При сохранении синтеза глутатионтрансфераз T1 и M1 типов суточная доза противотуберкулезных препаратов может вводиться однократно, при имеющейся делеции – дробно. При принятии тактического решения в данном случае врач должен сравнить вероятность риска развития НПР или осложнения, исходя из оценки клинко-лабораторной и рентгенологической симптоматики конкретного пациента.



Медикаментозная профилактика НПП, включающая дезинтоксикационную терапию, антигистаминные средства, гепато-, вазо-, нейропротективную и антиоксидантную терапию и симптоматические средства должны назначаться всем пациентам с полиморфными вариантами HLA-DRB1 (\*04, \*13, \*14, \*16), HLA-DQA1 (\*0501), HLA-DQB1(\*0201); при назначении изониазида пациентам с генотипом NAT2, ассоциированным с быстрым метаболизмом ПТП, акцент должен быть сделан на парентеральных гепатопротекторах с доказанным профилем эффективности/безопасности с целью предотвращения развития лекарственно-индуцированного поражения печени. При делеционном типе носительства глутатионтрансфераз должна быть обеспечена клинически эффективная дезинтоксикационная терапия с первых дней стационарного лечения, включая препараты антиоксидантного и метаболического действия.

#### Список литературы

1. Васильева, И. А. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации (Часть 1) / И. А. Васильева, Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, С. А. Стерликов // Туб. – 2017. – Т. 95. – № 6. – С. 8–21.
2. Кукес, В. Г. Метаболизм лекарственных средств. Научные основы персонализированной медицины: рук-во для врачей / В. Г. Кукес, С. В. Грачев, Д. А. Сычев, Г. В. Раменская. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – 304 с.
3. Сычев, Д. А. Персонализированная медицина как путь к рациональному применению лекарственных средств: предпосылки, реалии, проблемы и перспективы для отечественной системы здравоохранения / Д. А. Сычев, С. Ш. Сулейманов, В. Г. Кукес // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2010. – № 1. – С. 2–7.
4. North, R. J., Jung Y. J. Immunity to tuberculosis // Ann. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 22. – P. 599–623.
5. Sunahara, S., Urano M., Ogawa M. Genetical and geographic studies on isoniazid inactivation // Science. – 1961. – Vol. 134. – P. 1530–1531.

■ Умерова А. Р.  
Umerova A. R.

*Территориальный орган Росздравнадзора по Астраханской области (Россия, Астрахань)*  
*Territorial body of Roszdravnadzor on of the Astrakhan region (Russia, Astrakhan)*

### ФАРМАКОНАДЗОР. ВЫЗОВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ

### PHARMAKONAZDOR. CHALLENGES AND OPPORTUNITIES

**Резюме.** Затрагиваются вопросы регистрации нежелательных реакций на лекарственные препараты. Перспективы развития службы фармаконадзора в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** фармаконадзор, нежелательные реакции, лекарственный препарат.

**Актуальность.** Актуальность проблемы безопасности применения лекарственных средств обусловлена многими факторами. Ежегодно расширяется ассортимент препаратов, обладающих высокой биологической активностью. Отмечается сенсбилизация населения к биологическим и химическим веществам. Среди других причин – нерациональное применение лекарственных препаратов, в том числе в результате полипрагмазии и склонности населения к самолечению, а также использование недоброкачественных лекарственных препаратов.

**Результаты и обсуждение.** Учитывая важность и масштаб проблемы лекарственных осложнений, во многих странах в начале 60-х годов были созданы организации, призванные контролировать безопасность применения лекарственных препаратов.

Неблагоприятные побочные реакции лекарственных препаратов определяются ВОЗ как любые непреднамеренные и вредные для организма человека реакции, которые возникают при использовании лекарственного препарата в рекомендуемых дозах.

В нашей стране, так же как и во всем мире, одним из основных методов мониторинга безопасности лекарственных препаратов, является метод «спонтанных сообщений».

По результатам проведенного ретроспективного анализа по выявлению нежелательных реакций по Астраханской области отмечается увеличение числа сообщений, что связано с улучшением информированности о необходимости регистрации сведений о случаях выявления нежелательной реакции: 2016 год – 468 сообщений, в 2017 году – 464 сообщения, в 2018 году – 577 сообщений.

Сегодня порядка 197000 человек в Европейском союзе погибают ежегодно от нежелательных реакций при применении лекарственных средств, большую часть из которых можно предотвратить. В результате социальные издержки достигают около 80 млрд евро в год. При этом даже небольшие улучшения в системе фармаконадзора оказывают значительное влияние на общественное здравоохранение и общество в целом. На сегодняшний день основной задачей является глобализация систем, которая обеспечит экспертам большую во-

влеченность пациентов, улучшение качества данных, доступ к данным и доказательствам, полученным в ходе реальной клинической практики.

**Заключение.** В Российской Федерации не только у населения, но и у большинства врачей существует заблуждение по поводу того, что разрешенные для применения в широкой клинической практике лекарственные препараты всесторонне изучены и их безопасность со всей полнотой отражена в инструкции. На самом деле, к моменту регистрации новое лекарство проходит исследование на ограниченном числе больных и в довольно искусственных (идеальных) условиях. В связи с этим относительно редкие побочные эффекты могут быть не выявлены. При этом в случае возникновения нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов о них сообщает лишь четверть опрошенных специалистов. Существует необходимость повышения осведомленности профессионального сообщества о системе фармаконадзора. Основные принципы фармаконадзора должны быть включены как в систему высшего медицинского образования, так и во все циклы непрерывного образования на постдипломном этапе. Развитию системы также будет способствовать дальнейшее развитие службы клинической фармакологии.

■ Шелепова Т. Н.<sup>1</sup>, Демидов А. А.<sup>1</sup>, Левичева Ю. Ю.<sup>2</sup>, Шац Е. И.<sup>2</sup>  
Shelepova T. N., Demidov A. A., Levicheva Y. Y., Shatz E. I.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ по изучению лепры Минздрава России» (Россия, Астрахань)  
Research Institute for the study of leprosy (Russia, Astrakhan)

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ЛЕПРОЙ

### THE USE OF ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS IN THE COMPLEX TREATMENT OF LIVER DISEASES IN PATIENTS WITH LEPROSY

**Резюме.** Широкий опыт применения эссенциальных фосфолипидов при заболеваниях печени различной этиологии (лекарственной, вирусной, токсической) позволяет использовать их в качестве одного из компонентов рациональной фармакотерапии ряда заболеваний и состояний, сопровождающих или осложняющих лепрозный процесс. Применение препарата, содержащего эссенциальные фосфолипиды, в качестве гепатопротективного средства у больных лепрой с признаками поражения печени, приводит к положительной динамике как со стороны субъективных ощущений больного, так и со стороны объективных клинических и лабораторных критериев.

**Ключевые слова:** лепра, эссенциальные фосфолипиды, печень, лепрозный процесс, гепатопротекторы, Эссенциале® Н.

**Актуальность.** Лепра – хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое палочкой Гансена (микобактерией лепры), характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, периферической нервной системы и соматической патологией. Из внутренних органов чаще всего поражается печень, в которой развивается хронический лепрозный гепатит. Специфические поражения печени характерны в основном для лепроматозного типа лепры, при туберкулоидном типе лепры практически не встречаются [4]. В этиологии поражения печени больных лепрой стоит также отметить токсический компонент, который возникает от длительного приема антимикубактериальных препаратов сульфонового ряда [3]. Как известно, печень в организме выполняет многообразные функции, важнейшими из которых являются барьерная, гомеостатическая, синтетическая, обезвреживающая, депонирующая, метаболическая, экскреторная. При заболеваниях печени, особенно инфекционного и токсического генеза, развиваются серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации и антимикубной защиты [1]. Большинство лекарственных веществ метаболизируется в печени, располагающей для этого набором универсальных ферментных систем. Многие авторы предполагают, что не существует лекарств, которые в определенных условиях не вызывали бы повреждения печени [2]. Фармакологическая защита печени является актуальной проблемой в широкой клинической практике. Адекватная гепатопротекция также является одним из компонентов рациональной фармакотерапии лепры.

**Цель исследования:** у больных лепрой с хроническими заболеваниями печени изучить изменения клинической картины, лабораторных показателей крови, инструментальных методов исследования, до и после приема препарата Эссенциале® Н.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 38 пациентов с лепроматозным типом лепры пожилого возраста от 60 до 75 лет, вне зависимости от пола, находящиеся на стационарном лечении в ФГБУ «НИИ по изучению лепры Минздрава России» (Астрахань).

Проведение исследования не противоречило принципам Хельсинкской Декларации. Стандарты надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) были соблюдены. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 15 сентября 2016, протокол № 1).

Для коррекции выявленных нарушений со стороны гепатобилиарной системы больным был назначен препарат Эссенциале® Н (эссенциальные фосфолипиды) (Санофи Россия АО) в виде раствора для внутривенного введения 250 мг/5 мл на аутокрови 1:1 в течение 10 дней, затем пациенты продолжали прием препарата в виде капсул 300 мг по 2 капсулы 3 раза в день во время еды в течение 30 дней.

Субъективное состояние больных лепрой, имеющих хроническое поражение печени, оценивалось по наличию диспепсического синдрома, слабости, боли и ощущения тяжести в левом подреберье, тошноты, снижения аппетита. Оценка симптомов проводилась по следующей шкале: отсутствует (-), выражен слабо (+), выражен умеренно (++) , выражен значительно (+++).

Объективный статус оценивался по данным клинического осмотра, динамике биохимических показателей: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ); динамике размеров печени по данным ультразвукового исследования. Все изучаемые показатели (жалобы, данные клинического осмотра, биохимические анализы крови, результаты ультразвукового исследования печени) оценивались исходно, до приема эссенциальных фосфолипидов, и в динамике наблюдения.

**Результаты и их обсуждение.** После проведения лечебного курса эссенциальными фосфолипидами у больных оценивалась динамика жалоб со стороны гепатобилиарной системы: у 89% пациентов уменьшились боли и ощущения тяжести в левом подреберье (+), диспепсический синдром (+), у 81% прошла тошнота (+), у 23% сохранялись слабость (++) и снижение аппетита (+). Положительная динамика отмечалась и по данным клинического осмотра: у 94% больных исчезла болезненность печени при пальпации, наблюдалось уменьшение размеров органа. В динамике лабораторных показателей также наблюдалась положительная тенденция: у 92% больных лепрой, имеющих хроническое заболевание печени, было отмечено уменьшение цифр АСТ, АЛТ в 2 раза, ГГТП, ЩФ в 3 раза, у 8% пациентов показатели АСТ, АЛТ, ГГТП и ЩФ остались на прежнем уровне. При анализе традиционно используемых ультразвуковых параметров (эхогенность, размеры печени) существенного изменения не наблюдалось.

В течение всего периода приема эссенциальных фосфолипидов, у пациентов, больных лепрой, имеющих хроническое заболевание печени, не наблюдалось побочных действий препарата, что свидетельствует о его достаточно высокой безопасности.

**Заключение.** С целью совершенствования схем патогенетической терапии хронических поражений печени у больных лепрой, было проведено изучение эффективности препарата Эссенциале® Н. Эссенциальные фосфолипиды показали достаточную эффективность и безопасность при лечении данных пациентов с заболеваниями печени различной этиологии (вирусной, лекарственной, токсической) в качестве дополнительного компонента рациональной фармакотерапии. Включение гепатопротекторов, а именно эссенциальных фосфолипидов, в комплексную терапию больных лепрой, сопровождалось улучшением клинических, биохимических показателей, а также общего состояния пациентов, что способствует улучшению качества жизни пациентов, болеющих лепрой.

#### Список литературы

1. Анохина В. В. Рецидивы у больных лепрой / В. В. Анохина, З. Г. Улепова, А. К. Аюпова, М. Ю. Юшин // Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2011. – С. 20.
2. Дегтярев О. В. Рецидивы лепры / О. В. Дегтярев, Е. А. Мишина, Г. В. Метревели, Е. Ю. Янчевская // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – № 3. – С. 6–14.
3. Меснянкина О. А. Современный подход к терапии хронических гепатитов у больных лепрой / О. А. Меснянкина, В. З. Наумов, О. В. Дегтярев, В. В. Дуйко // Материалы IV ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 2012. – С. 248.
4. Шац Е. И., Наумов В. З. Актуальные вопросы применения физических факторов в реабилитации больных лепрой // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 120-летию Астраханского клинического лепрозория: сборник научных статей. – Астрахань, 2016. – С. 58–70.

Лобанов Г. В.<sup>1,2</sup>, Жуков М. И.<sup>1</sup>, Шимченко В. А.<sup>2</sup>, Попенко Г. С.<sup>1</sup>  
Lobanov G. V., Zukov M. I., Shimchenko V. A., Popenko G. S.

<sup>1</sup>ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, Донецк)  
Donetsk National Medical University named. M. Gorky (Ukraine, Donetsk)

<sup>2</sup>Республиканский травматологический центр (Украина, Донецк)  
Republican Traumatologic Center (Ukraine, Donetsk)

## ОПУХОЛИ ТАЗА – ВЕРИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ

### PELVIC TUMORS – A VERIFIED APPROACH TO TREATMENT

**Резюме.** На основании анализа 192 больных с опухолями таза и различной гистологической картиной, доказано, что прогноз при злокачественном поражении костей таза хуже, чем при опухолях костей других локализаций. Анализ отдаленных результатов лечения больных показал, что основными факторами, влияющими на выживаемость, являются срок и точность поставленного диагноза, радикальность оперативного вмешательства и степень злокачественности опухоли. Доказана необходимость восстановления непрерывности тазового кольца для получения хорошей функциональности и статодинамической функции. Морфологически и топографически верифицированный подход к лечению позволяет значительно улучшить результаты и обеспечить восстановление функциональности таза и стато-динамической функции.

**Ключевые слова:** опухоли таза, диагностика, лечение, восстановление стабильности тазового кольца.

**Актуальность.** По данным литературы, первичные злокачественные опухоли костей таза диагностируются в 15,7% от всех злокачественных опухолей костей. Опухоли костей таза – малоизученная тема в клинической онкоортопедии. Диагностика затруднена и практически отстает от клиники, и проявляется только тогда, когда лечение становится малоэффективным. Это связывают с трехмерной анатомией таза, достаточно обширными резервными пространствами и соответственно с затруднениями при ранней диагностике. Больные с этой патологией обращаются к специалисту преимущественно при значительных размерах опухоли. До сих пор спорными являются отдельные диагностические подходы. Например, сонография – звук экранируется тазовыми костями, и в ситуации, зависимой от оператора, дает спорные результаты, что для глубоко расположенных опухолей становится определяющим. СТ и МР-томография – дорогой и требующий специального оборудования и условий метод, однако на настоящее время являющийся наиболее информативным и адекватным в диагностике. Но возникают требования к числу срезов, размерам полноты магнитного устройства, программному обеспечению. Все большее распространение находит в клинической практике возможность смоделировать ситуацию на 3D принтере, подготовить конструкции на модели, распечатать из медицинского пластика замещающие хирургически сформированный дефект конструкции. Все это, с одной стороны, облегчает лечение, с другой – выбор оптимального метода лечения представляет проблему как финансовую, так и медицинскую. До сих пор не определена последовательность, место и роль хирургического лечения опухолей таза, критерии и роль лучевой терапии и химиотерапии в комплексном лечении при различных гистологических формах опухолей костей таза. Хирургия злокачественных опухолей костей таза отличается высокой травматичностью, массивной кровопотерей, послеоперационными осложнениями. Костные дефекты с нарушением непрерывности тазового кольца требуют реконструкции и восстановления целостности – несмотря на то что ряд авторов рекомендует переднее кольцо таза не восстанавливать после резекции. Это обуславливает актуальность избранной темы.

**Цель:** определить оптимальную тактику диагностики и лечения злокачественных опухолей таза.

**Материалы и методы.** На лечении в клиниках Донецкого республиканского центра травматологии и ортопедии, на кафедре травматологии, ортопедии и ХЭС ФИПО ДонНМУ с 2000 по 2018 год с опухолями и опухолеподобными заболеваниями таза находились 192 больных. Из них 109 мужчин и 83 женщины. В диагностике использовали – клинический, лабораторный, рентгенологический, ангиография, теплография, сцинтиграфия, гистологический, иммуногистохимический методы.

Инструментальные методы исследования – ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерно-томографическое сканирование (СКТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), записанные в формате DICOM с последующей количественной обработкой их в программах «eFilm Workstation 4.01.0 Merge Healthcare», «Osyrinx» for MacOS 10, CorelDRAW Graphics Suite 2018 Версия 18.0.0.450, SolidWorks Professional 2017 SP2 и необходимым для анализа 3D моделированием. Условия современной клинической онкологии предусматривают использование и развитие аддитивных технологий (additive manufacturing – прибавляемый – послойное

наращивание и синтез объекта с помощью компьютерных 3D технологий) позволило в 12% случаев отказаться от ранее используемой технологии замещения суставных концов по Воронцову на 3D печать из полиэфирэфиркетон – РЕЕК пластик (термостойкий, химически инертный), совместно с НПО Биотех, город Донецк. Из РЕЕК пластика уже производятся медицинское оборудование и импланты, мы же дополнили его использование в сочетании с медицинским цементом и Ванкомицином. Для научных целей Центром информационных технологий Renato Archer (СТИ), Национальным советом по-научному и технологическому развитию (CNPq) и министерством здравоохранения Бразилии была разработана бесплатная программа InVesalius 3.1.1, которая позволяет обрабатывать DICOM данные, полученных с аппаратов КТ или МРТ. InVesalius – это медицинская программа визуализации для 3D-реконструкции – экспорт 3D объемов или поверхностей как сетки данных для создания физических анатомических моделей, используя аддитивные технологии.

По нозологии: хондросаркома различной степени дифференцировки – 113 больных, 29 – метастатические опухоли, у 22 – остеогенная саркома, у 16 – нейрогенные опухоли, у 9 – хордома, у 3 – саркома Юинга, у 10 больных – другие опухоли (злокачественная гистиоцитома, фибросаркома, злокачественная нейроэпителиома и др.). Во всех клинических случаях у больных опухоль разрушала тазовое кольцо и нарушала позвоночно-тазовый баланс, сопровождалась выраженным болевым синдромом и нарушением статодинамической функции.

**Результаты и обсуждение.** Эффективным считаем «онконастороженную» оценку всех симптомов, при том что больные поступали после длительного лечения по поводу остеохондроза и коксартроза с использованием физиотерапии. Важно использовать в диагностике полипозиционные рентгенографические укладки таза. Для выбора тактики лечения считаем обязательным уточнение распространенности процесса на аппаратах КТ и МРТ, желательно мультисрезовые и высокотесловые устройства. Считаем необходимым условием обязательное исследование морфологии опухоли перед принятием окончательного решения по объему оперативного лечения и количественной оценкой распространенности опухоли, а в ряде случаев клиническая картина моделировалась с помощью печати на 3D-принтере. При опухолях костей таза могут проводиться следующие виды биопсии – аспирационная, трепанбиопсия, открытая биопсия, открытая биопсия с удалением патологического очага. Каждый вид имеет свои особенности и показания. Например, пункционная биопсия показана при литических поверхностно расположенных опухолях. Трепанбиопсия проводится, когда не разрушен кортикальный слой. Открытая биопсия выполняется при глубоко расположенном патологическом процессе. Следует заметить, что разрезы при биопсии нужно делать в таком направлении, чтобы в последующем при радикальном удалении можно было иссечь рубец в пределах здоровых тканей. Непосредственно перед оперативным лечением выполняется ангиография для определения смещения или сдавливания магистральных сосудов, степени кровоснабжения опухоли и возможной эмболизации питающих сосудов. Анатомо-топографические особенности таза, крупные кровеносные сосуды и нервные стволы затрудняют выполнение радикальных оперативных вмешательств, однако мы отдаем предпочтение абластичным органосохраняющим пособиям. Поэтому так важно предоперационное планирование, использование аддитивных технологий и предоперационной эмболизации питающих опухоль сосудов. Злокачественные опухоли таза лечатся у онкоортопедов и онкологов последовательно, поочередно с использованием всех современных методов.

Оперативное лечение опухолей костей таза является превалирующим в лечении – резекция костей таза в пределах здоровых тканей. Распределение по типам резекции выполняли по нашей схеме (4 области: P1 – подвздошная кость, P2 – периацетабулярная зона, P3 – переднее полукольцо таза, P4 – крестец). Соответственно: подвздошная кость (P1) – 38 больных, периацетабулярная зона (P2) – 3, лонная и седалищная кости (P3) – 39, крестец (P4) – 46. Среди больных, у которых опухолевый процесс вовлекал два и более сегмента, резекция P1+4 – у 14 больных, P2+3 – у 6, P1+2 – у 10 и P1+2+3 – у 6 больных. При анализе размеров опухолей выяснилось, что у 76 больных опухоль в наибольшем измерении была менее 10 см, а у 86 – более 10 см. 84 больным выполнены сохранные оперативные вмешательства в различном варианте, трем больным выполнено калечащее оперативное вмешательство – межподвздошно-брюшное вычленение (гемипельвэктомия). В двух случаях был использован в нашей модификации седловидный протез, который позволил сохранить нижнюю конечность и статодинамическую функцию. Срок выживаемости протеза максимальный составил 11 лет.

Резекция крыла подвздошной кости – зависела от размеров поражения кости, величины и стороны распространения мягкотканного компонента опухоли. При резекции подвздошной кости необходимо мобилизовать как внутреннюю, так и наружную поверхности крыла. Оперативный доступ выполняется вдоль крыла подвздошной кости, а доступ зависел от необходимого объема резекции. Резекция крыла подвздошной кости, при которой сохраняется целостность таза, не требует реконструкции.

В начале нашей практики мы опирались на положения, разработанные Кныш И. Т., Толстопятовым Б. А., Королевым В. И. (1989), что резекция опухолей переднего полукольца таза не влечет функциональных нарушений и не приводит к необходимости в дальнейшем к восстановлению статодинамической функции. Но уже на первых больных мы столкнулись с формированием значительных вентральных грыж и потерей качества



жизни вместе с походкой. Так как в большинстве случаев процесс был доброкачественный, то восстановление каркасности брюшной стенки выполняли либо нейлоновой или лавсановой сеткой, в настоящее время используем плотную титановую сетку и «титановый шелк» производства г. Екатеринбург. Сейчас рассчитываем по аддитивной модели и готовим из РЕЕК пластика переднее полукольцо с заранее пропечатанными отверстиями под крепление сухожилий и мышц. Это позволило улучшить функциональные исходы и качество жизни пострадавших.

**Выводы.** Прогноз при злокачественном поражении костей таза хуже, чем при опухолях костей других локализаций. Анализ отдаленных результатов лечения больных показал, что основными факторами, влияющими на выживаемость, являются срок и точность поставленного диагноза, радикальность оперативного вмешательства и степень злокачественности опухоли. Морфологически и топографически верифицированный подход к лечению позволяет значительно улучшить результаты и обеспечить восстановление функциональности таза и статодинамической функции.

#### Список литературы

1. Кныш И. Т. Первичные опухоли таза / И. Т. Кныш, Б. А. Толстопятов, В. И. Королев. – Киев: Здоров'я, 1989. – 144 с.
2. Хирургия опухолей длинных костей конечностей (практическое руководство) / Под ред. проф. В. А. Бабоши, проф. Ю. В. Думанского, проф. В. Г. Климовицкого. – Донецк: ДНМУ; ООО «Полиграфическое предприятие «Крылья», 2008. – 192 с.
3. Лобанов Г. В. Опухоли костей таза. Диагностика и лечение / Г. В. Лобанов, В. А. Бабоша, В. А. Шимченко, А. С. Бурак // Материалы XI Всероссийского съезда травматологов-ортопедов: в 3 т. – Т. 3. – СПб., 2018. – С. 638–640.
4. Malawer M., Sugarhaker P. H. Musculoskeletal Cancer Surgery. Treatment of Sarcomas and Allied Diseases. // ©2004 Kluwer Academic Publishers – New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow – 606 p.
5. Assem Yu., Mobbs R., Pelletier M., Kevin P., Walsh W. Radiological and clinical outcomes of novel Ti/PEEK combined spinal fusion cages: a systematic review and preclinical evaluation//European Spine Journal January 2016 DOI 10.1007/s00586-015-4353-8

■ Постолов М. П.<sup>1,2</sup>, Коваленко Н. В.<sup>2</sup>, Толстопятов С. Е.<sup>1</sup>  
Postolov M. P., Kovalenko N. V., Tolstopiatov S. E.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

<sup>2</sup>Волгоградский областной клинический онкологический диспансер (Россия, Волгоград)  
Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary (Russia, Volgograd)

### ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ЛОБЭКТОМИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ OUR EXPERIENCE IN PERFORMING VATS LOBECTOMIES IN PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF THE LUNGS

**Резюме.** Видеоэндоскопические лобэктомии (ВТС) в последнее время получили широкое распространение в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями легких. В настоящей статье представлена информация о 60 видеоэндоскопических лобэктомиях, выполненных на базе торакального отделения Волгоградского областного клинического онкологического диспансера за период с 2016 по 2019 год. Проанализированы интраоперационные и послеоперационные осложнения, а также возможности их коррекции.

**Ключевые слова:** видеоэндоскопическая лобэктомия, лобэктомия, злокачественные новообразования легких, рак легкого.

**Актуальность.** Несмотря на широкое распространение и доступность эндоскопических методик оперирования, консенсус по применению видеоэндоскопических лобэктомий (ВТС) при злокачественных новообразованиях легких не достигнут. По данным различных зарубежных авторов, степень внедрения ВТС варьирует от 60% до 38%, при этом максимальная пенетрация отмечается в Испании, а минимальная – в странах Восточной Европы и Ближнего Востока.

При анализе причин различия степени внедрения ВТС авторы обращают внимание, что основным условием для успешного тиражирования этой методики является централизация потоков больных (Bian Liu et al., 2017). В стационарах с большим потоком пациентов при выполнении ВТС отмечается статистически достоверное снижение количества осложнений по сравнению с «традиционными» лобэктомиями: соответственно 38% и 44% (Henry S. Park et al., 2012). Кроме того, существует ряд объективных и субъективных причин, влия-



ющих на скорость и степень пенетрации ВТС. К ним относятся: доля больных с ранними раками, доступность технологий (степлерный шов, электрохирургия), влияние мифов и возраст хирургов, доступ к технологии обучения ВТС лобэктомий (Пищик В. Г., 2018).

В Российской Федерации к 2018 году ВТС получили наибольшее распространение в 23 крупных торакальных центрах, совокупный опыт которых составляет 3000 операций. Лидером по количеству выполненных оперативных вмешательств является Краснодарский краевой центр торакальной хирургии, где произведено более 1000 подобных вмешательств.

**Материалы и методы.** Активное внедрение методик видеоэндоскопического оперирования в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере началось в 2016 году. За три с половиной года выполнено 60 видеоэндоскопических анатомических лобэктомий. При этом в течение 2016 года произведено 8 операций, в 2017 году – 10, в 2018 году – 22, за семь месяцев 2019 года выполнено 20 оперативных вмешательств. Описанное распределение количества операций объясняется тщательной селекцией больных на этапе освоения методики (отбирались пациенты с периферическим новообразованием до 2 см в диаметре, без признаков поражения медиастинальных лимфоузлов).

Большинством пациентов 65% (n=39) являлись люди трудоспособного возраста, средний возраст больных составил  $62,75 \pm 2,8$  года. Соотношение мужчин и женщин составило 41,7% и 58,3% соответственно.

В зависимости от локализации опухоли выполнено 20 верхних лобэктомий справа (34,16%), 16 нижних лобэктомий справа (26,8%), 6 верхних лобэктомий слева (10%), 18 нижних лобэктомий слева (29,27%). Время пребывания больных в стационаре после операции составляло от 7 до 21 дня и в среднем составило  $10 \pm 2,1$  дня.

При выполнении оперативного вмешательства применяли двухпортовый доступ без использования ранорасширителей и силиконового протектора раны. Порт для оптики располагали в VIII межреберье по заднеподмышечной линии, через который, при завершении операции, устанавливался плевральный дренаж. Рабочий порт располагали в V межреберье по среднеключичной линии. Во всех случаях рабочим портом являлся мини-доступ максимальной длиной до 4 см. Оперативный прием начинали с обработки и пересечения легочной вены, для чего использовали белую сосудистую кассету. Вторым этапом выделяли и пересекали ветви легочной артерии, кровоснабжающие удаляемую долю легкого. Для этой цели применяли как сосудистые кассеты, так и пластиковые клипсы Naoto-Lock. В дальнейшем пересекали легочную паренхиму междолевой борозды и долевого бронха, предварительно проводя вентиляционную пробу. Препарат извлекали через рабочий мини-доступ при помощи контейнера Endo-Bag объемом 1500 мл. Оперативное вмешательство заканчивали дренированием плевральной полости через торакопорт, установленный в VIII межреберье полихлорвиниловой трубкой диаметром 10 мм. Дренаж устанавливали таким образом, чтобы дистальный его конец располагался в апексе плевральной полости, перфоративные отверстия располагали по всей длине внутриплевральной части дренажа.

Мы выполняли анатомические лобэктомии при первой и второй стадии рака легкого. При этом пациенты распределялись следующим образом: 1а стадия (T1aN0M0) – 12 больных (19,5%), 1б стадия (T1bN0M0) – 10 больных (17%), 1с стадия (T1cN0M0) – 25 больных (41,6%), 2а стадия (T2aN0M0) – 10 больных (17%), 2б стадия (T2bN1M0) – 3 больных. Таким образом, преобладающее количество пациентов, прооперированных с помощью видеоэндоскопических методик в ГБУЗ ВОКОД, – это больные с 1б стадией рака легкого. У большинства из них литеры T2a обусловлена прорастанием опухоли висцеральной плеврой.

**Результаты и их обсуждение.** У пятнадцати больных во время выполнения видеоэндоскопических анатомических резекций легких возникли интраоперационные осложнения – кровотечение из ветвей легочной артерии. Объем кровопотери составил от 250 мл до 1200 мл. У восьми пациентов операцию удалось завершить эндоскопически: кровотечение остановлено либо прижатием места разрыва стенки артерии, либо наложением клипсы выше повреждения. В двух случаях потребовалось усиление операционной бригады. У семи пациентов потребовалась конверсия доступа. Кроме того, в одном случае конверсия доступа выполнена в связи с возникшими техническими трудностями односторонней интубации и невозможности «отключения» оперируемого легкого. Описанные восемь пациентов с произведенной конверсией доступа в настоящую выборку не вошли.

При выполнении анатомических эндоскопических лобэктомий нами отмечено 3 осложнения (5%), развившихся в послеоперационном периоде. В одном случае на пятые сутки послеоперационного периода выявили серому в области рабочего торакопорта, во втором случае на третьи сутки послеоперационного периода отмечено появление подкожной эмфиземы грудной клетки и лица, что потребовало постановки дополнительного плеврального дренажа во 2-м межреберье по среднеключичной линии и подключения последнего к аппарату активной аспирации. Сброс воздуха прекратился на пятые сутки. Дренажи были удалены на шестые сутки послеоперационного периода. В третьем случае отмечался длительный сброс воздуха в послеоперационном периоде. На фоне консервативной терапии (введение 40% раствора глюкозы в плевральную полость), аэростаз

достигнут к 19-му дню послеоперационного периода. Состояний, потребовавших повторных операций, отмечено не было. Летальных исходов также не было.

**Заключение.** Таким образом, удельный вес видеоторакоскопических лобэктомий в лечении больных со злокачественными новообразованиями легких в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере увеличился с 4,9% в 2016 году до 18% в 2019 году. Наиболее частым осложнением является травма ветвей легочной артерии на этапе диссекции последней, в большинстве случаев прижатие поврежденного сосуда позволяет остановить кровотечение.

#### **Список литературы**

1. Пищик В. Г. Распространение торакоскопических лобэктомий. Где мы сейчас. – Самара, 2018.
2. Impact of hospital volume of thoracoscopic lobectomy on primary lung cancer outcome / Henry S. Park et al. // Ann Thorac Surg, 2012.
3. Patterns of elective lobectomy for lung cancer / Bian Liu et al. // Journal of Surgical Research, 2017. 220:59–67.

# ПЕДИАТРИЯ

Амосов А. А., Гасанова Э. М., Камара Э. К.  
Amosov A. A., Gasanova E. M., Kamara E. K.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»  
Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)

## СРАВНЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ РАСЧЕТНЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ МАССЫ ПЛОДА COMPARISON OF INFORMATIVITY OF SETTLEMENT METHODS FOR DETERMINING TENTATIVE FETAL MASS

**Резюме.** На основе ретроспективного статистического анализа 187 историй родов на базе ГУЗ «Родильный дом № 4» г. Волгограда было проведено сравнение информативности расчетных методов определения предполагаемой массы плода (расчет по формулам). Выявлено, что меньшей погрешностью обладает метод Якубовой – 328,7 г (9,9%). Средняя погрешность всех рассматриваемых антропометрических формул составила – 516,3 г (15,7%).

**Ключевые слова:** предполагаемая масса плода, антропометрия, окружность живота, высота дна матки.

**Актуальность.** Одним из важных этапов обследования беременной, влияющих на выбор тактики ведения родов, является определение предполагаемой массы плода [1]. Недостоверная информация может привести к несвоевременному и неправильному выбору метода родоразрешения, что может являться причиной тяжелых последствий как для плода, так и для матери. Вычисление предполагаемой массы плода наиболее информативными методами позволяет пользоваться достоверными данными и выбирать оптимальный вид родоразрешения [2].

**Цель:** сравнить информативность различных антропометрических расчетных методов определения предполагаемой массы плода.

**Материалы и методы.** На базе ГУЗ «Родильный дом № 4» г. Волгограда произведен ретроспективный анализ 187 историй родов. Критерии включения: одноплодная, доношенная беременность (38–41-я неделя), головное предлежание плода, продольное положение. Критерии исключения: недоношенная и переношенная беременность, иные положения и предлежания плода, осложненное течение беременности (много- и маловодие, ЗВУР плода, многоплодие и др.). Статистический анализ проводился с помощью пакета MS Office Excel. Для оценки статистически значимых различий данных применяли критерий Стьюдента, критический уровень значимости ( $p$ ) меньше или равный 0,05. Расчет предполагаемой массы плода проводили по следующим формулам [3]:

- метод Якубовой – (Окружность живота (ОЖ) см + Высота дна матки (ВДМ) см) \* 100/4;
- метод Жордания – ОЖ см + ВДМ см;
- метод Ланковица – (рост беременной см + масса беременной кг + ОЖ см + ВДМ см) \* 10;
- метод Джонсона – (ВДМ-коэффициент) \* 155, где коэффициент равен при массе беременной до 90 кг – 11, более – 12;
- метод Добровольского – (рост беременной см – 90) \* 0,05;
- метод Бубличенко – масса беременной в граммах/20;
- метод Круча – масса беременной кг \* плодово-материнский индекс, где плодово-материнский индекс зависит от роста беременной и количества родов: первородящие – до 155 см – 54, 156–160 см – 52, 161–165 см – 45, 166–170 см и выше – 46; повторнородящие – до 155 см – 58, 156–160 см – 56, 161–165 см – 48, 166–170 см и выше – 49.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенное статистическое исследование показало следующие отклонения предполагаемой массы плода от фактической: по методу Якубовой – 328,7 г (9,9%), Жордания – 511,0 г (15,6%), Ланковица – 453,9 г (14,2%), Джонсона – 728,5 г (22,3%), Добровольского – 482,9 г (14,9%), Бубличенко – 556,4 г (16,8%), Круча – 552,9 г (16,6%). Средняя погрешность рассматриваемых антропометрических формул составила – 516,3 г (15,7%).

**Заключение.** Для определения предполагаемой массы плода в ходе обследования беременной целесообразно использовать метод Якубовой ввиду наименьшей погрешности среди рассматриваемых методов по отношению к фактической массе плода. Однако предполагаемая масса плода, рассчитанная на основе данных ультразвуковой фетометрии, по-прежнему превосходит в точности рассматриваемые методы [4].

## Список литературы

1. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Акушерство и гинекология: клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
2. Савельева Г. М. и др. Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 1088 с.
3. Егорова Н. А. Расчетные показатели в акушерско-гинекологической службе. – Краснодар, 2017.
4. Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016.

■ Арсанова Х. И., Касымова Е. Б., Башкина О. А., Иманвердиева Н. А.  
Arsanova H. I., Kasymova Ye. B., Imanverdiyeva N. A. k.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN YOUNG CHILDREN

**Резюме.** На сегодняшний день наблюдается рост числа детей с острыми респираторными заболеваниями. У 25–31% детей респираторные инфекции протекают с клиникой обструктивного бронхита, причем в 30–50% случаев он принимает затяжное, волнообразное или рецидивирующее течение. Обструктивные бронхиты у детей привлекают пристальное внимание педиатров в связи с их распространенностью, отсутствием четких диагностических критериев и трудностью терапии. В данном исследовании будут определены клинико-иммунологические особенности детей раннего возраста с обструктивным бронхитом. В группу наблюдения включены дети с обструктивным бронхитом в возрасте от 1 до 4 лет, находящиеся на стационарном лечении в ГБУЗ АО ОДКБ им. Н. Н. Силищевой в отделениях аллергологии и пульмонологии.

**Ключевые слова:** обструктивный бронхит, дети, иммунный статус, синдром бронхиальной обструкции (СБО).

**Актуальность.** Поиск причин рецидивирования респираторной инфекции, протекающей с обструктивным бронхитом, ранний возраст заболевших, схожие клинические проявления бронхообструкции существенно затрудняют выявление этиологического спектра. У детей обструктивный бронхит представлен различными клиническими вариантами [2, 4]. В основе таких триггеров, как аллергены, респираторные вирусы, поллютанты окружающей среды, лежит гиперреактивность бронхов. Также гиперреактивность бронхов может быть вторична (ассоциация СБО с патологией верхних дыхательных путей; гастроэзофагеальным рефлюксом). Еще выделяют СБО, который развился вследствие специфических болезней органов дыхания (муковисцидоз, пневмония, инородные тела, первичная цилиарная дискинезия, врожденные аномалии) [1]. Обструктивный бронхит развивается у детей в раннем возрасте вследствие анатомо-физиологических особенностей респираторного тракта: относительная узость дыхательных путей, меньший объем гладкой мускулатуры, податливость хрящей и ригидность грудной клетки, гиперплазия железистой ткани, секреция преимущественно вязкой мокроты, меньшая эластичность легочной ткани, ее обильная васкуляризация, низкая коллатеральная вентиляция, недостаточность местного иммунитета [2, 3]. Вышеперечисленные анатомо-физиологические особенности и определяют клинику обструктивного бронхита. Слабое развитие гладкой мускулатуры у детей до двух лет редко способствует развитию бронхоспазма, как главной причины обструкции в этом возрасте [5]. Синдром бронхиальной обструкции развивается чаще при отягощенном аллергическом фоне (атопический дерматит, аллергический ринит, аллергодерматит) – у каждого второго ребенка, также и у детей, часто болеющих респираторными вирусными инфекциями [1, 4]. В структуре СБО превалируют заболевания – острый обструктивный бронхит (ООБ), бронхиальная астма (БА).

На возникновение и развитие обструктивного бронхита у детей раннего возраста оказывают влияние различные факторы. Так, большое значение имеет вирусная инфекция. К числу вирусов, наиболее часто вызывающих обструктивный синдром, относят респираторно-синтициальный вирус (РСВ), затем вирус парагриппа, микоплазма пневмонии, хламидии, реже – вирусы гриппа и аденовирус. У детей на первом году жизни на первый план в развитии бронхитов выступает микстинфекция (сочетание РСВ и аденовируса); у детей старше года – РСВ, аденовирусы, реже регистрируется сочетание РСВ и аденовирусной инфекций. Независимо от возраста, с одинаково низкой частотой в этиологии ООБ встречается вирус гриппа [5]. Среди инфекционных причин стоит отметить возросшую роль атипичных возбудителей. Инфекции, вызванные *S. pneumoniae* и

*M. pneumoniae* у детей школьного возраста прочно занимают второе место в спектре возбудителей пневмоний (после *Streptococcus pneumoniae*).

Несомненное влияние на нарушение функционирования органов дыхания у маленького ребенка оказывают и такие факторы, как более длительный сон, частый плач, преимущественное пребывание на спине в первый год жизни [1, 3].

Иммунологические механизмы в раннем детском возрасте недостаточно сформированы: значительно снижено образование интерферона в верхних дыхательных путях, уровень сывороточного иммуноглобулина А, а также секреторного иммуноглобулина А (максимальные значения определяются лишь к 10–11 годам), к тому же снижена функциональная активность Т-системы иммунитета. Предикторами, способствующими развитию обструктивного бронхита, являются: перинатальная патология, отягощенный аллергологический анамнез, гиперреактивность бронхов, рахит, дистрофии, гиперплазия тимуса, раннее искусственное вскармливание, перенесенное респираторное заболевание в возрасте 6–12 месяцев [2, 4, 5].

Из факторов окружающей среды, которые могут приводить к развитию обструктивного синдрома, особое значение имеет пассивное курение в семье. Под влиянием табачного дыма происходит гипертрофия бронхиальных слизистых желез, нарушается мукоцилеарный клиренс, замедляется продвижение слизи и развиваются деструкции эпителия бронхов. При длительном воздействии табачный дым оказывает влияние на иммунную систему: снижает активность Т-лимфоцитов, угнетает синтез антител основных классов, стимулирует синтез иммуноглобулинов Е, повышает активность блуждающего нерва. Алкоголизм родителей также оказывает негативное влияние, а именно: алкоголь приводит к развитию алкогольной фетопатии [3, 4].

**Цель исследования:** определить значимость клинико-иммунологических особенностей и комплекса лабораторных исследований у детей раннего возраста с обструктивным синдромом.

**Методы.** За период с 2018 по 2019 год было обследовано 80 детей в возрасте от 1 до 4 лет, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ АО ОДКБ им. Н. Н. Силищевой в отделениях аллергологии и пульмонологии. Тщательно собран анамнез матерей, выявлены фоновые патологии. Эпизоды бронхита повторялись 2–3 раза в год в течение 2–3 лет. Все пациенты состояли на диспансерном учете в группе ЧБД. Среди мальчиков было 52 (65%), девочек – 28 (5%). Проводили оценку Т- и В-клеточного звена иммунитета путем определения в венозной крови клеток с маркерами CD3, CD4, CD8, CD56, CD19, CD4/CD8, количества NK-клеток, фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, а также определялась концентрация в крови общих IgA, IgG, IgM, Ig E.

**Результаты и обсуждения.** Анализ данных показал, что у детей с обструктивным бронхитом имеются ярко выраженные клинические проявления и значительные снижения в звеньях иммунной системы.

У детей с отягощенным аллергическим анамнезом в период обострения достоверно регистрировался субфебрилитет на 32% (40) детей, кашель на 64% (80) детей, слабость и снижение аппетита на 42,4% (53) детей, увеличение и болезненности периферических лимфатических узлов на 40% (50) детей, кожные проявления 56% (70) детей, заложенность носа на 40,8% (51) детей, аденоиды 2-й степени на 46,4% (58) детей.

Снижение уровня CD4 лимфоцитов на 13,6% (17) детей, снижение соотношения CD4/CD8 на 24% (30) детей, иммунорегуляторный индекс снижен на 24% (30) детей. Снижение фагоцитарного числа на 40% (50) детей, фагоцитарный индекс 32% (40) детей, маркеры CD19 на 50,4% (63) детей, количества NK-клеток CD56 на 48,8% (61) детей. Значение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа (ФЧ) коррелирует со степенью тяжести бронхиальной астмы. В сыворотке крови у больных снижено содержание IgA на 40% (50) детей, IgM на 24% (30) детей, IgG на 36% (45) детей и повышение IgE на 62,4% (78) детей. Выраженная клиническая картина у пациентов основной группы отразилась на сроках госпитализации – увеличение пребывания на 70%, что увеличивало экономические затраты на обследование и лечение одного больного. Показатели иммунного статуса детей характеризуются дефицитом Т-лимфоцитов супрессоров на фоне генетически детерминированного увеличения активности фракции Th2-типа и угнетения фракции Th1-типа. Анализ результатов лабораторного иммунологического исследования общей группы детей позволил обнаружить у подавляющего их большинства (84%) отклонения в различных звеньях иммунного ответа: снижение концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и показателей фагоцитарной активности, повышение содержания общего IgE, а также нарушение соотношения CD4+/CD8+-лимфоцитов (снижение иммунорегуляторного индекса). Так, помимо значительно более высокого значения общего IgE ( $149,3 \pm 33,1$  по сравнению с  $47,5 \pm 9,0$  МЕ/мл) у атопиков отмечены более высокие, сравнимые с нормальными показатели среднего уровня IgA ( $1,03 \pm 0,05$  по сравнению с  $0,77 \pm 0,03$  г/л) и фагоцитоза ( $58,9 \pm 2,2$  по сравнению с  $50,6 \pm 2,1\%$ ), что может свидетельствовать о развитии рецидивирующего обструктивного синдрома неиммунных механизмов у детей с проявлениями аллергических заболеваний. Возможно, они более чувствительны к вирусным инфекциям в связи с нарушением механизмов местной защиты слизистых оболочек респираторного тракта на фоне развивающегося у них персистирующего аллергического воспаления. На наш взгляд, это объясняет и более частое развитие в группе детей-атопиков таких осложнений острой респираторной инфекции, как риносинусит, обструктивный бронхит.

**Заключение.** Наши исследования показали, что у детей с обструктивным бронхитом отмечалось снижение показателей Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, количества НК-клеток, что свидетельствует о наличии вторичного иммунодефицитного состояния. Такие изменения показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звена иммунитета свидетельствует о влиянии обструктивных бронхитов на иммунный статус ребенка. И необходимости проведения адресной иммунокоррекции, что позволит оптимизировать некоторые показатели иммунного статуса.

#### Список литературы

1. Баранов А. А. Детская аллергология / А. А. Баранов, И. И. Балаболкин. – М., 2006. – 687 с.
2. Бельская Н. В. Иммуносупрессорная активность костномозговых клеток мышей при  $\alpha$ 1-зависимом типе иммунного ответа / Н. В. Бельская, Ю. П. Бельский, М. Г. Данилец и др. // Иммунология. – 2005. – № 5. – С. 292–295.
3. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром у детей // Педиатрия. – 2005. – № 4. – С. 94–104.
4. Иванова И. А. Состояние иммунной защиты слизистой респираторного тракта у больных бронхиальной астмой / И. А. Иванова, С. М. Юдина, М. Ю. Коршикова и др. // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10. – № 2. – С. 187.
5. Ибрагимова Н. З. Иммунный статус у детей с острой респираторной инфекцией, осложненной бронхообструктивным синдромом / Н. З. Ибрагимова, А. Н. Сейпенова // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 208.
6. Котлуков В. К., Блохин Б. М., Румянцев А. Г. и др. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. – 2006. – № 3. – С. 14–21.
7. Кривицкая В. З., Соминина А. А., Суховецкая В. Ф. Иммунопатологический аллергический Th-2 тип противовирусного гуморального иммунного ответа у детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 34–40.
8. Куличенко Т. В., Климанская Е. В., Лукина О. Ф. и др. Дифференциальная диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 6. – С. 25–29.
9. Cho S., Stanciu L., Holgate S., et al. Increased interleukin-4, -5 and interferon- $\gamma$  in airway CD4+ and CD8+ T cells in atopic asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 224–48.

■ Бегларов Р. О.  
Beglarov R. O.

*Азербайджанский медицинский университет (Азербайджан, Баку)  
Azerbaijan Medical University (Azerbaijan, Baku)*

### УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И ДЕФЕНЗИНА В КРОВИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

### THE LEVEL OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES AND DEFENSIN IN THE BLOOD AND THEIR RELATIONSHIP IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS

**Резюме.** Оценен уровень интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и дефензина в крови и корреляция между ними у детей с ХГН.

**Материалы и методы.** Обследовано 288 детей с ХГН (средний возраст – 10,63 $\pm$ 3,88 года). Пациенты разделены на 3 группы: I группа – 104 (36,1%) ребенка с нефротической формой, II группа – 96 (33,3%) детей с гематурической формой, III группа – 88 (30,6%) детей со смешанной формой. В сыворотке крови определены ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и дефензин методом ИФА. **Результаты.** ИЛ-8 был выше при нефротической и смешанной формах в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно, при гематурической – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Содержание ФНО- $\alpha$  у пациентов с гематурической формой ХГН превышало контрольный показатель в 3,9 раза ( $p < 0,01$ ), с нефротической и смешанной формой – в 4,2 ( $p < 0,01$ ) и 4,3 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно. Концентрация дефензина при нефротической форме превышала контрольную величину в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), при гематурической и смешанной форме соответственно в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Выявлена средняя положительная корреляция ФНО- $\alpha$  и дефензином: в I группе  $r = +0,366$ , уровень значимости корреляции – 0,140; во II группе –  $r = +0,380$ , уровень значимости корреляции – 0,164; в III группе –  $r = +0,383$ , уровень значимости корреляции – 0,178. ИЛ-8 с дефензином не коррелировал.

**Заключение.** У детей с различными клиническими формами ХГН имеет место статистически значимое повышение ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и дефензина. Концентрация дефензина в сыворотке крови прямо пропорционально ассоциировалась с ФНО- $\alpha$ , что указывает на связь между врожденным иммунитетом и воспалением при ХГН.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, дети, провоспалительные цитокины, дефензин, корреляция.



**Актуальность.** Хронический гломерулонефрит (ХГН) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости у детей. Из года в год растет интерес к проблеме гломерулонефрита в целом, и в частности у детей, так как учащается распространенность и прогрессирование этого заболевания. Гломерулонефрит считается иммуноопосредованным заболеванием почек с диффузным пролиферативно-экссудативным поражением почечных клубочков, вызванным неуравновешенностью регуляторных механизмов иммунокомпетентных клеток и клеток клубочка почек с привлечением в патологический процесс других тканевых компонентов почек [1]. Выявлено, что у детей при формировании ХГН имеет место нарушение равновесия про- и противовоспалительных цитокинов [2]. Очень важной частью врожденной иммунной системы являются антимикробные пептиды, которые влияют на течение воспалительных процессов, могут участвовать в регуляции адаптивной иммунной системы. Одним из основных классов антимикробных пептидов являются дефензины, обладающие интенсивной антимикробной активностью, нейтрализуя широкий спектр микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и грибы [3].

По изучению этиологии и патогенеза ХГН у детей хотя и были достигнуты значительные успехи за последние 10 лет, важные вопросы по-прежнему остаются без ответа, например, понимание причин ХГН. В основе развития заболевания лежат достаточно сложные механизмы. Большое количество клинических, иммунопатологических и экспериментальных данных подтверждает гипотезу о том, что большинство форм гломерулонефрита является результатом иммунологических механизмов [1, 2]. Этиология заболевания остается неопределенной. Исходя из имеющихся данных об антибактериальном, противоишемическом, про- и противовоспалительном эффекте антимикробных пептидов, и учитывая тот факт, что ХГН является иммуновоспалительным заболеванием, мы оценили уровень интерлейкина 8 (ИЛ-8), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и дефензина в крови и корреляцию между ними у детей с ХГН.

**Материалы и методы.** В исследование включено 288 детей с ХГН. Мальчиков – 186 (64,6%), девочек – 102 (35,4%). Возраст детей варьировался от 5 до 16 лет (средний возраст –  $10,63 \pm 3,88$  года). Исследования проведены в стадии ремиссии. По форме ХГН больные дети были разделены на 3 группы: I группа – 104 (36,1%) ребенка с нефротической формой, II группа – 96 (33,3%) детей с гематурической формой, III группа – 88 (30,6%) детей со смешанной формой. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей того же возраста (средний возраст –  $10,7 \pm 5,11$  года). Использована классификация гломерулонефрита Г. Н. Сперанского и соавт. (1966), с дополнениями М. С. Игнатовой и Ю. Е. Вельтищева (1989). Концентрацию цитокинов (ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) в крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью соответствующих иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия, Новосибирск). Уровень дефензина в крови определяли методом ИФА (Khan J. Et al., 1998), используя тест-систему «Nucult biotechnology» (Нидерланды). Результаты оценивали на фотометре «Multiscan MCC-340» при длине волны 450 нм. Статистическую обработку результатов осуществляли путем использования стандартных пакетов программы Statistica version 6,0 (США). Рассчитывали среднее значение (M), стандартную ошибку (m) и стандартное отклонение ( $\delta$ ). Средние значения представлены в виде  $M \pm m$ . Используются параметрический критерий признаков t Стьюдента и непараметрический – U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался  $p < 0,05$ . Определены чувствительность (Se), определяемая как доля больных с высоким уровнем данного цитокина; и специфичность (Sp) – доля больных с нормальным уровнем цитокина, точность или эффективность, представляющие собой соотношение (в %) высоких и нормальных величин к общему результату. Корреляционную связь рассчитывали с помощью показателя корреляции Пирсона (r). Сильная корреляция считалась при  $r > 0,7$ , умеренная при  $r = 0,2 - 0,7$  и слабая при  $r < 0,2$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследования показали изменение концентрации провоспалительных цитокинов у детей с ХГН в сравнении с контрольным. Уровень ИЛ-8 в крови в I группе составил  $72,93 \pm 0,81$  пг/мл, во II группе –  $70,24 \pm 0,84$  пг/мл, в III группе –  $73,0 \pm 1,56$  пг/мл, контроль –  $50,24 \pm 1,63$  пг/мл. Относительно контрольных величин ИЛ-8 был выше при нефротической и смешанной формах в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно, и при гематурической – в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ). Концентрация ФНО- $\alpha$  составила  $33,28 \pm 1,69$  пг/мл,  $31,15 \pm 1,92$  пг/мл,  $34,17 \pm 1,0$  пг/мл и  $7,93 \pm 1,08$  пг/мл соответственно в I, II, III и контрольной группах. Как видно, у детей всех групп в сравнении с группой контроля выявлено значительное повышение ФНО- $\alpha$ . У пациентов с гематурической формой ХГН содержание этого цитокина в крови превышало контрольный показатель в 3,9 раза ( $p < 0,01$ ), с нефротической и смешанной формой – в 4,2 ( $p < 0,01$ ) и 4,3 раза ( $p < 0,01$ ) соответственно.

При оценке доли каждого провоспалительного цитокина в общем числе цитокинов при ХГН выявлен высокий процент ФНО- $\alpha$  и низкий – ИЛ-8. Доля ИЛ-8 в общей сумме цитокинов у детей с ХГН была ниже, чем у детей без ХГН, в среднем в 1,3 раза, доля ФНО- $\alpha$  превышала контрольный показатель в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ).

Отмечена высокая чувствительность ФНО- $\alpha$  при всех клинических вариантах ХГН. Наибольшая эффективность наблюдалась при повышении ФНО- $\alpha$ . В I группе чувствительность (Se) ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8 составила

99,0 и 68,3%, специфичность (Sp) – 100 и 90,0%, эффективность – 99,2 и 73,1% соответственно. Во II группе чувствительность (Se) ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8 составила 97,9 и 58,3%, специфичность (Sp) – 100 и 90,0%, эффективность – 98,4 и 65,9% соответственно. В III группе чувствительность (Se) ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8 составила 100 и 69,3%, специфичность (Sp) – 100 и 90,0%, эффективность – 100 и 100% соответственно.

На момент исследования концентрация дефензина у пациентов I группы колебалась в пределах 80,0 нг/мл – 86,6 нг/мл, составив в среднем  $83,0 \pm 1,51$  нг/мл, у больных II группы – в интервале 82,2–91,4 нг/мл, что в среднем составило  $88,7 \pm 8,14$  нг/мл, у пациентов III группы уровень дефензина варьировался от 82,2 до 93,3 нг/мл и в среднем составил  $89,2 \pm 6,57$  нг/мл. Полученные результаты были выше контрольных, которые колебались в диапазоне в 50,0–53,0 нг/мл, что в среднем составило  $51,04 \pm 0,83$  нг/мл. Как видно, у детей с ХГН уровень дефензина не укладывался в рамки контрольных значений. При нефротической форме ХГН концентрация этого пептида в крови превышала контрольную величину в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), при гематурической и смешанной форме соответственно в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Как показало исследование, у пациентов с ХГН повышение уровня дефензина отмечалось при всех формах ХГН.

Проведенный корреляционный анализ позволил выявить среднюю положительную корреляционную взаимосвязь между ФНО- $\alpha$  и дефензином. В I группе коэффициент корреляции ( $r$ ) дефензин/ФНО- $\alpha$  составил  $r = +0,366$ , уровень значимости корреляции – 0,140; во II группе –  $r = +0,380$ , уровень значимости корреляции – 0,164; в III группе –  $r = +0,383$ , уровень значимости корреляции – 0,178. В то же время ИЛ-8 с дефензином не коррелировал.

Таким образом, наше исследование показало, что у детей с ХГН были более высокие сывороточные уровни ИЛ-8, ФНО- $\alpha$  и дефензина по сравнению с контрольной группой, а также наличие прямой умеренной корреляционной связи между ФНО- $\alpha$  и дефензином.

Известно, что основная функция цитокинов заключается в том, чтобы направлять воспалительные клетки при их миграции в места воспаления [2]. За последние два десятилетия растущее число интерлейкинов и их рецепторов привело к широкому исследованию того, как воспалительные клетки рекрутируются при различных заболеваниях. Установлено, что регуляторные цитокины, как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-8, стимулируют развитие воспалительной реакции. Полученные нами результаты показали, что хронический гломерулонефрит сопровождался достоверным повышением ФНО- $\alpha$  в крови при всех клинических формах заболевания. Имеющиеся в литературе данные указывают, что ФНО- $\alpha$  принимает участие в различных патофизиологических процессах и способен выполнять как защитную, так и дестабилизирующую роль в организме [2]. Установлено, что этот цитокин в определенном количестве вырабатывает различные типы клеток, в частности, Т- и В-лимфоциты, мононуклеарные фагоциты, натуральные киллеры, базофилы, эндотелиальные клетки, фибробласты и др., что имеет важное значение в сохранении равновесия между положительным и отрицательным влиянием цитокина на организм. Для выполнения защитной роли ФНО- $\alpha$  в устойчивости к патогенам имеет значение уровень его выраженности. Недостаточность выработки одним из типов клеток данного цитокина может привести к нарушению баланса между его положительным и отрицательным действием, и нарушение продукции ФНО- $\alpha$  может оказать отрицательное воздействие на организм [2].

Антимикробные пептиды, в частности дефензин, являются важным компонентом системы защиты врожденного иммунитета. Дефензин вырабатывается непосредственно эпителиальными клетками и нейтрофилами. Большие количества этого пептида вырабатываются в почках, высвобождаются в канальцевой просвет в виде про-дефензина, а затем подвергаются протеолитической обработке и генерируют множественные усеченные формы [4]. В настоящее время ХГН считают прототипом ситуации хронического воспаления. Дефензин, вероятно, является наиболее важным антимикробным пептидом в мочевых эпителиальных тканях. Он уникален по своему конститутивному выражению, способен усиливать регуляцию при воспалении или микробных стимулах. Т. Hiratsuka et al. [4] продемонстрировали, что концентрации дефензина в плазме и моче повышаются при пиелонефрите, но не при хроническом гломерулонефрите. Авторы интерпретируют это тем, что при пиелонефрите в заболевание вовлекаются канальцы и интерстиции почки, а при ХГН в основном поражаются клубочки. Однако мы при проведении исследования обнаружили статистически значимо повышенный уровень дефензина в сыворотке крови у пациентов с ХГН по сравнению с контрольной группой. Наши результаты не соответствуют выводам Т. Hiratsuka et al. [4], но согласуются с данными D. Oh et al. [5], по мнению которых дефензин может быть предложен в качестве одного из факторов, вовлеченных в развитие хронических болезней почек и развитие осложнений. Полученные нами результаты также позволяют предположить, что концентрация дефензина в сыворотке крови может быть потенциальным маркером почечных функций независимо от инфекционных заболеваний почек. Возможно, высокий уровень дефензина в сыворотке связан с тем, что пациенты с ХГН уже имели серьезные повреждения в канальцах, интерстиции и клубочках почки. Помимо этого, была выявлена средняя положительная корреляция дефензина с ФНО- $\alpha$ , который, как известно, принимает участие в молекулярных и клеточных механизмах патогенеза ХГН.

Вероятно, активация врожденной иммунной системы и последующее развитие хронической воспалительной реакции (продолжающийся цитокин-индуцированный ответ) вызывали заболевание. Врожденная иммунная система представляет собой элементарную первую линию защиты и отвечает за инициирование воспалительного ответа. Иммунные клетки используют цитокины для связи в качестве аутокринных, паракринных или эндокринных мессенджеров между собой и с другими биологическими системами, что приводит к синергетическому, антагонистическому или множественному эффекту. Цитокиновая среда может модулировать адаптивный иммунный ответ, которая более развита и предназначена для того, чтобы создавать память в том случае, когда организм подвергается воздействию антигена на протяжении всей своей жизни [2]. Воспалению способствуют такие факторы, как ФНО- $\alpha$  и также ИЛ-8. Кроме того, высокий уровень дефензина в сыворотке крови может способствовать прогрессированию ХГН. Наши данные показали, что дефензин был статистически значимо повышен у детей с ХГН независимо от уровня маркеров воспаления. В то же время из-за взаимосвязей между состоянием врожденного иммунитета и развитием ХГН, связанных со сложными клеточными и молекулярными процессами, дефензин трудно предложить в качестве значимого маркера.

**Заключение.** Воспаление способствует прогрессированию ХГН, индуцируя высвобождение цитокинов, о чем свидетельствуют выявленные высокие уровни в крови ИЛ-8 и ФНО- $\alpha$  у пациентов с ХГН. Наиболее высокая чувствительность, специфичность и эффективность исследованных цитокинов при нефротическом варианте ХГН наблюдалась при повышении уровня ФНО- $\alpha$ . Концентрация дефензина в сыворотке крови прямо пропорционально ассоциировалась с ФНО- $\alpha$ , что указывает на связь между врожденным иммунитетом и воспалением при ХГН. Однако для уточнения вопроса о роли дефензина в качестве потенциального маркера ХГН необходимы дальнейшие исследования.

#### Список литературы

1. Wenderfer S. E. Viral-associated glomerulopathies in children // *Pediatr Nephrol.* – 2015;30(11): 1929-1938. DOI 10.1007/s00467-015-3057-y
2. Жизневская И. И. Диагностическая значимость цитокинового профиля при острых и хронических гломеруло-нефритах у детей / И. И. Жизневская, И. Г. Хмелевская, Н. С. Разинькова, Т. А. Миненкова // *Университетская наука: Взгляд в будущее: матер. межд. научно-практ. конф., посвящен. 81-летию Курского гос. мед. ун-та и 50-летию фармацевтического факультета. Курск, 4–6 февраля 2016 г.* – Курск: Курский гос. мед. ун-т, 2016. – С. 67–70.
3. Коновалова М. В. Антимикробные пептиды в норме и при патологиях (обзор) / М. В. Коновалова, А. А. Зубарева, Г. В. Луценко, Е. В. Свищевская // *Прикладная биохимия и микробиология.* – 2018. – № 3. – С. 236–243.
4. Hiratsuka T., Nakazato M., Ihi T., Minematsu T., Chino N., Nakanishi T., Shimizu A., Kangawa K., Matsukura S.: Structural analysis of human beta-defensin-1 and its significance in urinary tract infection. *Nephron.* 2000;85:34-40. DOI: 10.1159/000045627
5. Oh D.-J., Kim H. R., Lee M.-K., Woo Y. S. Profile of Human  $\beta$ -Defensins 1, 2 and Proinflammatory Cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6) in Patients with Chronic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res.* 2013; 37: 602-610. <https://doi.org/10.1159/000355740>

■ Богданьянц М. В., Безрукова Д. А., Джумагазиев А. А., Шмелева А. Ю.  
Bogdan'yants M. V., Bezrukova D. A., Dzhumagaziev A. A., Shmeleva A. Yu.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ИЗБЫТОЧНОЕ ПИТАНИЕ ДОШКОЛЬНИКОВ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ OVER-FOOD OF PRESCHOOLERS AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF OBESITY IN CHILDREN

**Резюме.** По данным Всемирной организации здравоохранения, ожирение – одна из наиболее очевидных, но игнорируемых обществом проблем здравоохранения. Количество людей, страдающих ожирением и избыточным весом, увеличилось вдвое за последние 30 лет. Ожирение взрослых часто имеет истоки в детском возрасте. По многочисленным данным, имеется тесная связь между характером питания и развитием ожирения. Проанализированы характер питания дошкольников города Астрахани, выявлена несбалансированность питания детей по основным ингредиентам: избыточное поступление белков, жиров, углеводов и калорий, что является риском для развития избыточной массы тела и ожирения у детей.

**Ключевые слова:** дети, избыточное питание, ожирение, избыточная масса тела.

**Актуальность.** По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Российской Федерации, распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах страны составляет 5,5–11,8%, а ожирением страдают около 8,5% детей, проживающих в городской среде, и 5,5% детей, проживающих в сельской

местности [4]. Среди детей г. Астрахани наличие избыточной массы тела и ожирения выявлены у 18,8 и 4,7% соответственно [1]. Одним из факторов развития ожирения является влияние семейных традиций, особенности вскармливания, которым принадлежит ключевая роль в профилактике и устранении управляемых факторов, связанных с избыточной массой тела и ожирением [2]. Ожирение в настоящее время справедливо рассматривают как заболевание, закладывающееся еще в грудном возрасте [3]. Найдены доказательства, подтверждающие гипотезу о негативном влиянии повышенного содержания белка в рационах питания детей раннего дошкольного возраста, характеризующееся повышением риска развития ожирения [5]. Было установлено, что более 75% детей раннего возраста получают избыточное количество белка (выше рекомендуемых нормативов потребления белка, принятых в РФ, и значительно превышающие рекомендации ВОЗ).

Изучение механизмов развития и факторов риска избыточного веса и ожирения у детей с раннего возраста позволит разработать эффективные программы прогнозирования и профилактики ожирения у детей.

**Материалы и методы.** Объектом исследования являлись дети ( $n=240$ ), возраст которых составил 3,5–5,5 года, посещающие дошкольное учреждение с дневным пребыванием (12 ч.). Средний возраст исследуемых составил 4,6 года. В основу оценки обеспеченности детей макроэлементами (белки, жиры, углеводы) и энергией положены нормы потребления согласно МР 2.3.1.2432-08 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп». Проведен количественный и качественный анализ первичной документации: 10-дневное сезонное меню, оборотная ведомость за 2018 год. Выполнен ретроспективный анализ фактического питания детей в дошкольном учреждении, рассчитаны потребление макронутриентов (белков, жиров и углеводов) и энергетическая обеспеченность 1 ребенка в день и за 10 дней. По оборотной ведомости произведен расчет общего количества всех продуктов питания (по группам продуктов), использованных в фактическом питании детей за календарный год и, используя таблицы содержания в 100 г продукта (белки, жиры, углеводы, ккал) были получены значения фактической средней обеспеченности 1 ребенка в день макронутриентами и энергией. На следующем этапе для сравнения был произведен расчет потребления белков, жиров, углеводов, ккал на 1 ребенка, в том числе и на основании количественного и качественного анализа 10-дневного меню.

**Результаты и их обсуждение.** При расчете, проведенном на основе анализа оборотной ведомости за 2018 год, установлено, что белки, жиры и углеводы дети получают в избыточном количестве. Так, при среднесуточной возрастной потребности в белках и жирах по 68 г, углеводов – 272 г, фактическое потребление в день в среднем составило: белков – 107,6 г, жиров – 82,2 г и углеводов – 425,2 г, что превышает физиологическую потребность в белках на 58%, жирах на 20%, углеводов – на 56%. Установлено, что среднесуточная калорийность пищи в ДООУ превышает физиологическую нормативную потребность в среднем на 21%: при суточной норме 1700–2200 ккал (в среднем 1950 ккал в сутки), фактическая энергетическая обеспеченность составила 2363 ккал в день. Можно предположить, что при суммации к питанию в образовательной организации домашнего питания общий калораж будет еще выше.

При анализе меню раскладок за 10 дней было выявлено, что белков, жиров и углеводов дети получают в избыточном количестве (рекомендуемая потребность в данном возрасте за 10 дней в белках и жирах – по 68 г соответственно, углеводах – по 272 г, а фактическое суммарное потребление за 10 дней составило: белков – 108 г, жиров – 82 г и углеводов – 272 г. Калорийность пищи, съедаемой ребенком 3–6 лет за 10 дней, должна составлять около 17000–22000 ккал, фактическое потребление составило 23630 ккал.

Таким образом, при расчетах и в первом (фактическое среднесуточное потребление), и во втором случаях (фактическая обеспеченность за 10 дней) выявлено избыточное потребление детьми основных макронутриентов и повышение общей калорийности пищи. Особо следует отметить высокую фактическую дачу по белку, которая превышает норматив в 1,58 раза.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования выявили несбалансированность питания детей по основным ингредиентам: избыточное поступление, прежде всего, белков, а также жиров, углеводов и калорий, что является фактором риска развития избыточной массы тела и ожирения у детей. Изучение механизмов развития и факторов риска избыточного веса и ожирения у детей позволит разработать эффективные программы прогнозирования и профилактики ожирения у детей, обеспечит здоровый жизненный старт.

#### Список литературы

1. Джумагазиев, А. А. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у астраханских детей / А. А. Джумагазиев, О. И. Паньковская, Н. В. Лихачева // Здоровое питание с рождения: Медицина, образование, пищевые технологии: материалы IX Российского форума. СПб., 2014. – С. 43–44.
2. Джумагазиев, А. А. Пищевые предпочтения у детей с избыточной массой тела и ожирением / А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова, М. В. Богданьянц, Ф. В. Орлов, Л. М. Акмаева, О. В. Усаева // Вопросы питания. – 2016. – Т. 85, № 2. – С. 47–48.
3. Конь, И. Я. Особенности введения продуктов и блюд прикорма в различных регионах РФ / И. Я. Конь, М. В. Гмошинская, Т. Э. Боровик, Е. М. Булатова, А. А. Джумагазиев, К. С. Ладодо, Е. И. Прахин, Л. А. Решетник, Н. Е. Санникова, Е. М. Фатеева, В. И. Фурцев, Н. М. Шилина: Сообщение 2. Результаты мультицентрового

изучения особенностей питания детей первого года жизни в Российской Федерации // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т. 4. № 4, – С. 54–59.

4. Тутельян, В. А. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: Мультицентровое исследование / В. А. Тутельян, А. К. Батулин, И. Я. Конь, А. Н. Мартинчик, А. К. Углицких, М. М. Коростелева, М. Л. Тоболева, И. В. Алешина // Педиатрия. – 2014. – № 5. – С. 28–31.
5. Hoppe, C. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2.5-y-old Danish children / C. Hoppe, T. R. Udam, L. Lauritzen, C. Mølgaard, A. Juul, K. F. Michaelsen // The American journal of clinical nutrition, 80(2). 447–452. August 2004.

Гаджиева П. Х., Дикарева Л. В.  
Gadzhieva P. H., Dikareva L. V.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ГИПОКСИЯ-ИНДУЦИРУЕМЫЙ ФАКТОР 2А КАК ПРЕДИКТОР ГИПОКСИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ-КУРИЛЬЩИЦ

### HYPOXIA-INDUCED FACTOR 2A AS A PREDICTOR OF HYPOXIC CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN NEWBORNS FROM SMOKING MOTHERS

**Резюме.** Гипоксия-индуцируемый фактор 2 $\alpha$  – протеиновый комплекс, отвечающий за регуляцию экспрессии генов при гипоксических и ишемических процессах, что позволило исследовать его как фактор прогнозирования перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных от курящих матерей.

**Ключевые слова:** табакокурение, гипоксическое поражение центральной нервной системы, гипоксия-индуцируемый фактор 2 $\alpha$ .

**Актуальность.** Курение – модифицируемый фактор риска неблагоприятных исходов беременности.

На сегодняшний день курение носит характер пандемии. Несмотря на проводимые многочисленные антитабачные мероприятия, Россия продолжает оставаться в пятерке лидеров по табакокурению.

Согласно научным данным, негативное влияние табакокурения на беременность и плод является предотвратимым фактором, при его своевременном устранении [1].

В результате курения развиваются микроангиопатия, вазоконстрикция, повреждение эндотелия сосудов, подавление синтеза простагландинов в сосудах плаценты. Все эти процессы приводят к хронической гипоксии плода и нарушению формирования органов и тканей [2].

По данным ВОЗ (2013), течение беременности на фоне табакокурения осложняется плацентарной недостаточностью, преждевременными родами, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты или ее предлежанием, антенатальной и интранатальной гибелью плода [3, 4]. Кроме того, значительно чаще диагностируются врожденные пороки и синдром задержки развития плода [5].

Согласно имеющимся данным, перинатальное поражение центральной нервной системы (ЦНС) занимает одно из ведущих мест в структуре причин высокой летальности и инвалидизации новорожденных детей [4].

В связи с этим актуальным является исследование уровня маркера гипоксии в пуповинной крови, полученной непосредственно из органа с патологически протекающими процессами. Это позволит улучшить диагностику гипоксии плода и перинатальные поражения ЦНС у детей в неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Исследование выполнялось в 2014–2018 годах на научных и клинических базах Астраханского государственного медицинского университета – областного перинатального центра города Астрахани. Дизайн исследования был одобрен этическим комитетом Астраханского государственного медицинского университета.

В проспективное исследование вошли роженицы без экстрагенитальной патологии (n=35), с гестационной артериальной гипертензией (n=35) и табакокурением (n=35).

Определение уровня гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  проводилось в сыворотке периферической и пуповинной крови. Периферическую кровь получали путем пункции периферической вены, а пуповинную кровь – пункции пуповины непосредственно после родов.

Далее проводилось количественное определение уровня гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  с помощью иммуноферментного анализа.

**Результаты и их обсуждение.** При проведении иммуноферментного анализа уровень гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  в сыворотке периферической крови рожениц без экстрагенитальной патологии, с гестаци-

онной артериальной гипертензией и табакокурением колебался в диапазоне от 0,01 до 0,03 нг/мл, составив в среднем 0,02 нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Содержание маркера гипоксии в сыворотке пуповинной крови новорожденных от матерей с физиологически протекающей беременностью составило от 0,01 до 0,02 нг/мл, аналогично от матерей с гестационной артериальной гипертензией – от 0,01 до 0,04 нг/мл.

Следует отметить, что концентрация гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  в сыворотке пуповинной крови новорожденных от курящих матерей варьировал от 0,04 до 0,07 нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Указанный уровень гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$  более 0,04 нг/мл в сыворотке пуповинной крови оказался прогностически неблагоприятным.

Кроме того, при анализе периода неонатальной адаптации у новорожденных детей от матерей с табакокурением установлено, что его течение в 100% случаев было патологическим ( $p < 0,01$ ). При этом гипоксическое поражение ЦНС было отмечено в 83,5%, что в 5 раз регистрировалось чаще, чем у новорожденных от матерей без экстрагенитальной патологии. У 47,2% младенцев от матерей с курением течение неонатального периода осложнялось наличием синдрома задержки развития плода ( $p < 0,01$ ).

Полученные результаты свидетельствуют, что в сыворотке пуповинной крови детей, рожденных от матерей с табакокурением, по сравнению с двумя другими группами, отмечено повышенное содержание гипоксия-индуцируемого фактора 2 $\alpha$ . Указанное обстоятельство подтверждает факт перенесенного ребенком гипоксического поражения ЦНС, а также позволяет спрогнозировать осложненное течение неонатального периода.

**Заключение.** Таким образом, маркер гипоксии, а именно гипоксия-индуцируемый фактор 2 $\alpha$ , можно рассматривать как маркер неблагоприятного исхода и предиктор гипоксического поражения ЦНС у детей, рожденных от матерей-курильщиц.

#### Список литературы

1. Дикарева Л. В. Особенности беременности, родов и состояния новорожденных при табакокурении / Л. В. Дикарева, И. З. Давыдова, П. Х. Гаджиева // Репродуктивный потенциал России: версии и контраргументы: Тезисы VIII Общероссийского семинара. – 2015. – С. 29.
2. Семенова, Т. В. Состояние фолатного обмена и оценка других клинико-лабораторных факторов риска акушерских осложнений при табакокурении: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2015. – 141 с.
3. Сувернева А. А., Мамиев О. Б., Джумагазиев А. А. Способ индивидуального прогнозирования интранатальной гибели плода. Пат. 2574714 Рос. Федерация, № 2015100315/14 от 12.01.2015 г., опубл. 10.02.2016 г. Бюл. № 4.
4. Сувернева А. А., Мамиев О. Б. Перинатальная смертность: динамика, структура, тенденции, причины // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 133–135
5. World Health Organization. Prevalence of tobacco smoking [Electronic resource] / WHO – Global Health Observatory data // Available at: <http://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>, free. – Accessed: 03.02.2017.

■ Джумагазиев А. А., Джамаев Л. С.  
Dzhumagaziev A. A., Dzhamayev L. S.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С КОНСТИТУЦИОНАЛЬНО-ЭКЗОГЕННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

### CHANGES IN THE PANCREAS IN CHILDREN WITH CONSTITUTIONAL EXOGENOUS OBESITY

**Резюме.** Ожирение сегодня становится не только терапевтической, но и педиатрической проблемой. В последние годы отмечается неуклонный рост гастроэнтерологических заболеваний в детском возрасте. Ожирение у детей связано с высокой частотой накопления жира в поджелудочной железе. При этом ухудшается внешнесекреторная функция поджелудочной железы в связи с развитием ее стеатоза. Установлена связь стеатоза поджелудочной железы с развитием сахарного диабета 2 типа и более тяжелым течением острого панкреатита.

**Ключевые слова:** дети, поджелудочная железа, стеатоз, лептин, ожирение.

**Актуальность.** Ожирение среди болезней обмена веществ у детей по частоте встречаемости занимает первое место и является тяжелым прогрессирующим заболеванием с неблагоприятным прогнозом. К настоящему времени ожирение во всем мире приняло угрожающий характер, одна треть населения мира имеет либо избыточный вес, либо ожирение, и в развитых странах мира до 25% подростков имеют избыточную массу тела, а 15% страдают ожирением [1]. Эксперты ВОЗ считают, что ожирение приняло масштабы глобальной



неинфекционной эпидемии и относится к наиболее распространенным хроническим заболеваниям в мире [2]. Связь ожирения с заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ) остается одним из малоизученных разделов педиатрии [3]. Особенно это касается детского возраста, когда панкреатическая патология имеет тенденцию к неуклонному росту, сопряжена со сложностью диагностики и трактовки как существующих клинических симптомов, так и данных лабораторных и инструментальных методов исследования, учитывая тот факт, что у детей проведение сложных инвазивных исследований ограничено [4]. При оценке частоты выявляемости отложения жира в ПЖ у детей с избыточной массой тела и ожирением выявлено, что более чем у 2/3 детей выявлялись изменения структуры ПЖ, признаки стеатоза ПЖ встречались более чем в 80% случаев. Наиболее типичными ультразвуковыми характеристиками стеатоза ПЖ были увеличение размеров, повышение акустической плотности и наличие гиперэхогенных включений [4]. В обзоре Smits M. M. (2011) по клинической значимости стеатоза ПЖ приведены доказательства, что стеатоз ПЖ (тесно связанный с ожирением и с МС) играет заметную роль в развитии СД2, панкреатической экзокринной дисфункции, острого панкреатита [5].

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 70 детей и подростков в возрасте 5–15 лет. На основании клинико-инструментальных, лабораторных и антропометрических данных было сформировано две группы детей: 1-я группа – 30 детей с КЭО ИМТ (до 42,87) и 2-я группа – 40 здоровых детей с нормальным ИМТ (от 18,5 до 24,9). Различия по индексу массы тела (ИМТ) между двумя группами были статистически значимыми ( $p < 0,01$ ). Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Пациенты были включены в исследование на основании информированного согласия родителей, дети которых принимали участие в научном исследовании. Критериями исключения из исследования были: вторичное ожирение, сахарный диабет I типа, хронические органические, в том числе наследственные заболевания.

Методы обследования включали: клинический осмотр педиатра, эндокринолога, исследование АЛТ, АСТ, общего белка, амилазы, липидограммы, уровня глюкозы, инсулина в сыворотке крови, определение НОМА-индекса. Структурные изменения поджелудочной железы оценивались с использованием УЗИ на аппарате *Samsung Medison-WS80A* по общепринятым методикам. Биохимическое исследование крови включало определение лептина, общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПВП, триглицеридов (ТГ). Концентрацию лептина определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-систем производства DRG (Germany). Статистическую обработку полученных результатов проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием программы Statsoft Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7.0 для Windows-XP.

**Результаты и их обсуждение.** Проведенные исследования показали, что жалобы на тошноту (10,2% и 5%,  $p < 0,05$ ) и неустойчивый стул (28,9% и 10,0%,  $p < 0,01$ ) достоверно чаще встречались в группе детей с КЭО. У них же чаще отмечены жалобы на жирный стул (15,5% и 2,5%,  $p < 0,01$ ).

При объективном обследовании у детей с КЭО достоверно чаще выявлялись розовые стрии (75% и 0%,  $p < 0,001$ ), черный акантоз (55,4% и 0%,  $p < 0,01$ ), обложенность языка (80% и 30%,  $p < 0,001$ ), гепатомегалия (20,7% и 0%,  $p < 0,001$ ). Также при пальпации в проекции поджелудочной железы отмечалась болезненность у 20,2% обследованных детей с КЭО.

При УЗИ ПЖ у детей 1-й группы с КЭО изменения эхоструктуры поджелудочной железы выявлены у 28 детей (у детей 2-й группы – у 2 детей,  $p < 0,001$ ). У 29 детей с ожирением определялось повышение эхогенности ацинарной ткани (88%) и наличие гиперэхогенных включений (67%).

Средние размеры головки поджелудочной железы у детей с КЭО составили  $20,18 \pm 0,95$  мм, у детей с нормальным ИМТ –  $15,41 \pm 2,5$  мм ( $p < 0,05$ ), размер тела поджелудочной железы у детей с КЭО  $9,9 \pm 2,1$  и нормальным ИМТ  $10,5 \pm 2,3$ , хвоста поджелудочной железы у детей с КЭО (1-я группа) –  $17,18 \pm 2,5$ , у детей с нормальным ИМТ (2-я группа) –  $15,18 \pm 2,1$  мм ( $p < 0,05$ ). Полученные данные согласуются с сообщениями авторов, выявивших взаимосвязь между стеатозом поджелудочной железы и ИМТ у взрослых [3, 4].

Копрологически панкреатический синдром выявлялся у 35,5% детей с КЭО и у 5,5% детей с нормальным ИМТ ( $p < 0,05$ ). При оценке активности эластазы кала выявлено, что показатели у детей с КЭО достоверно ниже, чем у детей с нормальным ИМТ ( $301,7 \pm 16,8$  мкг/г и  $357,2 \pm 48,42$  мкг/г,  $p < 0,05$ ).

У девочек уровень лептина был выше, чем у мальчиков. Так, средний уровень содержания лептина в сыворотке крови у девочек с КЭО в 1-й группе составил  $17,9 \pm 2,7$  нг/мл, а во 2-й группе –  $8,43 \pm 0,9$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), тогда как у мальчиков уровень содержания лептина в крови в 1-й группе  $5,3 \pm 0,92$  нг/мл, а во 2-й группе –  $3,54 \pm 0,42$  нг/мл, ( $p < 0,05$ ). Существенные различия показателей лептина, выявленные между мальчиками и девочками, вероятно, свидетельствуют об отличительных особенностях распределения жировой ткани у мальчиков и девочек.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования показали, что у детей с КЭО достоверно чаще отмечаются признаки как нарушения внешнесекреторной функции поджелудочной железы (жалобы на тошноту, неустойчивый и жирный стул, копрологический панкреатический синдром, снижение активности эластазы

кала и уровня амилазы в крови), так и внутрисекреторной ее функции (черный акантоз как признак инсулино-резистентности, изменения уровня сахара, инсулина и НОМА-индекса). У детей, имеющих КЭО, достоверно чаще отмечаются признаки увеличения размеров ПЖ, сопровождающиеся повышением экзогенности ацинарной ткани, наличием гиперэхогенных включений. Уровень лептина положительно коррелирует с ИМТ и стеатозом поджелудочной железы у детей.

### Список литературы

1. Джумагазиев, А. А. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения / А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова, М. В. Богданьянц, Ф. В. Орлов, Д. В. Райский, Л. М. Акмаева, О. В. Усаева, Л. С. Джамаев // Вопросы современной педиатрии. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 250–256.
2. World Health Organization. Obesity and overweight. Fact sheet Updated October 2017. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> (accessed 10 May 2017).
3. Джамаев Л. С. Стеатоз поджелудочной железы у детей с конституционально-экзогенным ожирением / Л. С. Джамаев, А. А. Джумагазиев // Вопросы питания. – 2018. – Т. 87, № 55. – С. 136.
4. Полещук, Л. А. Комплексное ультразвуковое исследование в дифференциальной диагностике поражений поджелудочной железы у детей / Л. А. Полещук, И. М. Османов, М. И. Пыков, С. В. Бельмер // Вопросы детской диетологии. – 2013. – Т. 11, № 5. – С. 23–30.
5. Smits M. M., van Geenen E. J. M. The clinical significance of pancreatic steatosis. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, 2011, 8: 169–177.

Джумагазиев А. А.<sup>1</sup>, Шилина Н. М.<sup>2</sup>, Сорокина Е. Ю.<sup>2</sup>, Дикарева Л. В.<sup>1</sup>, Малышева И. П.<sup>1</sup>, Безрукова Д. А.<sup>1</sup>, Трубина Е. В.<sup>1</sup>, Хазова Г. С.<sup>1</sup>, Усаева О. В.<sup>1</sup>, Дадова И. Б.<sup>1</sup>, Джамаев Л. С.<sup>1</sup>, Богданьянц М. В.<sup>1</sup>, Шмелева А. Ю.<sup>1</sup>, Никулина Н. Ю.<sup>1</sup>, Коваленко О. М.<sup>1</sup>, Безруков Т. Д.<sup>1</sup>  
Dzhumagaziev A. A., Shilina N. M., Sorokina E. Y., Dikareva L. V., Malysheva I. P., Bezrukova D. A., Trubina E. V., Khazova G. P., Usaev O. V., Dadova I. B., Dzhamayev L. S., Bogdanyants M. V., Shmeleva A. Y., Nikulin N. Y., Kovalenko O. M., Bezrukov T. D.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Россия, Москва)  
*Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Russia, Moscow)*

## ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ КАК МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

### OBESITY IN CHILDREN AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM

**Резюме.** Детское ожирение приняло масштабы эпидемии. Причины роста детского ожирения нельзя считать окончательно выясненными. В работе представлены собственные материалы по распространенности в регионе, особенностям питания у беременных женщин (БЖ) с избыточной массой тела и ожирением, некоторым генетическим, наследственным данным при избыточной массе тела и ожирении у детей, изложены возможности применения комплексной реабилитации у детей с ожирением на третьем этапе медицинской реабилитации.

**Ключевые слова:** беременные женщины, питание, дети, ожирение, ген FTO, ADRB3, MTHFR, реабилитация.

**Актуальность.** Ожирение, в том числе детское, относится к числу самых распространенных хронических неинфекционных заболеваний в мире и приняло масштабы эпидемии. Причины увеличения распространенности детского ожирения нельзя считать окончательно выясненными. Одним из факторов развития ожирения являются особенности вскармливания на первом году жизни [1].

Основное значение придается двум большим группам: наследственным механизмам и факторам внешней среды. До сих пор не изучен вклад каждого из известных факторов, в том числе в антенатальном периоде, в развитие детского ожирения. В Астраханском регионе сохраняется высокая распространенность детей с избыточной массой тела и ожирением. Полиэтиологичность детского ожирения диктует необходимость разработки с позиций доказательной медицины методов комплексной профилактики и лечения. В возрастном регистре наибольший процент от количества обследованных детей приходится на 15 лет. Тревожит то, что на фоне уменьшения общего количества детей с ожирением, их число с ожирением 3-й степени, когда масса тела превышает 50% от средневозрастных, возросло с 0,3% в 2012–2014 годах до 0,8% – в 2016 году [2].

**Материалы и методы.** Изучены особенности питания у 99 беременных женщин (БЖ) с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением. Изучение фактического питания проведено частотным

методом. В зависимости от нутритивного статуса до наступления беременности БЖ были разделены на три группы: 1-ю группу составили женщины с ожирением (ИМТ>29,9) – 45 человек; 2-ю группу женщины с ИМТ более 24,9 – 14 человек и 3-ю группу с нормальным индексом массы тела ИМТ=18,5–24,9 (N) – 40 человек.

Для изучения роли полиморфизма rs9939609 из гена FTO, rs4994 из β3-адренорецептора (ADRB3) и C667T метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в развитии ожирения у этих БЖ и регуляции физического развития их новорожденных детей обследованы 76 диад мать-дитя (гены у матерей в буквальном смысле, уровень гормонов лептина, грелина, адипонектина и инсулиноподобного фактора роста (IGF-1) – в грудном молоке. Полиморфизм генов изучали методом ПЦР в реальном времени. Уровни лептина, грелина, адипонектина и IGF-1 – по ИФА.

Реабилитация 115 детей (62 мальчика, 53 девочки) с ожирением в возрасте от 7 до 18 лет включала разработку индивидуального плана питания с учетом уровня бытовой физической активности, занятий лечебной физкультурой по индивидуальной методике, дозированной ходьбой на тредмиле, занятий лечебным плаванием, иглорефлексотерапию, гидромассаж, амплипульс-терапию на мышцы живота и бедер, сухие углекислые ванны, занятия с психотерапевтом. Реабилитационные мероприятия проводились поэтапно с учетом сочетаемости физических факторов двумя курсами в год продолжительностью по 2 недели.

Статистическая обработка выполнялась с использованием SPSS 20.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительный анализ питания БЖ с избыточной массой тела и нормальной массой тела показал, что БЖ с избыточной массой тела по сравнению с БЖ с нормальной массой тела чаще потребляют почти все продукты, а БЖ с ожирением имеют сходную с БЖ с нормальной массой тела частоту потребления по основным продуктам, но они значительно чаще потребляют продукты, содержащие значительное количество насыщенных жиров и сахара, с высоким гликемическим индексом (торты и пирожные), соль и вещества, стимулирующие аппетит (соленья, колбасные изделия, кофе), способствуя формированию неправильного пищевого поведения и сохранению ожирения [3].

Когда один мутантный аллель находится в генах FTO, MTHFR и ADRB3, существует тенденция к повышению уровня грелина в грудном молоке женщин. Разница в уровне грелина значима при КТ-генотипе полиморфизма C667T гена MTHFR ( $1,37 \pm 0,32$  и  $0,65 \pm 0,06$  нг/мл для генотипов СТ и СС соответственно,  $p=0,045$ ). Отмечается также тенденция к повышению уровня лептина в грудном молоке при полиморфизме MTHFR гена ( $0,32 \pm 0,03$  и  $0,26 \pm 0,01$  нг/мл для генотипов СТ и СС соответственно,  $p=0,056$ ) [4].

Выявлена положительная ассоциация полиморфизма rs9939609 с ожирением в Астрахани. У женщин из Астрахани, носителей генотипов АА и АТ изученного полиморфизма, выявлено снижение прибавки массы тела во время беременности по сравнению с носителями генотипа ТТ, которое сопровождалось тенденцией к увеличению массы тела новорожденного. Подтверждена ассоциация полиморфизма rs9939609 гена FTO с избыточной массой тела и ожирением у женщин обоих обследованных регионов, усиливающаяся с возрастом [5].

Проведение комплекса реабилитационных мероприятий дало положительную динамику у 88,9% пациентов (снижение и стабилизация массы тела, нормализация уровня триглицеридов, холестерина, глюкозы в сыворотке крови). В части случаев (11,1%) в связи с низким комплаенсом не наблюдалось положительной динамики. Такие пациенты допускали превышение рекомендованной суточной калорийности блюд, нарушение соотношения макронутриентов, не поддерживали уровень физической активности между этапами реабилитационного лечения.

**Заключение.** Данные по неправильному формированию пищевого поведения указывают на необходимость профилактики ожирения у БЖ как фактора сохранения здоровья матери и новорожденного ребенка. Выявлена положительная ассоциация полиморфизма rs9939609 по генотипам АА и АТ с ожирением у БЖ. При этом у их детей отмечалась тенденция к увеличению массы тела при рождении. Влияние такой ассоциации на риск будущего ожирения у младенцев нуждается в дальнейшем изучении. Генетический полиморфизм гена MTHFR, возможно, влияет на уровень грелина в грудном молоке. Комплексная программа на третьем этапе медицинской реабилитации в большинстве случаев является эффективной при условии высокого комплаенса.

### Список литературы

1. Конь, И. Я. Особенности введения продуктов и блюд прикорма в различных регионах РФ. Сообщение 2. Результаты мультицентрового изучения особенностей питания детей первого года жизни в Российской Федерации / И. Я. Конь, М. В. Гмошинская, Т. Э. Боровик, Е. М. Булатова, А. А. Джумагазиев, К. С. Ладодо, Е. И. Прахин, Л. А. Решетник, Н. Е. Санникова, Е. М. Фатеева, В. И. Фурцев, Н. М. Шилина // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т. 4, № 4. – С. 54–59.
2. Джумагазиев А. А. Динамика распространенности избыточной массы тела и ожирения у детей города Астрахани / А. А. Джумагазиев, Н. Р. Брыкина, Н. С. Лихачева, Д. А. Безрукова, М. В. Богданьянц, Л. М. Акмаева, О. В. Усаева // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 84–85.

3. Пырьева Е. А. Сравнительный анализ пищевого поведения беременных женщин с нормальной массой тела, избыточной массой тела и ожирением / Е. А. Пырьева, З. Г. Ларионова, М. А. Гурченкова, А. А. Джумагазиев, Л. В. Дикарева, Д. А. Безрукова, И. П. Малышева, Л. М. Акмаева // *Детская медицина Северо-Запада*. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 270.
4. Shilina N. The study of the relationship of polymorphisms of genes associated with nutrition-related diseases with the level of hormones in breast milk of women in Astrakhan / N. Shilina, E. Sorokina, A. A. Dzhumagaziev, D. A. Bezrukova, L. V. Dikareva, I. Malysheva, L. Akmaeva, O. Makurina, E. Netunaeva, M. Gmshinskaya, I. Kon // *4th International Conference on Nutrition & Growth*. 2017. С. 307.
5. Шилина Н. М. Фенотипические проявления полиморфизма rs 9939609 гена FTO в диаде мать-дитя / Н. М. Шилина, Е. Ю. Сорокина, А. А. Джумагазиев, Е. А. Пырьева, И. Я. Конь, Л. В. Дикарева, У. М. Лебедева, К. М. Степанов, И. П. Малышева, Л. М. Акмаева, О. Н. Макурина // *Вопросы детской диетологии*. – 2017. – Т. 15, № 4. – С. 14–20.

■ Луценко Ю. А.<sup>3</sup>, Черкасов Н. С.<sup>1</sup>, Давыдова О. В.<sup>1</sup>, Макухина Л. П.<sup>2</sup>, Пирогов А. В.<sup>2</sup>  
Lutsenko Yu. A., Cherkasov N. S., Davydova O. V., Makujina L. P., Pirogov A. V.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой»  
(Россия, Астрахань)

*Regional children's clinical hospital named N. N. Silischevoy (Russia, Astrakhan)*

<sup>3</sup>ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 150» ДЗМ (Россия, Москва)

*Children's city polyclinic № 150 of Department of health care, Moscow (Russia, Moscow)*

## КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

### CLINICAL AND INSTRUMENTAL ASSESSMENT OF VARIOUS FORMS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN

**Резюме.** У 115 детей в возрасте от 1 года до 7 лет проведено клинико-инструментальное обследование, включая ЭКГ, ЭхоКС и УЗИ почек. У большинства наблюдаемых определены висцеральные признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) сердца и почек. При этом они проявляются преимущественно малыми аномалиями развития сердца, и в меньшей степени гипотонией чашечно-лоханочной системы. Сочетание фенотипических и висцеральных признаков ДСТ установлено у 33% исследуемых. Это позволяет формировать группу риска в прогнозировании характера течения ДСТ.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, клинико-инструментальная оценка, внешние и висцеральные признаки, формы, дети.

**Актуальность.** С современных позиций принято выделять наследственные нарушения соединительной ткани и дисплазию соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) характеризуется набором фенотипических признаков, не свойственных наследственным нарушениям [1, 2, 4, 5]. Большинство авторов отмечают значительную распространенность ДСТ (от 26 до 80%) у детей и вероятность выделения конкретных форм, возможно, наследственного характера. В оценке этих нарушений важно использовать критерии Земцовского Э. В. [3]. В настоящее время недостаточно изученными остаются характеристика и взаимосвязь внешних и висцеральных признаков. Это обуславливает актуальность изучения данной проблемы [1, 2].

**Цель исследования:** установить распространенность и сочетание внешних и висцеральных признаков при ДСТ у детей.

**Материалы и методы.** На базе отделений педиатрии № 1 и урологии ГБУЗ АО «Областная детская клиническая больница им. Н. Н. Силищевой» было обследовано 115 детей в возрасте от года до 7 лет. Все дети разделены на 3 группы. В первую группу включен 51 пациент с 4–5 внешними признаками ДСТ. Во вторую группу вошли 42 ребенка с 6–7 внешними признаками ДСТ. Третью группу составили 22 пациента, имеющих более 7 внешних признаков в сочетании с висцеральными. Контрольную группу составили 25 условно здоровых детей того же возраста, имеющих не более 2–3 стигм дизэмбриогенеза. Критериями исключения были воспалительные и невоспалительные заболевания у детей.

В работе проводилось изучение анамнеза, поиск клинических признаков ДСТ по системам ребенка с преимущественной оценкой сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Из инструментальных методов проводилось ЭКГ, ЭхоКС с доплерометрией, УЗИ почек.

Статистическая обработка данных проводилась с определением параметрического критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Физическое развитие детей I и II групп существенно не отличалось от возрастной нормы. В III группе у 15 детей было низкое дисгармоничное развитие. Частота встречаемости диспластического варианта задержки внутриутробного развития распределилась по группам следующим образом – в III группе 42,5%, во II – 27,5%, в I – 12,5% (достоверность при сравнении этих величин III и II группы  $p_1 < 0,01$ ; II и I группы  $p_2 < 0,01$ ).

Среди внешних признаков в III группе часто встречались изменения кожных покровов (растяжимость, низкий тургор кожи) и гипермобильность суставов (до 87%). Сочетание признаков астенического телосложения, снижения мышечного тонуса, деформации грудной клетки и сколиоза I–II ст., дизурии, нарушений сердечного ритма во II группе были умеренно выражены и отмечались с частотой 45–57,8%. Это существенно ниже, чем в предыдущей группе ( $p < 0,05-0,01$ ). Реже наблюдалось сочетание клинических признаков деформации ушных раковин, плоскостопия, деформации костей, сниженного мышечного тонуса, оно составило до 40,8% соответственно в III группе.

Следовательно, частота встречаемости внешних признаков оказалась различной в наблюдаемых группах. Особое внимание на себя обращают дети из II и III групп со значительной распространенностью фенотипических признаков ДСТ.

Висцеральные признаки при проведении ЭХО-КС в последних группах были следующие: пролапс митрального клапана с регургитацией I–II ст. (27,8%), пролапс трикуспидального клапана с регургитацией I степени (9,1%), дополнительные хорды левого желудочка – 19,4% случаев, открытое овальное окно (до 4 мм) – у 21,4% детей. При УЗИ почек определялись прежде всего висцеральные признаки ДСТ: гипотония чашечно-лоханочной системы I–II степени – у 18,5% детей, нефроптоз – у 10,2% детей.

Результаты обследования показали, что висцеральные признаки встречались реже, чем внешние. При сопоставлении внешних и висцеральных признаков во II и III группах обнаружена высокая частота их сочетаний (33%), причем среди висцеральных проявлений преобладали малые аномалии развития сердца (19%). Особое внимание в прогностическом плане обращали на себя дети, имеющие малые аномалии развития сердца и гипотонию чашечно-лоханочной системы (14%).

**Заключение.** Таким образом, установлена широкая распространенность ДСТ: по фенотипическим признакам до 62% и по висцеральным – до 30% случаев. Относительно высокая частота встречаемости признаков ДСТ и наличие сочетания фенотипических и висцеральных признаков у детей позволяют выделять группу риска при прогнозировании.

#### Список литературы

1. Аббакумова, Л. Н. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации / Л. Н. Аббакумова, В. Г. Арсентьев, С. Ф. Гнусаев и др. // Педиатр. – 2016. – Том 7(2). – С. 5–39.
2. Васильева, И. Г. Формирование уроandroлогической патологии у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани / И. Г. Васильева, С. М. Шарков, В. В. Чемоданов // Российский педиатрический журнал. – 2012. – № 4. – С. 25–28.
3. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб: Ольга, 2007. – 80 с.
4. Калмыкова, А. С. Семейные проявления недифференцированного синдрома дисплазии соединительной ткани и ассоциированная соматическая патология / А. С. Калмыкова, Н. А. Федько, Н. В. Зарытовская, В. С. Калмыкова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 264–267.
5. Черкасов, Н. С. Невоспалительные поражения суставов у детей / Н. С. Черкасов, Т. Н. Доронина. – Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2019. – 38 с.

## НАЧАЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ С НЕПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

### THE INITIAL ELEMENTS OF REMODELING CARDIONEMODYNAMICS AND THE LEFT VENTRICLE OF CHILDREN WITH NON-PAROXYSMAL TACHYCARDIA

**Резюме.** С целью изучения состояния центральной, интракардиальной гемодинамики и левого желудочка у детей с хронической непароксизмальной тахикардией были обследованы 47 детей 6–17 лет. Всем детям проведено ЭКГ и ЭхоКГ исследование по стандартной методике. Анализ полученных данных показал, что поражение сердца у детей с непароксизмальной тахикардией характеризовалось повышением объемных параметров интракардиальной (ДО, КСО), центральной гемодинамики (УО, МО), снижением сократимости миокарда ( $V_{cf}$ ,  $\Delta S\%$ ) и дилатацией его полостей (чаще левых отделов) при отсутствии признаков гипертрофии сердечной мышцы.

**Ключевые слова:** кардиогемодинамика, левый желудочек, непароксизмальная тахикардия, дети.

**Актуальность.** Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы неоднородна в различных возрастных группах, и если среди лиц старше 40–50 лет основная доля приходится на ИБС и артериальную гипертензию, то в более молодом и детском возрасте главным образом приходится сталкиваться с некоронарогенными заболеваниями сердца, такими как нейроциркуляторная дистония, пороки и аномалии развития сердца, миокардиодистрофии и др. [1, 2]. Проведенные исследования [2, 4] свидетельствуют о значительном числе больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в молодом и детском возрасте. В большинстве случаев одними из первых клинических проявлений патологии сердечно-сосудистой системы в детском возрасте являются те или иные нарушения сердечного ритма [3, 4].

В последнее время все большее внимание клиницистов привлекает хроническая непароксизмальная тахикардия. Интерес к этой форме нарушений ритма сердца, занимающей у детей третье место по частоте встречаемости среди других дизритмий (2, 3), связан с развитием во многих случаях аритмогенной дисфункции миокарда. Серьезным осложнением тахиаритмии является развитие аритмогенной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности [3, 4]. На реализацию этих нарушений существенно влияют длительность существования тахиаритмии, частота ритма сердечных сокращений, клиническая форма аритмии, ее электрофизиологические механизмы. Гемодинамические закономерности и стадии формирования кардиомиопатии до настоящего времени остаются не установленными [2].

**Целью данного исследования** было изучение состояния центральной, интракардиальной гемодинамики и левого желудочка при хронической непароксизмальной тахикардии у детей.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 47 больных детей с непароксизмальной тахикардией в возрасте 6–17 лет. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей того же возраста. Среди обследуемых детей мальчиков было 22, девочек – 25. В зависимости от возраста обследованные больные были разделены на две группы. I группу составили 22 больных в возрасте 6–10 лет (10 мальчиков и 12 девочек), II – 25 детей 11–17 лет (12 мальчиков, 13 девочек). У 29 (62%) детей тахикардия к началу наблюдения отмечалась более 1 года.

У всех обследованных детей проводились ЭКГ и ЭхоКГ по общепринятой методике [10]. Диагностика формы хронической непароксизмальной тахикардии проводилась по данным ЭКГ в 12 отведениях.

На ЭхоКГ определялись следующие показатели: диаметр полости левого желудочка в диастолу (ДдЛЖ, мм) и систолу (ДсЛЖ, мм), толщина миокарда задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд, мм) и систолу (ТЗСЛЖс, мм), рассчитывали: конечно-диастолический (КДОЛЖ, мл) и систолический объемы левого желудочка (КСОЛЖ, мл), ударный (УО, мл) и минутный (МО, мл) объемы кровообращения и их относительные величины (УИ, СИ), процент укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу ( $\Delta S\%$ ), скорость циркуляторного укорочения волокон миокарда ( $V_{cf}$ ), средняя скорость сокращения задней стенки левого желудочка ( $V_{or}$ ), фракция изгнания (ФИ) левого желудочка.

Анализ и статистическая обработка результатов исследований проведены на основе программы электронных таблиц (Microsoft Office Excel 2007) с помощью пакета statistica 7.0 for Windows. Количественные показатели представлены в виде  $M \pm m$ . Уровень значимости и различий достоверности результатов оценивали с использованием  $t$  критерия Стьюдента. Статистическая достоверность считалась доказанной при  $p < 0,05$ .



**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных показал, что у 24 (51,1%) детей наблюдается суправентрикулярная непароксизмальная тахикардия, 13 (27,6%) – непароксизмальная предсердно-желудочковая тахикардия. Хроническая желудочковая тахикардия, по нашим наблюдениям и данным других авторов [2, 3], у детей в отличие от взрослых встречается значительно реже (у 4 детей – 8,5%), чем суправентрикулярные тахикардии. У обследованных больных редко наблюдалась атриовентрикулярная тахикардия (у 6 детей – 12,8%). При индивидуальном анализе выяснилось, что у 11 детей с непароксизмальной тахикардией изученные параметры центральной и интракардиальной гемодинамики были в пределах возрастной нормы. У остальных 36 детей наряду с персистирующей тахикардией, по данным ЭхоКГ, отмечались дилатация полостей сердца и изменения соответствующих показателей интракардиальной гемодинамики. При анализе субъективных проявлений самочувствие детей с непароксизмальной тахикардией не было существенно изменено. Дети вели активный образ жизни. Жалобы на слабость и быструю утомляемость предъявляли 18 (38,2%), на кардиалгии – 8 (17,0%) детей. Сердцебиение ощущали 15 (32,6%) детей. Одышка при физической нагрузке отмечалась у 13 (27,7%), гипервентиляционный синдром у 11 (23,4%) больных. Жалобы на приступы головокружения появились с течением заболевания у 14 пациентов. Пять больных испытали непродолжительные (1–3 мин) эпизоды потери сознания.

Средняя ЧСС у обследуемых пациентов с хронической непароксизмальной тахикардией варьировала в I группе от 114 до 145 ( $128,5 \pm 1,88$ ), во II группе от 105 до 123 ( $114,6 \pm 1,12$ ) уд/мин.

Предварительный анализ полученных данных показал, что из 47 больных с хронической непароксизмальной тахикардией при ЭхоКГ у 18 (38,3%) были проявления изолированной дилатации полости левого желудочка, у 3 (6,4%) – дилатация левого предсердия и левого желудочка, у 2 (4,3%) – дилатация левых отделов и правого желудочка.

Сопоставление внутренних переднезадних размеров полости левого желудочка у детей с непароксизмальной тахикардией в зависимости от возраста показал, что более выраженное увеличение ДдЛЖ и ДсЛЖ по сравнению с должными данными наблюдалось у больных 11–17 лет. У больных 6–10 лет среднее значение ДдЛЖ увеличивалось на 8–14%, а ДсЛЖ 11–18%. У больных второй группы увеличение ДдЛЖ и ДсЛЖ было соответственно на 10,6–19,8% и 15,9–25%. Во всех случаях различия были достоверными ( $P < 0,01$ ). Нарастание средне-групповых значений объемных параметров левого желудочка у детей с непароксизмальной тахикардией было ненаглядным. Увеличение КСОЛЖ по сравнению с нормой в I группе в среднем составляло 6,9%, во II группе – 5,1% ( $p > 0,05$ ). При математическом анализе средних значений КДОЛЖ наблюдалось контрастное изменение между возрастными группами. У детей младшего школьного возраста КДОЛЖ увеличивалась на 2,0% ( $p > 0,05$ ), а у больных II группы увеличение в среднем составляло 15,1% ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. У больных детей, несмотря на наличие тахикардии, отмечалось снижение показателей, характеризующих сократительную способность миокарда левого желудочка. Снижение Vcf у детей первой группы было на 11,3%, а у второй – на 2,3%. Средняя скорость сокращения задней стенки левого желудочка (Vor) в первой возрастной группе увеличивалась на 4,8%, во второй группе уменьшилось – на 3,3% ( $p > 0,05$ ). Уменьшения процента укорочения переднезаднего размера левого желудочка – ( $\Delta S\%$ ) были не выраженными. Так, у детей 6–10 лет показатель ( $\Delta S\%$ ) по сравнению с контрольной группой уменьшался в среднем на 3,3%, у детей же 11–17 лет – на 1,5%. По сравнению с другими параметрами снижение уровня ФИ было незначительным: у больных первой группы на 2,0%, у второй группы меньше на 1%. Средне-групповое значение показателей центральной гемодинамики у обследованных детей было повышенным. Уровень УО у детей I группы увеличивался на 8,3–13,1% ( $p < 0,01$ ), а у второй группы на 2,9–10,2% ( $p > 0,05$ ). Увеличение МО в обеих группах было существенным и составило в первой группе 6,6–11,2%, во II группе 4,8–15,4% ( $p < 0,01$ ), что, возможно, было обусловлено наличием у них тахикардии. При изучении состояния относительных параметров гемодинамики УИ и СИ нами было обнаружено уменьшение этих параметров. У больных 6–10 лет среднее значение УИ уменьшилось на 1,3–8,4% ( $p < 0,01$ ), а СИ на 1,2–8,3% ( $p > 0,05$ ). У больных второй группы уменьшение УИ и СИ было соответственно на 1,3–8,0% ( $p < 0,05$ ) и 1,1–10,3% ( $p > 0,05$ ). Определение величины СИ, которая является интегральным показателем эффективности диастолического наполнения и систолического выброса желудочков, часто используется во взрослой кардиологической практике. Разнонаправленные изменения относительного значения СИ в нашем исследовании отражали степень адаптации внутрисердечной гемодинамики у детей с тахикардиями.

Увеличение уровня объемных параметров центральной гемодинамики, дилатация полостей сердца и снижение сократимости миокарда у больных непароксизмальной тахикардией рассматривались нами, как проявления аритмогенной дисфункции миокарда или вторичной аритмогенной кардиомиопатии. Основанием для такого заключения служили отсутствие признаков поражения сердечной мышцы до возникновения нарушения ритма сердца, появление и нарастание их на фоне хронической непароксизмальной тахикардии, а также быстрое уменьшение размеров сердца после восстановления синусового ритма. Сопоставление данных ЭКГ

показало, что диагностическое значение ЭхоКГ при аритмогенной кардиомиопатии, особенно в обнаружении ее начальных признаков, у детей с хронической непароксизмальной тахикардией существенно выше. Из 32 детей (68,0%) с увеличением ДдЛЖ и ДсЛЖ, обнаруженных при ЭхоКГ, признаки нарушения биоэлектрической активности миокарда левого желудочка и отдельные элементы его гипертрофии на ЭКГ констатированы лишь у 21 (44,6%) больного. Полученные нами данные совпадают с мнениями ряда исследователей [1, 5], предлагающих оценивать показатели ЭхоКГ комплексно. Снижение показателей, характеризующих насосную (ФИ, УИ), сократительную ( $V_{cf}$ ,  $V_{og}$ ,  $\Delta S\%$ ) функции левого желудочка при увеличенных объемах его полостей свидетельствует о преимущественном нарушении его систолической, а при не увеличенных (а тем более уменьшенных) объемах – диастолической функции.

Таким образом, поражение сердца у детей с непароксизмальной тахикардией характеризовалось повышением объемных параметров интракардиальной, центральной гемодинамики, снижением сократимости миокарда и дилатацией его полостей (чаще левых отделов) при отсутствии признаков гипертрофии сердечной мышцы.

### Список литературы

1. Каленич О. Ремоделирование миокарда – основное звено в развитии недостаточности кровообращения при миокардитах // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 1–6.
2. Миклашевич И. М. Длительное катамнестическое наблюдение естественного клинического течения и отдаленный прогноз непароксизмальных (хронических) суправентрикулярных тахикардий, манифестировавших в детском возрасте / И. М. Миклашевич, М. А. Школьников, А. Л. Сыркин // Вестник аритмологии. – 2005. – № 39. – С. 10–16.
3. Нагорная Н. В., Мустафина А. А. Childs Health // Тахикардия как одна из актуальных проблем детской кардиологии. – 2007. – № 6, часть II.
4. Пшеничная Е. В. Суправентрикулярная тахикардия у детей: клиника, диагностика, методы лечения // Медико-социальные проблемы семьи. – 2012. – Т. 17. – С. 1–9.
5. Feigenbaum H. Echocardiography. In Heart Disease. 4 ed Ed. By E. Braunwald. Philadelphia, 2002, 512 с.

■ Насибова Э. М.  
Nasibova E. M.

*Азербайджанский медицинский университет (Азербайджан, Баку)  
Azerbaijan Medical University (Azerbaijan, Baku)*

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАРИНГЕАЛЬНОЙ МАСКИ И СОРА-ВОЗДУХОВОДА ПРИ «МАЛЫХ» ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ДЕТЕЙ EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF USE LARYNGEAL MASK AND COPA-AIRWAY DURING «SMALL» SURGICAL INTERVENTIONS IN CHILDREN

**Резюме.** Поддержание свободной проходимости дыхательных путей во время анестезии является одним из основных задач педиатрической анестезиологии. В отличие от основных методов поддержания проходимости дыхательных путей (традиционный воздуховод без манжетки, эндотрахеальная трубка) ЛМА и СОРА-воздуховод стали применяться относительно недавно.

В исследование было включено 93 ребенка, оперированных в плановом порядке в условиях однодневной хирургии. В зависимости от поддержания проходимости дыхательных путей исследуемые были подразделены на 2 группы: I (n=26) – с ЛМА и II (n=67) – с СОРА-воздуховодом.

Установлено, что СОРА-воздуховод имеет ряд преимуществ перед установкой ЛМА, так установка его немного проще и не требует при этом специальных навыков, при его введении и удалении значительно реже возникают осложнения, также уменьшается травматизация ротоглотки. Но тем не менее нужно знать, что на этапе поддержания анестезии СОРА-воздуховод требует к себе более пристального внимания, чем ЛМА, поскольку необходимо выполнять дополнительные меры по его фиксации в правильном положении.

**Ключевые слова:** ларингеальная маска, СОРА-воздуховод.

**Актуальность.** Поддержание свободной проходимости дыхательных путей во время анестезии является одной из основных задач педиатрической анестезиологии. В отличие от основных методов поддержания проходимости дыхательных путей (традиционный воздуховод без манжетки, эндотрахеальная трубка) ЛМА (ларингеальный масочный воздуховод) и СОРА-воздуховод стали применяться относительно недавно [1–5]. Поэтому одной из основных задач нашего исследования являлось проведение сравнительной оценки эффек-

тивности и безопасности ЛМА и СОРА-воздуховода, определение их преимуществ и недостатков, а также разработка рекомендации по их применению.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на клинических базах кафедры детской хирургии и в Учебно-хирургической клинике Азербайджанского медицинского университета в период с 2010-го по 2018 год. В исследование было включено 93 пациента в возрасте от 0 до 16 лет с риском анестезии I и II класса по ASA, прооперированных в плановом порядке в условиях однодневной хирургии. В зависимости от поддержания проходимости дыхательных путей исследуемые были подразделены на 2 группы: I (n=26) – с ЛМА и II (n=67) – с СОРА-воздуховодом. Во время работы сравнивались следующие параметры: 1. Легкость введения (легко, затруднительно, невозможно). Если введение ЛМА и СОРА-воздуховода было невозможным с первой попытки, тогда фиксировалось количество попыток переустановки; 2. Удобство для анестезиолога. При этом учитывалась необходимость в выполнении дополнительных мер по фиксации ЛМА или СОРА в правильном положении. Имелось в виду также, остаются ли руки анестезиолога свободными; 3. Частота осложнений при применении ЛМА и СОРА-воздуховода.

**Результаты и их обсуждение.** Введение ЛМА осуществлялась с использованием стандартной техники, а установка СОРА-воздуховода – ротационным методом с поворотом в полости рта на 180°. ЛМА была установлена с первой попытки у 16 (61,5%) больных. У остальных 10 (38,5%) пациентов введение ЛМА было затруднено: со второй попытки она была успешно установлена у 8 больных, а с третьей попытки – у 2 больных. Случаев, когда введение ЛМА вообще не представлялось возможным, не было. Причины 10 повторных попыток установки ЛМА заключались в следующем: у 5 детей кончик манжетки ЛМА при введении упирался в заднюю стенку глотки, и вероятно, заворачивался кверху. Это потребовало извлечения маски и ее повторной установки стандартным методом, направляя ЛМА указательным пальцем левой руки в нужном направлении, или ротационным способом; у 2 пациентов сразу после установки ЛМ и раздувания манжетки отмечалась значительная («слышимая») утечка газонаркоотической смеси, обусловленная либо неправильным положением ЛМА, либо несоответствием размеров маски и гортаноглотки. Клинически это проявлялось невозможностью эффективной ручной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) через ЛМА без выраженного сброса газовой смеси через рот. При повторной установке ЛМА большего или меньшего размера утечка была успешно ликвидирована; смещение ЛМА сразу после фиксации у 3 детей.

Введение СОРА-воздуховода также не было однозначным. Так, СОРА-воздуховод был легко установлен у 60 детей. У остальных 7 пациентов введение СОРА-воздуховода было затруднительным, но со второй попытки он был успешно установлен всем детям. Причиной всех повторных попыток введения было смещение СОРА сразу после фиксации головными ремнями, повлекшее за собой частичную обструкцию дыхательных путей.

Таким образом, СОРА-воздуховод, по сравнению с ЛМА, значительно проще в установке ( $p < 0,001$ ), и прежде всего это связано с легкостью освоения методики введения СОРА.

При использовании ЛМА по ходу анестезии ни в одном случае не было необходимости в выполнении каких-либо дополнительных мер по ее фиксации в правильном положении: при этом руки анестезиолога оставались свободными. Напротив, даже при правильном расположении СОРА-воздуховода в ротоглотке, 47,7% случаев (25 детей) анестезиологу приходилось предпринимать те или иные действия по удерживанию от смещения: поддерживать нижнюю челюсть, подкладывать валик под шею, поворачивать и фиксировать голову в определенной позиции и т.д., следовательно, ЛМА однозначно более удобна для работы анестезиолога, чем СОРА-воздуховод.

Неблагоприятные реакции и осложнения в ответ на установку ЛМА встречались достоверно часто, чем при введении СОРА ( $p < 0,01$ ). Так, они были отмечены у 9 детей из группы ЛМА (34,6% случаев), и всего у 5 из группы СОРА (7,6% случаев). Наиболее распространенные реакции в ответ на установку ЛМА и СОРА: задержка дыхания (соответственно 2,8% и 0,8% случаев), кашель (4,2% и 1,4%) и ларингоспазм (1,2% и 0%), для разрешения которого был введен внутривенно эсмерон (рокуроний бромид) из расчета 0,45 мг/кг.

Все реакции на установку ЛМА и СОРА мы объясняли с недостаточной глубиной анестезии, которую быстро устраняли углублением наркоза путем введения пропофола, проводя форсированную ручную ИВЛ через ЛМА и СОРА-воздуховод. В случае повторной установки ЛМА у 3 больных (11,5 %) было отмечено появление крови. Кровь на манжетке в 1-м случае была связана с травмой слизистой оболочки задней стенки глотки, а в 2 случаях – с травматизацией гипертрофированных небных миндалин. А в случаях с применением СОРА-воздуховода ни в одном случае с его переустановкой следов крови на манжетке обнаружено не было.

Было замечено, что задержка дыхания, кашель и ларингоспазм при установке ЛМА и СОРА в основном (8,2% и 2,2%) были зафиксированы у детей старшей возрастной группы, вводный наркоз у которых проводился пропофолом. Данное обстоятельство мы объясняли тем, что пропофол в меньшей степени, чем галогеносодержащие ингаляционные анестетики, подавляет защитные рефлексы во время индукции анестезии. Из этого следует, что внутривенную индукцию пропофолом у детей целесообразно углубить одним из пареообразующих анестетиков или увеличением дозы пропофола, и только затем приступить к установке ЛМА или СОРА.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что установка ЛМА – безусловно более инвазивный метод поддержания свободной проходимости дыхательных путей по сравнению с СОРА, так как в момент ее установки значительно возрастает вероятность травмы ротоглотки, кашля, задержки дыхания и ларингоспазма.

Неблагоприятные реакции и осложнения также были отмечены на этапе поддержания анестезии. Всего их было отмечено у 5 больных из группы ЛМА (19,2% случаев) и у 9 из группы СОРА (13,4% случаев) с имеющимися с несущественными различиями ( $p > 0,05$ ).

Так, на этапе поддержания анестезии с использованием ЛМА и СОРА-воздуховода зафиксировано соответственно 3 (11,5%) и 6 (8,9%) эпизодов самопроизвольной дислокации с частичной обструкцией дыхательных путей, что потребовало их повторного введения, у 2 (7,7%) и 2 (2,9%) больных соответственно наблюдались случаи перераздувания желудка из-за заброса газовой смеси во время ИВЛ, успешно ликвидированные после введения желудочного зонда. У одного больного из группы СОРА наблюдался случай регургитации желудочного содержимого без аспирации. Случаев регургитации и аспирации в группе с ЛМА не было отмечено ни у одного больного.

Таким образом, неблагоприятные реакции и осложнения по ходу анестезии с использованием ЛМА и СОРА-воздуховода встречаются одинаково редко. При извлечении ЛМА и СОРА-воздуховода также отмечались некоторые неблагоприятные реакции и осложнения. Так, при удалении ЛМА они были зафиксированы у 5 детей из группы ЛМА (19,2% случаев) и всего у 4 детей из группы СОРА-воздуховода (5,9% случаев),  $p < 0,01$ .

Наиболее распространенные неблагоприятные реакции в ответ на извлечение ЛМА и СОРА-воздуховода, такие как задержка дыхания (3,9% и 0% случаев соответственно) и ларингоспазм (1,0% и 0,5%), были успешно купированы внутривенным введением листенона 2 мг/кг или эсмерона 0,45 мг/кг. Кроме того, у 6 детей (11,1%) при извлечении ЛМА произошло «закусывание» ее трубки зубами, что было связано с быстрым просыпанием больного. Для предупреждения обструкции дыхательных путей ЛМА была перемещена из гортаноглотки в полость рта, а когда дети открывали рот, была удалена без осложнений. Все вышеназванные неблагоприятные реакции являлись следствием слишком позднего удаления ЛМА и СОРА-воздуховода на фоне частично восстановившихся защитных рефлексов.

При извлечении ЛМА и СОРА-воздуховода по окончании анестезии у 2 детей из группы ЛМА (7,7%) и у 6 (9,0%) – из группы СОРА-воздуховода отмечено появление крови на манжетке как следствие травмы ротоглотки в момент их установки. Учитывая 2 случая появления крови, выявленных после первичной неудавшейся попытки введения ЛМА, общее количество травматичной установки ЛМА и СОРА-воздуховода составило соответственно 3 (11,5%) и 9 (15,1%) случаев, различия недостоверны ( $p > 0,05$ ). Травма ротоглотки у 7 пациентов проявлялась болезненностью и першением в горле в послеоперационном периоде (при осмотре ротоглотки у этих больных наблюдалось покраснение по задней стенке глотки без кровоточивости), а у остальных 5 протекала бессимптомно.

Следовательно, вероятность возникновения неблагоприятных реакций или осложнений при извлечении ЛМА достоверно выше, чем при использовании СОРА-воздуховода.

**Заключение.** Таким образом, на основании вышесказанного можно сделать следующие выводы:

1. Индукция ингаляционными анестетиками позволяет создать условия для легкой, быстрой и нетравматичной установки ЛМА и СОРА-воздуховода с небольшими количествами неблагоприятных реакций и осложнений. Наоборот, при индукции пропофолом увеличивается вероятность задержки дыхания, кашля и ларингоспазма в ответ на введение ЛМА и СОРА, поэтому перед их установкой целесообразно углубить анестезию одним из ингаляционных анестетиков или увеличением дозы пропофола.

2. СОРА-воздуховод имеет ряд преимуществ перед установкой ЛМА, так как установка его немного проще и не требует при этом специальных навыков, при его введении и удалении значительно реже возникают осложнения, также уменьшается травматизация ротоглотки. Но тем не менее нужно знать, что на этапе поддержания анестезии СОРА-воздуховод требует к себе более пристального внимания, чем ЛМА, поскольку необходимо выполнять дополнительные меры по его фиксации в правильном положении. Но ЛМА и СОРА-воздуховод имеют значительные преимущества перед традиционным орофарингеальным и назофарингеальным воздуховодом без манжетки следующими особенностями: 1) так, наличие специального коннектора (15 мм) и удерживающего головного ремня дает возможность отказаться от использования лицевой маски, при этом оставляя руки анестезиолога свободными; 2) наличие манжетки снижает риск аспирации.

3. Все случаи осложнений, возникших при удалении ЛМА и СОРА-воздуховода, являлись следствием слишком позднего их извлечения на фоне частично восстановившихся защитных рефлексов. Поэтому удаление ЛМА и СОРА-воздуховода необходимо осуществлять лишь в состоянии медикаментозного сна, когда эти рефлексы еще подавлены, при условии, что к этому моменту у ребенка восстановилось адекватное самостоятельное дыхание.

## Список литературы

1. Apfelbaum J., Hagberg C., Caplan R. et al. Practice guidelines for management of the difficult airway: An updated report by the American Society of anesthesiologists task force on management of the difficult airway // *Anesthesiology*, 2013, vol. 118, pp. 251–270.
2. Asida S., Ahmed, S. Ease of insertion of the laryngeal mask airway in pediatric surgical patients: Predictors of failure and outcome // *Saudi J. Anaesth.*, 2016, vol. 10, pp. 295–300.
3. Ben-Abraham R., Flaishon R., Sotman A. et al. Cuffed oropharyngeal airway (COPA) placement is delayed by wearing antichemical protective gear // *Emerg. Med. J.*, 2008, vol. 25, pp. 847–885.
4. Eschertzhuber S., Salgo B., Schmitz A. et al. Cuffed endotracheal tubes in children reduce sevoflurane and medical gas consumption and related costs // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2010, vol. 54, pp. 855–858.
5. Raman V., Tobias J., Bryant J. et al. Effect of cuffed and uncuffed endotracheal tubes on the oropharyngeal oxygen and volatile anesthetic agent concentration in children // *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2012, vol. 76, pp. 842–844.

Твердохлебова Д. К., Мартиросов М. Ю., Грачева Н. П., Панова Е. В., Пустохайлова В. В.  
Tverdokhlebova D. K., Martirosov M. Yu., Gracheva N. P., Panova E. V., Pustohaqlova V. V.

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (Россия, Астрахань)  
*Federal state budgetary establishment «Federal center cardiovascular surgery»*  
(Russia, Astrakhan)

## ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ РЕФЕРЕНТНЫЕ ИНТЕРВАЛЫ В КОАГУЛОЛОГИИ PEDIATRIC REFERENCE INTERVALS OF COAGULOGY

**Резюме.** Референтный интервал антитромбина III у детей Астраханской области был рассчитан и установлен с соблюдением рекомендаций CLSI C28-A3. Полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы: референтный интервал АТ III у детского населения Астраханской области не зависит от пола и возраста, составил 83,1–123,1% при использовании автоматического коагулометра «ACL 9000» и реактивов фирмы «Instrumentation Laboratory» США.

**Ключевые слова:** референтный интервал, антитромбин, антикоагулянт, дети, Астраханская область.

**Актуальность.** Коагулология (лат. *coagulo* – вызывать свертывание) – раздел медицины, изучающий физиологические и биохимические механизмы свертывания крови в норме и патологии.

К показателям коагулограммы относятся следующие лабораторные показатели – протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, фибриноген и естественные антикоагулянты.

Антитромбин III (АТ III) – естественный антикоагулянт, имеет белковую природу, синтезируется в печени. АТ III ингибирует тромбин, IX, X, XI и XII факторы свертывающей системы [3, 5].

В норме активность АТ III в плазме крови составляет от 80 до 100%. Диагностическое значение имеет снижение активности АТ III в плазме крови: при снижении активности АТ III меньше 60% увеличивается риск развития тромбоэмболических осложнений.

Снижение активности АТ III наблюдается при заболеваниях печени и почек, ДВС-синдроме (травмы, роды, инфекционно-воспалительные заболевания (сепсис), врожденном и приобретенном дефиците АТ III.

Определение АТ III имеет важное значение в кардиохирургической практике: определение АТ III используется для оценки антикоагуляционного эффекта при использовании прямых антикоагулянтов (нефракционированного и низкомолекулярного гепарина), которые используются для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений.

Референтный интервал (РИ) – диапазон активности (концентрации, содержания, количество) лабораторного показателя, используемый для диагностики патологических процессов и оценки проводимой терапии [1, 2].

Клинические лаборатории в своей деятельности используют РИ, указанные в инструкциях к наборам реактивов.

Отечественные и зарубежные руководства по лабораторной диагностике рекомендуют лабораториям производить верификацию РИ, указанных в инструкциях к наборам реактивов, или рассчитывать и устанавливать собственные РИ.

**Цель исследования:** установить РИ АТ III у детей Астраханской области.

**Материалы и методы.** Расчет РИ основан на рекомендациях CLSI C28-A3 с применением критериев включения и исключения [4]. Референтная группа была сформирована следующим образом: 160 здоровых детей Астраханской области в возрасте от 0 до 17 лет.

Образцы крови для исследования собирали путем пункции кубитальной вены с помощью двухкомпонентных систем для забора крови – одноразовых полипропиленовых пробирок с 3,2% цитратом натрия («Sarstedt», Германия). Исследование активности АТ III (%) в плазме крови проводили на автоматическом коагулометре «ACL 9000» (фирмы «Instrumentation Laboratory», США) хромогенным методом согласно инструкциям производителя «Instrumentation Laboratory» (США).

Все статистические процедуры выполняли с помощью программного пакета Statistica 6.0 (Stat Soft. Inc., США). Вычисляли  $\bar{X}$  – среднее арифметическое и SD (стандартное отклонение). Оценку типа распределения значений осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проводили одномерный двухфакторный дисперсионный анализ, в котором пол и возраст выступали фиксированными факторами, а АТ III – зависимой переменной.

Для оценки различий средних тенденций между группами использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** У 160 здоровых детей Астраханской области (80 девочек и 80 мальчиков) в возрасте от 0 до 17 лет определили активность АТ III в плазме крови и сопоставили с РИ, указанным в инструкции к набору реактивов. Значения активности АТ III у детей находились в диапазоне справочных значений РИ.

Согласно анатомо-физиологическим особенностям детей разделили по полу на 2 референтные группы (девочек и мальчиков): 1-я референтная группа (100 девочек) и 2-я референтная группа (100 мальчиков).

Далее референтные группы разделили на 4 подгруппы по возрасту:

1-ю референтную группу разделили на подгруппы:

1А подгруппа состояла из здоровых девочек ( $n=20$ ) в возрасте от 0 до 2 лет;

1Б – девочки ( $n=20$ ) в возрасте от 2 лет до 5 лет;

1В – девочки ( $n=20$ ) в возрасте от 5 лет до 12 лет;

1С – девочки ( $n=20$ ) в возрасте от 12 лет до 17 лет.

Аналогичным образом разделили 2-ю референтную группу на подгруппы:

2А подгруппа состояла из здоровых мальчиков ( $n=20$ ) в возрасте от 0 до 2 лет;

2Б – мальчики ( $n=20$ ) в возрасте от 2 лет до 5 лет;

2В – мальчики ( $n=20$ ) в возрасте от 5 лет до 12 лет;

2С – мальчики ( $n=20$ ) в возрасте от 12 лет до 17 лет.

В каждой подгруппе и группе определили  $\bar{X}$  и SD. Статистически значимых различий в активности АТ III у девочек и мальчиков не обнаружено. Аналогичные результаты получены при анализе различий в активности АТ III у детей в зависимости от возраста. Таким образом, половых и возрастных различий в активности АТ III у детей Астраханской области не выявлено.

Для подтверждения данного факта провели одномерный двухфакторный дисперсионный анализ, результаты которого подтвердили полученные нами данные об отсутствии статистических различий в активности одномерного двухфакторного дисперсионного анализа у детей в зависимости от пола и возраста: об отсутствии необходимости в делении детей по полу и возрасту при установлении региональных РИ АТ III.

В связи с отсутствием необходимости деления детского населения Астраханской области по полу и возрасту данные определения активности АТ III объединили в одну группу для расчета  $\bar{X}$  и SD и РИ. При объединении детей в одну группу получили среднее значение активности АТ III – 103,07% и стандартное отклонение – 10,21.

Расчет РИ зависит от следующих показателей: от вида распределения значений (нормальное и ненормальное) и численности референтной группы (менее 120 человек и более 120 человек) [4].

В нашем исследовании тип распределения значений активности АТ III был нормальным, численность референтной группы была более 120 человек (160 детей), следовательно, РИ рассчитали по формуле  $\bar{X} \pm 1,96 SD$ , и он составил 83–123%.

При сравнении полученного нами РИ (83,1–123,1%) со справочными значениями (80–120%) обнаружено, что нижний предел РИ на 3,75% выше представленного в справочной литературе, и верхний предел соответственно на 2, 5% выше.

**Заключение.** РИ АТ III у детей Астраханской области был рассчитан и установлен с соблюдением рекомендаций CLSI C28-A3, следовательно, полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Референтный интервал АТ III у детского населения Астраханской области не зависит от пола и возраста.

2. Референтный интервал АТ III у детского населения Астраханской области несопоставим с представленными данными в справочной литературе.



3. Референтный интервал АТ III у детского населения Астраханской области составил 83,1–123,1% при использовании автоматического коагулометра «ACL 9000» и реактивов фирмы «Instrumentation Laboratory» США.

#### Список литературы

1. Петрова О. В. Референтные интервалы количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex ХТ-2000i» / О. В. Петрова, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов, Г. Р. Шабанова, О. И. Мурыгина, Е. В. Панова, Н. Н. Левина, Э. А. Кчибеков, В. А. Зурнаджянц // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12. – № 1. – С. 96–103.
2. Петрова О. В. Референтные интервалы количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения при применении автоматического гематологического анализатора Sysmex ХТ-2000i / О. В. Петрова, Г. Р. Шабанова, Т. Г. Егорова // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61. – № 3. – С. 153–156.
3. Тризно Н. Н. Изменения гемостазиологического профиля крыс при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и возможности их коррекции / Н. Н. Тризно, Х. М. Галимзянов, Д. М. Никулина, В. А. Спиридонова, Е. В. Голубкина, О. С. Дюкарева, М. Н. Тризно // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12. – № 2. – С. 75–81.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, Approved Guideline – Third Edition CLSI document. – 2008. – P. C28–A3.
5. Spiridonova V. A., Novikova T. M., Nikulina D. M., Shishkina T. A., Golubkina E. V., Dyukareva O. S., Trizno N. N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin inhibiting effect of DNA aptamer in vivo // Biochimie. 2018;145: 158–162.

■ Шамик В. Б.<sup>1</sup>, Биналиев И. О.<sup>2</sup>, Новошинов Г. В.<sup>2</sup>, Романеев А. Б.<sup>2</sup>, Шамик П. В.<sup>1</sup>  
Shamik V. B., Binaliyev I. O., Novoshinov G. V., Romaneyev A. B., Shamik P. V.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ Минздрава России (Россия, Ростов-на-Дону)  
Rostov State Medical University (Russia, Rostov-on-Don)

<sup>2</sup>ГБУ РО Областная детская клиническая больница (Россия, Ростов-на-Дону)  
Regional Children's Clinical Hospital (Russia, Rostov-on-Don)

### АНАЛИЗ ПРИЧИН ХРОНИЗАЦИИ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ДЛИННЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

### ANALYSIS OF THE CAUSES OF CHRONIC HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS LONG BONES IN CHILDREN

**Резюме.** Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) у детей в 10–40% случаев переходит в хроническую форму. В случаях хронизации гематогенного остеомиелита многие дети становятся инвалидами. Возникает необходимость многократных оперативных вмешательств. Вовремя выявленное начало перехода ОГО в хронический процесс является одной из основных задач врача детского хирурга. Под наблюдением находились 136 детей с острым гематогенным остеомиелитом в возрасте от 3 месяцев до 15 лет. Больные разделены на 2 группы: первая группа от 3 месяцев до 7 лет – 42 ребенка; вторая с 8 до 15 лет – 94 пациента. Хронизация патологического процесса отмечена у 17 (12,5%) детей. В первой группе – у 5 (11,9%) пациентов, что составило 3,7% от общего количества заболевших. Во второй группе соответственно 12 (13,1%) и 8,8%. У 1 (0,7%) пациента диагностирован патологический перелом. Основными причинами хронизации ОГО являются: поздняя госпитализация, ограниченное применение остеопункции с измерением внутрикостного давления, невозможность определить возбудителя патологического процесса.

**Ключевые слова:** острый гематогенный остеомиелит, дети, хронизация.

**Актуальность.** Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) у детей является одним из наиболее тяжелых и опасных гнойно-септических заболеваний детского возраста, с частым исходом в сепсис, летальность и инвалидизацию детей. По данным из разных научных источников, ОГО у детей в 10–40% случаев переходит в хроническую форму. У значительного числа пациентов возникают различные осложнения со стороны опорно-двигательного аппарата (патологические переломы, ложные суставы, анкилозы, укорочения и деформации конечностей) [1, 2, 3, 4, 5]. В случаях хронизации гематогенного остеомиелита многие дети становятся инвалидами. Возникает необходимость многократных оперативных вмешательств. В связи с вышеизложенным вовремя выявленное начало перехода ОГО в хронический процесс является одной из основных задач врача детского хирурга. Ранняя диагностика и своевременно начатое лечение ОГО в значительной мере предопределяет исход патологического процесса. Проведение ранней санации патологического очага предотвращает развитие септикопиемии у большинства пациентов. Комплексное лечение ОГО позволяет достичь выздоровления в 95% случаев. Однако при всей очевидности подобного эффекта ранней диагностики ОГО проблема пока далека от своего решения.

**Целью исследования** является определение причин перехода острого гематогенного остеомиелита у детей в хроническое течение.

**Материалы и методы.** В хирургическом отделении областной детской клинической больницы находились на лечении 136 детей с острым гематогенным остеомиелитом в возрасте от 3 месяцев до 15 лет. По гендерному признаку пациенты разделены практически в равном соотношении. Больные разделены на 2 группы: первая группа от 3 месяцев до 7 лет – 42 ребенка; вторая с 8 до 15 лет – 94 пациента. В качестве диагностических методов в первые трое суток от момента поступления нами применялись: клинический осмотр, рентгенография опорно-двигательного аппарата в режиме мягких тканей и рентгенография легких, ультразвуковое исследование суставов и мягких тканей опорно-двигательного аппарата, пункция суставов и мягких тканей, трепанация костей с измерением внутрикостного давления, МРТ, СКТ, бактериальный посев пунктата и крови на стерильность и чувствительность микрофлоры к антибиотикам, лабораторные исследования, включающие общий и биохимический анализ крови и СРБ.

**Результаты и их обсуждение.** Клинический осмотр проведен всем больным с ОГО. Рентгенография легких выполнена у 87 пациентов, рентгенография опорно-двигательного аппарата – 36 больным. УЗИ суставов и мягких тканей использовано в 57 наблюдениях. Пункция суставов и мягких тканей выполнена 24 пациентам, трепанация кости – 81 больному. Измерение внутрикостного давления произведено у 23 больных. Бактериальный посев крови на стерильность использован у 92 больных, посев содержимого пунктатов – 105 детям. МРТ выполнено 12 больным, а СКТ – в 36 наблюдениях. Общий и биохимический анализ крови применен у всех детей с ОГО, СРБ – у 46 детей.

Хронизация патологического процесса в наших наблюдениях отмечена у 17 (12,5%) детей. В первой группе переход в хронический процесс ОГО отмечен у 5 (11,9%) пациентов, что составило 3,7% от общего количества заболевших. Во второй группе показатели соответствовали 12 (13,1%) и 8,8%. У 1 (0,7%) пациента во второй группе диагностирован патологический перелом на фоне хронического остеомиелита, произошедший во время сна.

Наиболее целесообразным при начальных проявлениях ОГО считаем использование УЗИ в сочетании с пункцией кости. Применение лучевых методов диагностики зависит от фазы воспалительного процесса: в интрамедуллярную стадию необходимо использовать МРТ и СКТ, а в экстрамедуллярную – рентгенографию кости минимум в двух проекциях, УЗИ и СКТ. Наиболее ценным методом диагностики, в 100% случаев верифицирующим ОГО, является пункционный с измерением внутрикостного давления. Однако хирурги не всегда широко применяют пункцию костномозгового канала, мотивируя это скудностью клинической картины и нежеланием применять инвазивные методы в первую очередь. Это и явилось, на наш взгляд, основной причиной хронизации гематогенного остеомиелита.

Кроме того, проведя анализ времени поступления в хирургическое отделение областной детской клинической больницы, нами получена прямая зависимость хронизации процесса при поздних сроках госпитализации.

У половины пациентов высевали золотистый стафилококк. Метициллинрезистентные штаммы этого микроба (MRSA) выделены в 10,5% случаев. У 20% детей обнаружили эпидермальный стафилококк, у 4% – фекальный энтерококк, у 2% – гемолитический стафилококк. У остальных пациентов с гематогенным остеомиелитом диагностирована ассоциация микроорганизмов в различных сочетаниях. Рост патогенной флоры отсутствовал в 10% случаев, хотя клинически и лабораторно острый гематогенный остеомиелит был верифицирован однозначно. Положительный рост микроорганизмов определен у 5% больных при посеве крови на стерильность. Данный факт привел к применению антибиотиков, подобранных эмпирически, хотя и широкого спектра действия, что также послужило причиной хронизации ОГО.

**Заключение.** Таким образом, основными причинами хронизации ОГО являются: поздняя госпитализация, ограниченное применение остеопункции с измерением внутрикостного давления, невозможность определить возбудителя патологического процесса. Выделение микроорганизма, вызывающего причину заболевания, остается диагностическим золотым стандартом, и в настоящее время единственный путь к установлению окончательной диагностики и назначению направленной антибиотикотерапии. Необходимо более широко использовать трепанобиопсию под контролем УЗИ и МРТ с бактериологическим исследованием фрагментов пораженной костной ткани. Пункция костномозгового канала и выполнение измерения внутрикостного давления при подозрении на ОГО длинных костей должна являться стандартом исследования. Ранняя госпитализация в специализированное учреждение с возможностями широкого использования всего спектра диагностических мероприятий должно также входить в стандарт диагностической и лечебной тактики при ОГО. Расширять возможности лабораторной диагностики с использованием современных технологий. Рентгенография у детей с ОГО имеет минимальное значение и может быть использована только с целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.

## Список литературы

1. Султонов Ш. Р. Патогенетически обоснованные методы лечения хронического гематогенного остеомиелита у детей / Ш. Р. Султонов, А. Е. Машков, А. А. Азизов // Известия Академии наук Республики Таджикистан, отделение биологических и медицинских наук. – 2009. – № 1 (166). – С. 94–99.
2. Тараканов В. А. Оптимальные критерии ранней диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей / В. А. Тараканов, В. М. Надгериев, В. М. Старченко, А. Е. Стрюковский и др. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 7 (142). – С. 118–120.
3. Гисак С. Н. Современные особенности этиопатогенеза острого гематогенного остеомиелита у детей и оптимизация лечения больных / С. Н. Гисак, А. А. Шестаков, Д. А. Баранов, Е. А. Складорова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012 – Т. XIX, № 2 – С. 106–108.
4. Sheldon L. Kaplan. Recent lessons for the management of bone and joint infections // Journal of Infection. – 2014. Vol. 68. – P. 51–56.
5. Goda A., Maruyama F., Michi Y., Nakagawa I. and Harada K. Analysis of the factors affecting the formation of the microbiome associated with chronic osteomyelitis of the jaw // Clinical Microbiology and Infection. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 310–317.

■ Шамик В. Б.<sup>1</sup>, Тупиков В. А.<sup>2</sup>, Рябоконеv С. Г.<sup>3</sup>  
Shamik V. B., Tupikov V. A., Ryabokonev S. G.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ Минздрава России (Россия, Ростов-на-Дону)  
Rostov State Medical University (Russia, Rostov-on-Don)

<sup>2</sup>МБУЗ Детская городская больница (Россия, Шахты)  
Children's City Hospital (Russia, Shakhty)

<sup>3</sup>ГБУ РО Областная детская клиническая больница (Россия, Ростов-на-Дону)  
Regional Children's Clinical Hospital (Russia, Rostov-on-Don)

## АКТУАЛИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В СИСТЕМЕ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

### ACTUALIZATION OF SURGICAL INTERVENTIONS IN THE REHABILITATION SYSTEM OF PATIENTS WITH CEREBRAL PALSY

**Резюме.** Двигательные нарушения диагностируются у больных детским церебральным параличом (ДЦП) в 60–80%. Целью работы является актуализация хирургических вмешательств при двигательных нарушениях в системе реабилитации детей с ДЦП. Под наблюдением находились более 1000 детей с ДЦП. Оперировано 265 больных (23,7% от общего числа наблюдавшихся) в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 10,4±3,2 года). Выполнено всего 576 операций. По собственным методикам выполнено 217 операций у 172 детей. Предложен ряд новых хирургических способов лечения. Получены положительные результаты оперативного лечения, улучшилась двигательная активность больных. Это позволило актуализировать хирургическую помощь в рамках современной системы реабилитации детей с церебральным параличом.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, хирургические вмешательства

**Актуальность.** Двигательные нарушения служат основным препятствием к самообслуживанию, обучению, трудовой деятельности и интеграции больных детским церебральным параличом (ДЦП) в общество, особенно в случаях сохранного или потенциально сохранного интеллекта. Число таких детей достигает 60–80% [1, 2, 3]. Для большинства специалистов, посвятивших себя лечению ДЦП, очевидно, что окончательное решение вопроса о коррекции патологического двигательного стереотипа принадлежит будущему и лежит вне методов нейрохирургического и ортопедохирургического лечения. Тем не менее уже сейчас необходимо решать проблемы ограничения движений, физической и социальной дизадаптации у детей с ДЦП, расширения их жизненных возможностей и улучшения качества жизни. Методы, предусматривающие локальное устранение контрактур суставов верхних и нижних конечностей без учета неврологической составляющей патогенеза двигательных нарушений, у детей с ДЦП показали свою несостоятельность, особенно в отдаленные сроки [4]. В связи с этим в настоящее время наиболее эффективным представляется хирургическое лечение только в рамках системы коррекции патологического двигательного стереотипа в сочетании с коррекцией неврологических расстройств.

**Целью работы** является актуализация хирургических вмешательств при двигательных нарушениях в системе реабилитации детей с церебральным параличом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились более 1000 детей с ДЦП. Оперировано 265 больных (23,7% от общего числа наблюдавшихся) в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст 10,4±3,2 года). По гендерному признаку преобладали мальчики (57,4%). Со спастической диплегией было 128 (48,4%), гемиплегической формой – 92 (34,4%), двойной гемиплегией – 45 (17,2%) детей. Легкую степень заболевания имели

16 (6,1%), среднюю – 176 (66,2%), тяжелую – 73 (27,7%) ребенка. Прогрессирующие двигательные нарушения были у 34 детей (12,8%). Не могли самостоятельно ходить 16 (6,1%) человек. Выполнено всего 576 операций. По собственным методикам выполнено 217 операций у 172 детей. Эти дети составили основную группу наблюдения. Распределение по формам заболевания в этой группе следующее: спастическая диплегия – 78 (45,5%) детей, гемиплегическая – 77 (44,7%), двойная гемиплегия – 17 (9,8%). Легкая степень выявлена у 40 (23,2%), средняя – у 98 (57,2%), тяжелая – у 34 (19,6%) пациентов. Прогрессирующие двигательные нарушения имели 29 детей (16,9%). Не могли самостоятельно ходить 14 (8,0%) детей.

Для улучшения лечения двигательных нарушений нижних конечностей нами предложен ряд новых хирургических способов лечения.

Способ хирургической коррекции внутривертотационного компонента аддукторного синдрома у детей с ДЦП (Патент РФ 2284776), суть которого заключается в выполнении дополнительной тенотомии передних пучков сухожилий средней и малой ягодичных мышц наряду с пересечением сухожилий аддукторов бедер. Этот метод также может быть использован у детей со спастическими формами ДЦП как симультанная операция при ректус-ротационном, трицепс и гамстринг синдромах, сгибательной контрактуре коленного сустава, эквинусной и эквиноварусной деформации стоп, если они сопровождаются внутривертотационной контрактурой. Выполнено 88 операций, в том числе 24 симультантных по предложенному способу.

Способ хирургической коррекции сгибательной контрактуры коленного сустава (гамстринг-синдрома) у детей с диплегической формой ДЦП (Патент РФ 2315577). При выполнении операции пересекают и перемещают с транспозицией сухожилий нежной, полуперепончатой, полусухожильной и двуглавой мышц бедра, что позволяет устранить сгибательную и приводящую контрактуру коленного сустава вместе с ротационным компонентом. Применен у 22 детей.

Способ хирургической коррекции плосковальгусной деформации стопы у детей с ДЦП (Патент РФ 2345727), суть которого заключается в выполнении двухсуставного таранно-пяточного и таранно-ладьевидного суставов с костной аутопластикой трансплантата из малоберцовой кости с остеосинтезом спицей в положении коррекции стопы в сочетании с тенотомией и транспозицией сухожилия малоберцовой мышцы и укорочением сухожилия задней большеберцовой мышцы. Выполнено 8 операций с применением данного способа.

Способ хирургического лечения эквинусной и эквиноварусной деформации стопы (трицепс-синдрома) (патент РФ 2486873). В зависимости от коэффициента реципрокности икроножной и передней большеберцовой мышц выполняют операцию Страйера, ахиллопластику, транспозицию расщепленного сухожилия передней большеберцовой мышцы, удлинение сухожилия задней большеберцовой мышцы, пересечение подошвенного апоневроза в различных сочетаниях. Произведено 17 хирургических вмешательств.

Способ хирургического лечения эквинусной деформации стоп у детей с детским церебральным параличом (Патент РФ 2332180), основанный на выборочном пересечении или иссечении дегенеративно измененных участков мышечной ткани икроножной мышцы, которые определяются предварительно путем выполнения ультразвуковой диагностики мышц голени. Выполнено 86 миотомий икроножной мышцы по этой методике.

**Результаты и их обсуждение.** Проведена оценка результатов выполненных оперативных вмешательств по многим критериям. Функциональная установка нижних конечностей в дооперационном периоде в положении пронации  $24,1 \pm 2,9^\circ$ , после хирургической коррекции возможно выведение в положение супинации стопы до угла  $4,1 \pm 0,7^\circ$ , компенсация достигнута в  $27,7 \pm 3,2^\circ$ . Объем ротационных движений до операции  $18,3 \pm 1,9^\circ$ , после операции  $78,1 \pm 9,9^\circ$ , компенсация  $61,3 \pm 3,1^\circ$ . Активное разгибание компенсировано на  $94,7 \pm 3,7^\circ$ , а эквинус уменьшился с  $48,2^\circ \pm 17,5^\circ$  до  $2,7^\circ \pm 1,3^\circ$ .

При оценке результатов хирургического лечения двигательных нарушений нами также использована система GMFCS: ходьба без ограничений до операций у детей с ДЦП не диагностировалась, в послеоперационном периоде 41 ребенок начал ходить без ограничений, что составило 23,7%. С ограничениями после операции передвигались 74 (43,2%) человека, что на 10% меньше, чем в дооперационном периоде. На 10% уменьшилось и число детей, требующих использования ручных приспособлений во время ходьбы. Самостоятельное передвижение после операции ограничено у 13 (7,4%) пациентов, полная зависимость от окружающих у 3 детей, что также улучшило дооперационные показатели на 2,6% и 1,3% соответственно.

**Заключение.** Оперативные методы лечения двигательных нарушений нижних конечностей у детей с ДЦП эволюционировали от спорадических локальных тенотиомий, остеотомий и артрорезирующих операций к этиопатогенетически и онтогенетически обоснованным реконструктивным операциям, направленным на оптимизацию отдаленного функционального результата. Это позволило актуализировать хирургическую помощь в современной системе реабилитации детей с церебральным параличом.

#### Список литературы

1. Дерябин А. В. Коррекция патологической позы и ходьбы пациентов с детским церебральным параличом с помощью функционального велоустройства / А. В. Дерябин, А. М. Ненько // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 2. – С. 54–56.

2. Nieuwenhuijsen C. Transition Research Group South West Netherlands. Experienced problems of young adults with cerebral palsy: targets for rehabilitation care / C. Nieuwenhuijsen, M. Donkervoort, W. Nieuwstraten [et al.] // Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2009. – Vol. 90 (11). – P. 1891–1897.
3. Russell, D. J. Development and validation of item sets to improve efficiency of administration of the 66-item Gross Motor Function Measure in children with cerebral palsy / D. J. Russell, L. V. Avery, S. D. Walter, S. E. Hanna, D. J. Bartlett, P. L. Rosenbaum, R. J. Palisano, J. V. Gorter // Dev. Med. Child Neurol. – 2010. – Vol. 52 (2). – P. 48–54.
4. Кенис, В. М. Ортопедическое лечение детей с ДЦП / В. М. Кенис // Детский церебральный паралич: лечение в школьном возрасте: учебно-методическое пособие / под ред. И. В. Добрякова, Т. Г. Щедриной. – СПб. : Издательский дом СПбМАПО ; Издательский дом ЗАО «ХОКА», 2008. – 440 с.

■ Яковенкова Л. А., Кондратенко Е. И.  
Yakovenkova L. A., Kondratenko E. I.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ОЦЕНКА ПИЩЕВОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ 11–13 ЛЕТ И РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ЕГО КОРРЕКЦИИ

### ASSESSMENT OF THE NUTRITIONAL STATUS OF ADOLESCENTS 11–13 YEARS OLD AND DEVELOPMENT OF APPROACHES TO ITS CORRECTION

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы рационального питания подростков в условиях пребывания в интернате. Проведен анализ показателей, отвечающих за физическое развитие, углеводный и жировой обмен.

**Ключевые слова:** пищевой статус, развитие, подростки, дефицит, заболевание.

**Актуальность.** В комплексном подходе к изучению проблемы здоровья и развития организма детей и подростков значимое место занимает учение о правильном питании. В Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. отмечается, что в целях обеспечения устойчивого социально-экономического развития Российской Федерации одним из приоритетов государственной политики должно являться сохранение и укрепление здоровья населения [1]. Необходимо разработать комплекс мероприятий по охране здоровья подрастающего поколения, представленного как инвестиции в главный ресурс общественного развития. Организация правильного питания является одним из главных факторов поддержания оптимального уровня здоровья, гармоничного развития и эффективного обучения подростков [3]. Неадекватность и несбалансированность питания по основным пищевым компонентам и микронутриентам приводят к метаболическим нарушениям организма в юном возрасте и могут оказать негативное влияние, впоследствии проявляя себя в виде хронических заболеваний.

В настоящее время проводится анализ информативных источников оценки пищевого статуса у подростков 11–13 лет. В связи с этим актуальным направлением является исследование предрасположенности к нарушениям процессов обмена веществ, ведущих к ожирению и сахарному диабету 2-го типа, заболеваниям сердечно-сосудистой системы у подрастающего поколения.

**Целью работы являлась** разработка подходов к оценке пищевого статуса подростков и коррекции их питания.

В связи с этим нами проведены исследования по комплексу показателей, характеризующих физическое развитие, углеводный и жировой обмен у подростков 11–13 лет.

Контингент испытуемых составили подростки, которые обучались в общеобразовательной школе-интернате № 8 ОАО «РЖД», представлены в таблице 1.

**Таблица 1**

Класс	Кол-во чел.	Возраст
5 «А»	25	11,8±0,90
6 «Б»	21	12,4±0,36
7 «А»	27	13,2±0,88

Подростки находились в интернате в течение 5 дней, на выходные дни пребывали в домашних условиях. Санитарно-гигиенические условия проживания были удовлетворительны. В режиме дня исследуемых классов 2 часа занимала спортивная тренировка, 5–6 часов – обучение по программе общеобразовательной школы, 8–9 часов отведено на ночной сон, установлен 5-разовый прием пищи (завтрак, второй завтрак, обед, ужин, второй ужин).

В исследовании использовались методы: клинико-лабораторной диагностики, социально-гигиенические, социологические, статистические.

Методы исследований были следующими:

Антропометрия (измерение длины и массы тела, окружности груди) – 73 чел.

Расчет индексов массы тела (ИМТ, МТ/В, ДТ/МТ, ДТ+МТ+ОГ/В) – 73 чел.

Калиперометрия (измерение толщины кожно-жировых складок в 7 точках) и расчет компонентного состава тела – 65 чел.

Биохимические исследования показателей липидного обмена в сыворотке крови (холестерин общий, холестерин липопротеидов высокой плотности, триглицериды) – 70 чел.

Биохимические исследования показателей углеводного обмена в сыворотке крови (глюкоза, гликированный гемоглобин, молочная кислота) – 70 чел.

Количественную оценку содержания общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови проводили с помощью энзиматических колориметрических методов с использованием наборов реагентов фирмы «Абрис» (Россия). Определение биохимических параметров сыворотки крови проводили на спектрофотометре фирмы «Beckmann» [5]. Полноценное ведение номенклатуры совместно с ведением калькуляций блюд позволило организовать работу школьной столовой на высоком уровне. Калькуляционные карты на блюда содержали в себе полный спектр сведений, приемки, хранения и обработки продуктов. Гигиеническая оценка питания осуществлялась в сравнении со средней величиной по данному классу подростков, полученной путем расчета, в основу которого положена индивидуальная потребность в энергии на фактическую массу тела каждого подростка.

Оценка пищевого статуса была составлена по совокупности морфологических, физиологических, биохимических и функциональных показателей.

При изучении состояния здоровья подростков были обнаружены отклонения, что согласуется с данными ряда исследователей нашей страны [2. С. 16–21]. У значительного количества ребят выявлены функциональные нарушения (21,8%) и хронические заболевания (18,2%), более 24% отклонений в состоянии здоровья приходится на заболевания дыхательной системы. Также был обнаружен у данной возрастной группы дефицит массы тела: у пятиклассников – 15,7%, у шестиклассников – 7,3% и у семиклассников – 12,6%. Избыточная масса тела за счет гипертрофии скелетных мышц была выявлена у 17,2% шестиклассников и у 8,4% семиклассников в возрастной группе 12–13 лет. Недостаточный пищевой статус по ИМТ выявлен у 6,4% всех обследованных подростков, а у 15,7% пятиклассников, 9,8% шестиклассников и 2,1% семиклассников – повышенный. Недостаточный пищевой статус имели подростки 11 лет, которые имели низкий уровень физической нагрузки. Пищевой статус подростков 12–13 лет повышен за счет гипертрофии скелетных мышц, что связано с физическим развитием. Анализ биохимических показателей метаболизма углеводов и жиров в сыворотке крови юношей и девушек не выявил отклонений от физиологических норм, что свидетельствует о хороших адаптивных возможностях ребят юного возраста.

Оценка среднесуточного продуктового набора в разных классах показала, что в питание подростков включены все основные группы продуктов: ежедневно мясо, молочные продукты, овощи, фрукты, крупы, 2–3 раза в неделю рыба, творог, сыр. Энергетическая ценность суточного рациона составила  $6319,8 \pm 362,2$  ккал, что превышает расчетную среднюю величину для данной группы подростков (5206,0 ккал) на 21,4%. Среднесуточные энерготраты у подростков составляют  $4870 \pm 910$  ккал (3960–5780 ккал), а минимальная потребность в энергии пищи – 4500–5500 ккал. При сравнении фактической энергоценности суточного рациона с нормированной минимальной потребностью для подростков установлено превышение на 14,9%, а с максимальной величиной энерготрат – на 9,3%.

Таким образом, рацион подростков обеспечивает максимальную величину их энерготрат (энергоценность рациона больше энерготрат на 9,3%). Анализ химического состава рационов юных спортсменов показал, что содержание общего белка превышает норму для пятиклассников на 28,8%, для шестиклассников на – 38,8%, у семиклассников этот показатель находится в пределах рекомендуемых величин.

Содержание жиров в рационе 5- и 7-классников превышает рекомендуемые нормы за счет увеличения квоты жиров животного происхождения. В рационе шестиклассников обнаружено недостаточное содержание жира (на 15,5%).

Анализ минерального и витаминного состава рациона показал, что в рационах подростков содержится избыточное количество калия, магния, фосфора, железа, витаминов С, РР и Е.

Таким образом, рационы питания не сбалансированы по макро- и микронутриентам.

Для коррекции метаболических сдвигов у подростков была проведена оценка эффективности использования углеводно-минерального напитка. Повышенные показатели концентрации глюкозы в сыворотке крови зависят от соотношения скорости мобилизации гликогена печени и утилизации глюкозы работающими мышцами и другими органами и тканями. С другой стороны, между углеводными и липидными источниками



ми энергообеспечения существуют реципрокные соотношения: повышение уровня жирных кислот приводит к уменьшению утилизации глюкозы [4. С. 35–39].

Оценка влияния приема углеводно-минерального напитка подростками на показатели метаболизма углеводов и липидов показала достоверное увеличение концентрации ионов кальция и магния и снижение количества холестерина и концентрации креатинина. Хотя перед применением напитка был обнаружен дефицит ионов кальция и магния в сыворотке крови у 33% подростков.

Таким образом оценка фактического питания подростков привела к обнаружению нарушений основных правил оптимального питания: несоответствие энергетической ценности суточных рационов питания энергозатратам (дефицитность калорийности суточного рациона у шести- и семиклассников соответственно на 10,85% и 19,73% и избыточность у пятиклассников на 9,3%); несбалансированность рационов питания по макро- и микронутриентам (избыточное потребление белка у пятиклассников – на 28,8%, у шестиклассников – на 6,5%, недостаточное потребление витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, А, С и микроэлементов во всех классах подростков).

У значительного числа подростков (42,6%) выявлена дисгармоничность физического развития, которая наиболее выражена у пятиклассников (62,5%) и шестиклассников (73,2%) и определяется несоответствием окружности грудной клетки длине и массе тела подростков.

Оценка эффективности оптимизации питания с ежедневным приемом углеводно-минерального напитка семиклассников приводит к достоверному снижению уровня холестерина сыворотки крови и повышению физической работоспособности.

Разработанный алгоритм комплексной оценки пищевого статуса подростков позволяет выявить их предрасположенность к развитию мультифакториальных заболеваний и разработать индивидуальные меры профилактики путем своевременной коррекции питания с учетом специализации и метаболической направленности процесса развития самого организма.

#### Список литературы

1. Распоряжение Правительства РФ от 17.11.2008 № 1662-р (ред. от 10.02.2017)
2. Онищенко Г. Г. Задачи и стратегия школьного питания в современных условиях // Вопросы питания. – 2009. – Т. 78, №1. – С. 16–21.
3. Павлов Н. Н., Клещина В. Ю., Елисеев Ю. Ю. Оценка фактического питания и пищевого статуса современных детей и подростков // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 1.
4. Топанова А. А., Чернякина Т. С., Гольберг Н. Д., Дондуковская Р. Р. Разработка алгоритма оценки пищевого статуса юных спортсменов // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. – № 1. – 2008. – С. 35–39.
5. [www.pilotgroup.ru](http://www.pilotgroup.ru)

# СТОМАТОЛОГИЯ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ХИРУРГИЯ

Исамулаева А. З., Орлов Ф. В., Исамулаева А. И., Шатуева С. З., Медведицков Д. А., Аксенов И. А., Григоренков Н. Г., Абдулаев М. Л., Войнова В. И., Шаповалова Д. А., Абдулаев А. Л., Карачкин А. А., Ковалев Р. Н.  
Isamulaeva A. Z., Orlov F. V., Isamulaeva A. I., Shatueva S. Z., Medveditskov D. A., Aksenov I. A., Grigorenkov N. G., Abdulaev M. L., Voinova V. I., Shapovalova D. A., Abdulaev A. L., Karachkin A. A., Kovalev R. N.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА НА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### THE EFFECT OF GENETIC POLYMORPHISM ON INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM LIVING IN THE ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** В нынешнее время, для уменьшения возможности проявления патологий в пародонтальных тканях, система здравоохранения рассматривает различные варианты влияния генетических факторов риска на развитие данного заболевания. На основании проведенных анализов, касающихся изменчивости генетического полиморфизма, было выявлено, что у больных, имеющих разную этническую принадлежность, живущих в Астраханской области и страдающих язвенной болезнью, дисрегуляция воспалительного ответа зависит от варибельности аллелей генов. У больных с воспалительными заболеваниями пародонта на ранних стадиях с введением молекулярных и генетических методов в стоматологии позволило повысить эффективность пародонтологической помощи генетическим скринингом.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, генетический полиморфизм, воспалительные заболевания пародонта, генетический фактор риска, молекулярно-генетический метод.

**Актуальность.** Кодировка генного ответа при помощи иммунокоррекции оказывает непосредственное влияние на иммунологические изменения, сходные генетическим полиморфизмом на фоне соматической патологии [1, 4, 5]. Данные ныне проведенных исследований позволили повлиять на распознавание специфической предрасположенности к болезням пародонта под влиянием фоновой патологии. Развитие иммунного ответа, а также степень выработки кодируемых белков тесно связано с разнообразием в генах, ответственных за защитные механизмы организма человека. На сегодняшний день решение медико-генетической задачи кроется в генах, передающих генетический код в цитокины-регуляторы иммунного ответа на воспалительные реакции, а также в защитных механизмах ротовой полости, макетирующих уровень патологического ответа пародонтальных тканей [2, 3].

При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отбор генетических факторов, влияющих на воспаление тканей пародонта, позволяет не только распознать риск возникновения различных осложнений, но и оптимизировать план лечения больных с данными патологиями.

Изучение полиморфизмов в устойчивости к воспалительным заболеваниям пародонта тесно связано с генетическими факторами, который являются национально специфическим. Образ течения воспалительного ответа в тканях пародонта вместе с фоновой соматической патологией неразрывно связано с IL-1 семейством белков, кодированных генным полиморфизмом.

**Цель исследования:** найти взаимосвязь между генотипами и всевозможными вероятностями развития воспалительного ответа в тканях пародонта у больных с фоновой соматической патологией, а именно язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки; связать порядок генотипов с аллелями интерлейкина 1b.

**Материалы и методы.** Группу исследуемых составили 117 здоровых людей в возрасте от 20 до 46 лет, имеющих хронический генерализованный пародонтит разной степени тяжести, хронический гипертрофический и катаральный гингивит. Также в процессе изучения обследовали 100 пациентов возрастом 19–45 лет с воспалительными заболеваниями пародонта и с сопутствующими соматическими патологиями язвенной болезнью желудка (60 больных) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (40 человек), про-

ходивших лечение с 2012 до 2015 год в отделении гастроэнтерологии Астраханской городской клинической больницы № 3. Однако в группу обследуемых не включались пациенты с отягощенным аллергоанамнезом; сахарным диабетом; заболеваниями пищеварительной системы; перфорации и кровотечения в результате язвенных болезней; больные с патологиями зубных рядов и ортодонтическими конструкциями.

В оценку стоматологического статуса вошли такие критерии, как интенсивность кариеса с применением КПУ индекса, а также ОНІ-S индекс гигиены полости рта (J. C. Green, J. R. Vermillion). Динамику изменения тканей пародонта рассматривали на основании глубины пародонтального кармана, распространенности воспаления и кровоточивости десны, а также по подвижности зубов разных степеней с применением измененного пародонтального индекса по Russel [1, 4, 5].

Для оценки тяжести течения гингивита и динамики воспаления применялся (РМА) папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс.

Во время обследования пациентов были соблюдены все принципы деонтологии и этики, письменные согласия на вмешательства и обработку персональных данных взяты со всех больных.

Посредством полимеразной цепной реакции проводилась полная проверка генетического полиморфизма на предмет нахождения ДНК лейкоцитов из венозной крови пациентов.

**Результаты и их обсуждение.** При генотипировании VNTR полиморфизма у 39% пациентов с ЯБДПК и 61% пациентов с ЯБЖ были найдены ХГКГ в 30% случаев и ХГГ в 21%. В тканях пародонта преобладают в 26% случаев ХГПЛС, в 19% – ХГПСС и в 2% – ХГПТС.

Ген IL-1RN содержит три аллеля: с 2-, 3- и 4-тандемными повторениями.

Между побочной и основной группами в генотипах A1 и A1, A1 и A2 и A2 и A2 различий не обнаружено. Получается, что связи между ЯБ и полиморфизмом IL-1RN гена не найдено.

По полиморфизму VNTR гена IL-1RN половые различия и язвенный дефект не выявлен.

Между хроническими и впервые выявленными острыми заболеваниями весомых различий генотипов и аллельных вариантов полиморфизма VNTR гена IL-1RN не обнаружено.

Воспалительные деструктивные изменения, восстановительные репаративные процессы, персистенция микрофлоры, все это развивалось на фоне уменьшения влияния защитных механизмов пародонтальных тканей и персистенции полимикробиоты. Патогенное влияние отмечалось на стоматологический статус больных ВЗП с ЯБЖ и ЯБДЖ. Был проведен поиск генотипической ассоциации полиморфизма VNTR гена IL-1RN с индексными значениями у больных с фоновой патологией.

У 4 больных был обнаружен мутантный аллель A2 в гетерозиготном отношении при легком хроническом генерализованном пародонтите. У 3 пациентов мутантный аллель был выявлен в среднем хроническом генерализованном пародонтите, и только один в гомозиготном отношении. При любой форме пародонтита доминировал A1 аллель. Так, конгломерат VNTR полиморфизма с геном IL-1RN не выявил зависимости от тяжести периодонтита.

Индексы РМА, КПУ, ОНІ-S, а также пародонтальный индекс у обладателей отдельных генотипов помогли в анализе отношения полиморфизма VNTR гена IL-1RN к стоматологическому статусу у пациентов с фоновой патологией.

Было доказано воздействие полиморфизма области интронов IL-1RN второго гена на ПИ у пациентов с ЯБЖ и ЯБДЖ.

Обнаружили, что увеличению противовоспалительного эффекта способствует повышение секреции кодируемого результата благодаря A2 VNTR полиморфизма гена IL-1RN в гетерозиготном состоянии [3]. Таким образом, переходу воспалительного процесса в хроническую стадию способствует неадекватность иммунного ответа на фоне повышения показателей уровня IL-1 и снижения показателей IL-1Ra. Такое поведение иммунной системы приводит к резорбции костной ткани вместе с учащением пролиферативных процессов остеокластов. Пародонтальные индексы при этом также принимают большие значения.

**Заключение.** Результаты данного исследования показали, что VNTR полиморфизм гена IL-1RN является эндогенной средой, регулирующей степень патологической реакции в тканях пародонта.

Предрасположенность пациентов разных этнических категорий к болезням пародонта на основе иммуногенетических факторов показывает, что полиморфизм не связан с протеканием фоновой соматической патологии.

### Список литературы

1. Исамулаева А. З. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения интерлейкина-1 $\beta$  в гелевой форме у больных с поражением пародонта / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин, А. В. Спицына, Д. Ф. Сергиенко, А. И. Исамулаева // Пародонтология. – 2014. – № 4 (73). – С. 63–67.
2. Исамулаева А. З. Влияние генетического полиморфизма IL-1B на развитие пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин, С. З. Шатуева, Д. Ф. Сергиенко, А. И. Исамулаева // Человек и лекарство. XXII Российский национальный конгресс: сб. тезисов докладов. Астрахань, 2015. – С. 44–45.

3. Исамулаева А. З. Полиморфизм IL-1RA (VNTR-INTR2) в патогенезе пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин, С. З. Шатуева, Д. Ф. Сергиенко, А. И. Исамулаева // Человек и лекарство. XXII Российский национальный конгресс: сб. тезисов докладов. – Астрахань, 2015. – С. 45.
4. Menezes-Silva et al. Genetic susceptibility to periapical disease: conditional contribution of MMP2 and MMP3 development of periapical lesions and healing response // Journal of Endodontics. – 2012; 38 (5): 604–7.
5. Tarannum F., Faizuddin M. Effect of gene polymorphism on periodontal diseases. – Indian J Hum Genet. – 2012; 18 (1): 9–19.

Исамулаева А. З., Орлов Ф. В., Исамулаева А. И., Шатуева С. З., Медведицков Д. А., Григоренков Н. Г., Абдулаев М. Л., Войнова В. И., Ковалев Р. Н., Карачкин А. А., Абдулаев А. Л.  
 Isamulaeva A. Z., Orlov F. V., Isamulaeva A. I., Shatueva S. Z., Medveditskov D. A., Grigorenkov N. G., Abdulaev M. L., Voinova V. I., Kovalev R. N., Karachkin A. A., Abdulaev A. L.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛОМБИРОВОЧНОГО МАТЕРИАЛА «VITREMER™» И ЖИДКОТЕКУЧЕГО «FILTEK-FLO™» У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

### **EVALUATION OF VITREMER FILLING AND FILTEK-FLO™ FILLING MATERIAL PERFORMANCE IN PATIENTS WITH ULCER OF THE STOMACH AND DUODENAL**

**Резюме.** В настоящее время кариес является достаточно опасным заболеванием и представляет значительную проблему в стоматологии, даже несмотря на бурное развитие профилактического дела [3]. Особенно значимые изменения в твердых тканях зуба при кариесе протекают у больных с фоновой соматической патологией, а именно при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Ведь эндогенная среда, представленная ротовой полостью, претерпевает различные влияния со стороны пищеварительной системы. К ним можно отнести уменьшение pH слюны, снижение регуляции слюноотделения, нарушение процессов реминерализации и дереминерализации, уменьшение активности лизоцима и увеличение С3 компонента [1, 2]. В связи с этим необходимость в поиске универсального пломбировочного материала остается актуальной проблемой в стоматологии в нынешнее время.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гибридный стеклоиономерный цемент «Vitremer™», жидкотекучий материал «Filtek-Flo™».

**Цель исследования:** обнаружить действенность и результативность в отношении пломбировочных материалов «Vitremer™» и жидкотекучего «Filtek-Flo™».

**Материалы и методы исследования.** В результате проведенного обследования, включающего обнаружение уровня интенсивности кариеса по индексу КПУ, индекса гигиены J. C. Green и ОНI-S до лечения и через 6, 12 и 18 месяцев, в городской больнице № 3 им. Кирова с 2013 по 2016 год были отобраны 25 больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 66 лет. Также в контрольной группе присутствовало 10 человек без фоновой соматической патологии.

Проведенное обследование и лечение полости рта пациентов было документально закреплено письменными согласиями на медицинское вмешательство. После удаления над- и поддесневых зубных отложений ультразвуком приступали к ликвидации кариеса V класса по Блэку. А именно: препарирование кариозной полости V класса под контролем кариес-маркера, в условии полной изоляции зуба коффердамом и последующим пломбированием полости реставрационными материалами: гибридным стеклоиономерным цементом «Vitremer™» или жидкотекучим материалом «Filtek-Flo™». Полировкой зуба дисками и штрипсами «Sof-Lex (3M)».

Санация полости рта также включала удаление зубов по стоматологическим показаниям, лечение пульпитов и периодонтитов планово. Пломбировочными материалами проводилась герметизация ямок и фиссур, устранение малых дефектов в эстетических реставрациях, пломбирования участков окклюзий и контактных пунктов, использование метода избирательного пришлифовывания.

**Результаты исследования и их обсуждения.** До использования пломбировочных материалов «Vitremer™» и жидкотекучего «Filtek-Flo™» состояние гигиены полости рта у пациентов было неудовлетворительным. У больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки распространенность и интенсивность кариеса зубов в 78% случаев, а в контрольной группе без фоновой соматической патологии в 22% случаев. Также у обследуемых и санированных больных через 6 месяцев после пломбирования кариоз-

ных полостей по V классу Блэка пломбировочными материалами «Vitremer™» и жидкотекучим материалом «Filtek-Flo™», статус гигиены полости рта значительно улучшился по сравнению с контрольной группой. Однако через 12–18 месяцев у больных с ЯБЖ и ЯБДЖ были обнаружены небольшие изменения в интенсивности и распространенности кариеса зубов. Рентгеноконтрастность, низкая вязкость, биосовместимость и хорошая адгезия с тканями зуба, исключение риска развития рецидива кариеса при правильном использовании материала, реминерализующие свойства выделяемого фтора, наличие композитов, прокрилатов и наполнителей – все это, несомненно, оказывает влияние на качество лечения кариозных процессов у пациентов с сопутствующей патологией и отдаленные результаты лечения [4, 5].

**Заключение.** Эффективность использования пломбировочных материалов «Vitremer™» и «Filtek-Flo™», несомненно, доказана при лечении кариеса V класса по Блэку у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Представленные выше отличительные свойства материалов оказывают благоприятное воздействие на исход стоматологического вмешательства и минимизирует риск возникновения рецидива кариеса.

#### Список литературы

1. Исамулаева А. З., Кунин А. А., Кунин В. А., Спицына А. В., Исамулаева А. И., Магомедов Ш. Ш., Шатуева С. З., Михальченко Д. В., Голубкина С. А. Способ лечения гиперестезии зубов у пациентов на фоне соматических заболеваний. Патент на изобретение RUS 2638293 10.01.2017.
2. Исамулаева А. З. Оценка эффективности применения пломбировочного материала «Vitremer™» у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. З. Исамулаева, А. В. Спицына, А. А. Кунин, Ф. В. Орлов, А. И. Исамулаева, Ш. Ш. Магомедов, Е. О. Салазникова // Актуальные вопросы современной медицины: Материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 103–105.
3. Исамулаева А. З. Динамика состояния тканей пародонта при применении препарата «Интерлейкин-1В» (гелевая форма) у пациентов с бронхиальной астмой / А. З. Исамулаева, А. А. Кунин, А. В. Спицына, А. И. Исамулаева, Ш. Ш. Магомедов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 270–276.
4. Технический профиль 3М™ ESPE™ Vitremer™.
5. Технический профиль 3М™ ESPE™ Filtek-Flo™.

■ Мазлов А. М.<sup>1</sup>, Алиев М. Х.<sup>2</sup>  
Mazlov A. M., Aliev M. H.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)

*Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница  
(Россия, Астрахань)

*Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Russian, Astrakhan)*

### РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА SCREENING RESULTS FOR THE ETIOLOGY OF ACUTE MAXILLARY SINUSITIS

**Актуальность.** Острый верхнечелюстной синусит является одним из самых распространенных заболеваний лорорганов [2, 5]. По данным литературы, фактором возникновения его является одонтогенный процесс, основное лечение которого является антибактериальная терапия, что, в свою очередь, уменьшает формирование резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам, а также оказывает токсическое действие на организм пациента [1, 2, 3]. В связи с чем нужно вовремя выявлять этиологию заболевания, используя при этом новейшие методы диагностики [4, 5].

**Материалы и методы.** Было проанализировано 200 историй болезни пациентов, госпитализированных в отоларингологическое отделение Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница (далее – ГБУЗ АО АМОКБ) в 2018 году с диагнозом: острый верхнечелюстной синусит.

Для выявления этиологии заболевания пациентам проводились мультиспиральная компьютерная томография придаточных пазух носа, аллергопробы и взятие мазка на патогенную флору.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У 102 (51%) пациентов этиологическим фактором являлся одонтогенный процесс.

У 62 (31%) пациентов – аллергический фон, впервые выявленный, и продуктивные компоненты в верхнечелюстных пазухах, а также блок соустьев продуктивными компонентами.

У 20 (10%) пациентов был выявлен обильный рост патогенной флоры, требующий подбора особой антибактериальной терапии (подбор антибактериального препарата по результату мазка).

Остальные 16 (8%) пациентов имели выраженную деформацию анатомических внутриносовых структур, что, в свою очередь, нарушало аэрацию полости носа и блокировало средний носовой ход, а, следовательно, был затруднен отток.

**Заключение.** Своевременное выявление причины возникновения заболевания дает возможность изначально выбрать правильную тактику ведения пациента, тем самым сократить длительность нетрудоспособности и койко-дни пребывания в стационаре.

#### Список литературы

1. Бабаева Е. Е. Оказание медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией на территории Астраханской области / Е. Е. Бабаева, И. И. Мазлова, А. Р. Бабурина, А. М. Мазлов // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 26–27.
2. Кочеровец В. И. Микрофлора верхнечелюстных пазух у детей с острым синуситом / В. И. Кочеровец, Ю. К. Янов, М. В. Молчанова, Е. В. Сапронова, Т. А. Шустрова, И. А. Красильников // Российская оториноларингология. – 2011. – № 3 (52). – С. 71.
3. Мазлов А. М. Оптимизация использования антибактериальных препаратов в акушерском наблюдательном отделении областного перинатального центра / А. М. Мазлов, К. П. Воронцева, Н. А. Булах // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 116–117.
4. Ермолаев Д. О. Клинические исследования на человеке: вопросы защиты прав и свобод человека и гражданина / Д. О. Ермолаев, В. С. Красовский, Г. С. Хазова, О. И. Петрашова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С. 138.
5. Магомедова Х. М. Современные аспекты эпидемиологии, этиологии и патогенеза одонтогенных верхнечелюстных синуситов / Х. М. Магомедова, А. Х. Асиятилов, С. Р., Магомедов М. А., З. Ш. Гамидова // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2013. – № 2 (23).

■ Останин А. В.  
Ostanin A. V.

*Медицинская клиника ООО «Л-МЕД»  
(Россия, Владимир)  
Medical Clinic «L-MED, Inc» (Russia, Vladimir)*

## НАШ ОПЫТ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНЫ НЁБА У ДЕТЕЙ OUR EXPERIENCE OF OPERATIVE CLEFT PALATE CORRECTION IN CHILDREN

Хирургическое лечение пациентов с врожденной расщелиной нёба в современных условиях требует применения щадящих оперативных приемов и соблюдения правильных сроков проведения операции.

Известно, что ранняя операция дает лучшие речевые результаты, а более поздняя – в меньшей степени приводит к недоразвитию верхней челюсти. Вместе с тем, несмотря на большое количество разнообразных методик и сроков, применяемых в нашей стране и за рубежом, до сих пор нет однозначного ответа на вопрос: как получить стабильный результат с наименьшими побочными эффектами. Деление операции на этапы с целью снижения травматичности, наряду с известными преимуществами, имеет и отрицательную сторону: такие методики можно применять только у пациентов, которые проживают достаточно близко к оперирующему хирургу или имеют возможность дисциплинированно выполнять все планируемые этапы. Если пациент лишен этой возможности, желательно проводить весь объем коррекции одномоментно.

На наш взгляд, проблема несколько шире, чем просто сравнение методов и сроков оперативного лечения в условиях сходной патологии. Большое значение имеет возможность послеоперационной реабилитации пациентов, не всегда просто достижимая в разных регионах России. Поэтому есть необходимость соблюдать баланс между проводимой операцией и доступностью реабилитации именно по месту жительства пациента.

Мы проводим оперативную коррекцию врожденной расщелины нёба любой протяженности в возрасте от двух до трех лет. Исключение составляет группа пациентов с неполной расщелиной нёба и достаточно длинной нёбной занавеской. В этих случаях мы не отслаиваем слизисто-надкостничные лоскуты с твердого нёба, а удлинение занавески достигается широкой рассепаровкой и большим смещением мышц нёба кзади. Операцию таким пациентам мы проводим в возрасте одного-полутора лет.

Описание применяемой методики: операцию начинают с освежения краев расщелины на носовой и ротовой листки. Из разреза по краю мягкого нёба выпрепаровывают мышцы с широким отделением от носовой и



ротовой выстилки. Далее выкраивают и отслаивают слизисто-надкостничные лоскуты по Лангенбеку-Львову. Из толщи лоскутов тупым путем выделяют сосудисто-нервные пучки на протяжении 1–1,5 см для обеспечения мобильности перемещаемых тканей. От кости отслаивают носовую слизистую оболочку, по показаниям пересекают ее в переднем отделе для ретротранспозиции создаваемого нёба. От костных краев расщепленного нёба отделяют волокна мышц, поднимающих нёбную занавеску и нёбноглоточных мышц с целью их дальнейшей коррекции, от заднего края костного нёба отделяют апоневроз. Разрезы, проведенные вдоль десневого края, продлевают в ретромоларные области на 1–1,5 см. Из них тупым путем выделяют крючки медиальных пластинок крыловидных отростков клиновидной кости. Поднадкостнично с пластинок снимают сухожилия мышц, напрягающих нёбную занавеску. На медиальной поверхности отростков поднадкостнично отделяют мягкие ткани от кости. Рану ушивают послойно по обычной методике с тщательной коррекцией мышечного слоя. В послеоперационном периоде мы подшиваем к костному нёбу повязку из йодоформной или ксероформной марли на 2–3 суток. Повязка почти не беспокоит ребенка, не мешает очищению полости рта, а естественное давление языка разглаживает лоскуты и формирует правильный купол нёба.

В послеоперационном периоде мы рекомендуем пациентам логотерапию и ортодонтическое лечение.

Наш опыт показывает, что индивидуальный подход к выбору сроков и методов оперативного лечения позволяет уменьшить сложность реабилитационных процедур. Применение щадящих подходов в сроки от двух до трех лет позволяет почти полностью исключить необходимость сложных ортогнатических вмешательств по мере взросления пациента.

■ Саркисов А. К., Полунина Е. А., Саркисов К. А.  
Sarkisov A. K., Polunina E. A., Sarkisov K. A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **АНАЛИЗ ДАННЫХ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОДОНТОГЕННО-РЕСПИРАТОРНОЙ КОМОРБИДНОСТИ**

### **DATA ANALYSIS OF CONE-BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY IN ODONTOGENIC-RESPIRATORY COMORBIDITY**

**Резюме.** Было обследовано 90 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой, средней и тяжелой степени. Пациенты были разделены на две группы – пациенты с ХГП без общесоматической патологии (n=40) и пациенты с ХГП с коморбидной патологией в виде бронхоэктатической болезни (n=50). Диагностика состояния тканей пародонта проводилась методом лучевой компьютерной томографии (КЛКТ).

**Ключевые слова:** конусно-лучевая компьютерная томография, хронический генерализованный пародонтит, бронхоэктатическая болезнь, коморбидность.

**Актуальность.** Для обеспечения оптимальной помощи пациентам со стоматологической патологией необходимо учитывать наличие у них коморбидной патологии. Доказано, что наличие коморбидной патологии вносит значительный вклад в прогрессирование клинических проявлений при ряде стоматологических заболеваний [1, 2, 3]. Не является исключением и ХГП, который занимает одно из лидирующих мест по распространенности среди стоматологических заболеваний [4, 5].

В современной литературе не освещен вопрос по изучению стоматологического статуса при ХГП на фоне бронхоэктатической болезни. Исходя из этого, **целью** нашего исследования стало: проанализировать в сравнительном аспекте особенностей показателей КЛКТ у пациентов с ХГП без общесоматической патологии и на фоне бронхоэктатической болезни.

**Материалы и методы.** Исследование включало в себя 90 пациентов с ХГП, которые были разделены на две группы: первая группа – пациенты с ХГП без общесоматической патологии (n=40), вторая группа – пациенты с ХГП с коморбидной патологией в виде бронхоэктатической болезни (n=50). Каждая группа была разделена на подгруппы в зависимости от степени ХГП – легкая, средняя и тяжелая степень.

В первой группе больных было следующее распределение количества пациентов в зависимости от степени ХГП: 15 пациентов с легкой степенью, 18 пациентов со средней степенью, 7 пациентов с тяжелой степенью; во второй группе: 12 пациентов с легкой степенью, 25 пациентов со средней степенью, 13 пациентов с тяжелой степенью. Пациенты первой и второй группы были сопоставимы по полу и возрасту, продолжительности развития и характеру патологического процесса, диагностируемого до лечения.

Возраст пациентов в первой группе составил 49,9 [40; 64], во второй 44,1 [39; 61]. Среди пациентов первой группы было 29% лиц женского пола и 71% лиц мужского пола, во второй группе данное соотношение составило 38% к 62%. Длительность заболевания ХГП у пациентов первой группы составило 13,5 [4; 20], против 16,4 [5; 19] у пациентов второй группы. По возрасту, половому составу и длительности заболевания исследуемые пациенты в двух группах были сопоставимы.

Диагноз бронхоэктатической болезни верифицировался на основании данных анамнеза и наличия бронхоэктазов по данным мультиспиральной компьютерной томографии. У пациентов с бронхоэктатической болезнью определялась среднетяжелая форма, ремиссия, двухстороннее поражение, дыхательная недостаточность 0–1-й степени.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. От всех пациентов было получено согласие на участие в исследовании.

КЛ КТ проводилась с помощью денального объемного томографах «Galileos» («Sirona», Германия). Мультиспиральную компьютерную томографию органов грудной клетки выполняли на томографе «PhilipsBrilliance MX-8000» для подтверждения бронхоэктазов.

Расчет данных производился при помощи программы STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. При сравнении качественных данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень статистической значимости (p) принимали 5% (p=0,05).

**Результаты и их обсуждение.** По данным КЛ КТ, у 100% пациентов, как первой, так и второй группы, наблюдалась деструкция кортикальной пластинки, причем у пациентов с легкой степенью ХГП деструкции подвергалась кортикальная пластинка преимущественно боковых отделов альвеолярных отростков, а у пациентов с ХГП средней степени – кортикальная пластинка по оральной и вестибулярной поверхности альвеолярных отростков.

Деструкция костной ткани альвеолярного отростка в первой группе встречалось у 25 чел. (63%), во второй группе у 38 чел. (76%) ( $\chi^2=0,34$ ; df=1; p=0,558).

Снижение краевых отделов альвеолярных отростков на  $1/4-1/3$  длины корня зуба наблюдалось в первой группе у 15 чел. (38%), во второй – у 12 чел. (24%); на  $1/2-2/3$  длины корня зуба – в первой группе у 18 чел. (45%), во второй группе у 25 чел. (50%), более  $2/3$  длины корня зуба – в первой группе у 7 чел. (17%), во второй группе у 13 чел. (26%), что соответствовало легкой, средней и тяжелой степени ХГП в исследуемых группах.

Уменьшение высоты межальвеолярных перегородок до  $1/2$  длины корня зуба было выявлено в первой группе у 33 чел. (83%) с ХГП легкой и средней степени, во второй группе – у 37 чел. (74%) ( $\chi^2=0,12$ ; df=1; p=0,734); более  $1/2$  длины корня зуба в первой группе у 7 чел. (17%), во второй группе – у 13 чел. (26%) ( $\chi^2=0,6$ ; df=1; p=0,439) с ХГП тяжелой степени.

Расширение периодонтальной щели выявлялось у 7 чел. (17%) первой группы с ХГП тяжелой степени и у 15 чел. (30%) ( $\chi^2=1,16$ ; df=1; p=0,282) второй группы с ХГП тяжелой и средней степени.

Наличие 1-2 костных карманов в первой группе было выявлено у 19 чел. (48%) с легкой и средней степенью ХГП, а во второй группе у 16 чел. (32%) ( $\chi^2=0,98$ ; df=1; p=0,322) с легкой и средней степенью ХГП. Наличие более 2 костных карманов в первой группе было выявлено у 7 чел. (17%) с ХГП тяжелой степени, во второй группе – у 22 чел. (44%) ( $\chi^2$  с погр. Йетса=4,17; df=1; p=0,041) с ХГП средней и тяжелой степени.

Очаги остеопороза межзубных перегородок, периапикальной области в первой группе были выявлены у 9 чел. (23%) с ХГП преимущественно тяжелой степени, во второй группе – у 18 чел. (36%) ( $\chi^2$  с погр. Йетса=0,65; df=1; p=0,421) с ХГП также преимущественно тяжелой степени.

Вторичное отсутствие зубов в первой группе было выявлено у 28 чел. (70%) со средней и тяжелой степенью ХГП, во второй группе – у 43 чел. (86%) ( $\chi^2=0,41$ ; df=1; p=0,523) также со средней и тяжелой степенью ХГП.

**Заключение.** По результатам проведенного анализа было выявлено, что при ХГП с коморбидной патологией в виде бронхоэктатической болезни преобладает процент пациентов со следующими изменениями состояния пародонта: деструкция костной ткани альвеолярного отростка, снижение краевых отделов альвеолярных отростков на  $1/2-2/3$  и более  $2/3$  длины корня зуба, уменьшение высоты межальвеолярных перегородок более  $1/2$  длины корня зуба, расширение периодонтальной щели, наличие более 2 костных карманов, очагов остеопороза и вторичное отсутствие зубов. При этом по основным КЛ КТ признакам исследуемые группы были сопоставимы. Однако у пациентов ХГП с коморбидной патологией в виде бронхоэктатической болезни статистически значимо чаще выявлялось более 2 костных карманов ( $\chi^2$  с погр. Йетса=4,17; df=1; p=0,041).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наличие у пациентов с ХГП коморбидной патологии в виде бронхоэктатической болезни может ухудшать состояние тканей пародонта. Что обуславливает необходимость дальнейшего изучения проблемы и поиска механизмов влияния бронхоэктатической болезни на состояние тканей пародонта при ХГП.

## Список литературы

1. Воронина Л. П., Полунина О. С., Севостьянова И. В., Кудряшева И. А., Кагин А. В., Сердюков В. Г. Влияние оксидативного стресса на микрососудистый эндотелий при бронхиальной астме // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 54–57.
2. Исамулаева А. З., Данилина Т. Ф., Башкина О. А., Сергиенко Д. Ф. Стоматологический статус и показатели цитокинового спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 33–37.
3. Holmstrup P., Damgaard C., Olsen I., Klinge B., Flyvbjerg A., Nielsen C. H., Hansen P. R. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician // J Oral Microbiol. – 2017. – Vol. 9, № 1. – P. 1332710.
4. Nazir M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. Int J Health Sci (Qassim). – 2017. – Vol. 11, № 2. – P. 72–80.
5. Tonetti M. S., Jepsen S., Jin L., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action // J Clin Periodontol. – 2017. – Vol. 44, № 5. – P. 456–462.

Саркисов А. А., Васильев А. Д., Саркисов А. А., Саркисов А. А.  
Sarkisov A. A., Vasilev A. D., Sarkisov A. A., Sarkisov A. A.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСТАЛЬНО НЕОГРАНИЧЕННЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ ЦЕЛЬНОЛИТЫМИ НЕСЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ORTHOPEDIC TREATMENT OF DISTAL UNLIMITED DEFECTS OF DENTITION WITH NON-REMOVABLE PROSTHESES ALNAIMI

**Резюме.** Использование цельнолитых несъемных протезов без дистальной опоры при дефектах зубных рядов первого и второго классов по Кеннеди приводит к выраженному снижению гингивита, а также к улучшению состояния парадонта.

**Ключевые слова:** цельнолитой несъемный протез, дистальная опора, гингивит, парадонтит, дефекты зубных рядов.

**Актуальность.** Среди актуальных проблем современной ортопедической стоматологии пациенты с частичной потерей зубов занимают одно из приоритетных мест. Особые трудности возникают при протезировании больных с дефектами первого и второго классов по Кеннеди. Лечение данной категории сводится к замещению дефекта зубного ряда и обязательного предотвращения оставшихся зубов от перегрузки. Эти задачи решаются путем применения бюгельных протезов, которые также имеют и некоторые недостатки. Возможно замещение дефекта на имплантатах, но в определенных клинических ситуациях оно ограничено.

**Целью** работы явилось изучение возможности использования несъемных цельнолитых протезов при ортопедическом лечении дистально неограниченных дефектов зубных рядов.

**Материалы и методы.** Несмотря на то, что консольные протезы используются давно, показания к их изготовлению изучены недостаточно. Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что применение консольных протезов приводит к перезагрузке опорных зубов. Однако с появлением в современной стоматологии новых технологий изготовления несъемных протезов с цельнолитыми жесткими каркасами, а также методов предварительного математического моделирования возможно совершенствование ортопедического лечения дистально неограниченных дефектов зубных рядов.

В основу клинической части работы положены результаты ортопедического лечения 38 пациентов (женщины – 26, мужчины – 12), у которых при обследовании были установлены дистально неограниченные дефекты зубных рядов (первый класс по Кеннеди – 16, второй класс по Кеннеди – 29). Всем проведено клинико-рентгенологическое обследование с целью выявления распространенности и тяжести патологического процесса в пародонте и определения схемы и методов комплексного лечения. После проведения терапевтических и хирургических мероприятий всем пациентам осуществлено ортопедическое лечение в полном объеме.

В основу выбора конструкции несъемных протезов без дистальной опоры были положены результаты предварительно проведенных математических расчетов. Пациентам изготовили 45 шинирующих несъемных цельнолитых протезов без дистальной опоры, восстанавливающих дефекты зубных рядов в области моляров и премоляров (на нижнюю челюсть – 27, на верхнюю челюсть – 18 протезов). Из них 40 были выполнены с керамической облицовкой и 5 – с облицовкой из акрила. Соотношение шинированных зубов к опорным составило в среднем один к трем.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения были прослежены на протяжении 6–48 месяцев. У всех пациентов отмечено снижение выраженности гингивита, улучшилось состояние пародонта (по данным рентгенографии), что указывает на возможность использования цельнолитых несъемных протезов без дистальной опоры при дефектах зубных рядов первого и второго классов по Кеннеди.

**Заключение.** Таким образом применение цельнолитых несъемных протезов без дистальной опоры при дефектах зубных рядов первого и второго классов по Кеннеди дало положительный результат, показав благоприятную клиническую динамику состояния пародонта.

#### **Список литературы**

1. Караков К. Г., Эльбекьян К. С., Золоев Р. В., Касимова Г. В., Саркисов А. А. Основы биохимии тканей и органов полости рта. – Ставрополь, 2013. – С. 13–14.
2. Караков К. Г., Порфириадис М. П., Золоев Р. В., Хубаев С. С. З., Хачатурян Э. Э., Мордасов Н. А., Саркисов А. А., Оганян А. В., Власова Т. Н., Еременко А. В. Современная концепция техники использования композитных материалов и адгезивных систем в клинике терапевтической стоматологии. – Ставрополь, 2015. – С. 21–23.
3. Соловьева О. А., Караков К. Г., Хачатурян Э. Э., Савельев П. А., Саркисов А. А. Противовоспалительная и антимикробная терапия при лечении верхушечных периодонтитов // Вестник медицинского стоматологического института. – 2016. – № 1. – С. 8–10.
4. Караков К. Г., Соловьева О. А., Саркисов А. А., Порфириадис М. П., Хачатурян Э. Э., Хубаев С. С. З., Савельев П. А. Кариес зубов и его осложнения. – Ставрополь, 2015. – С. 7–9.
5. Караков К. Г., Хачатурян Э. Э., Власова Т. Н., Оганян А. В., Мордасов Н. А., Хачатурян А. Э., Саркисов А. А. Оптимизация этапов комплексного лечения глоссалгии при помощи инъекционных методик с применением гомеопатического препарата пульсатиллакомпозитум // Медицинский алфавит. – 2017. – № 1 (298). – С. 23–26.

# ТЕРАПИЯ

■ Абдуллаев Р. Б., Султанмуратова Г. У.  
Abdullaev R. B., Sultanmuratova G. U.

*Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Узбекистан, Ургенч)*  
*Urgench branch of Tashkent Medical Academy (Uzbekistan, Urgench)*

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

### FEATURES OF THE ULCER DISEASE'S CLINIC IN THE KHOREZM REGION

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение частоты, структуры и особенностей клинического течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) в Хорезмской области. Изучение частоты и особенностей клинического течения ЯБЖДК в экологически неблагоприятных условиях Южного Приаралья, то есть в Хорезмской области, показывает, что для лечения этих больных нужен новый подход, учитывающий особенности нашего региона, так как процесс заживления язвы при данной патологии чрезвычайно сложен и зависит от многих факторов, непосредственно или косвенно влияющих на репарацию тканей.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, Хорезмская область, Южное Приаралье, экология.

**Актуальность.** Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) поражает людей в более активном возрастном периоде, часто обуславливая временную, а порой и стойкую утрату трудоспособности (1). В последнее десятилетие наблюдается тенденция к росту ЯБЖДК (4), в том числе и в экологически неблагоприятных условиях Южного Приаралья, куда входят Республика Каракалпакстан, Хорезмская область и Ташаузская область Туркменистана. При общей площади Приаралья 473 тыс. кв. км площадь его южной части составляет 245 тыс. кв. км, или 19,2% территории Центральной Азии. На сегодняшний день в зоне экологического бедствия проживают более 10 миллионов человек (2). В связи с этим изучение частоты, структуры и особенностей клинического течения ЯБЖДК в Хорезмской области является актуальным.

**Материал и методы.** Нами проанализированы истории болезни (форма № 003) госпитализированных больных с диагнозом ЯБЖДК (верифицированных на основании анамнестических данных, жалоб, объективных, лабораторных и инструментальных методах исследований) в гастроэнтерологическом отделении Хорезмского областного многопрофильного медицинского центра и отчетная форма № 14 (Отчет о деятельности стационара за последние 5 лет). Статистическая обработка полученных данных проводилась путем вычисления средней арифметической (М) и ошибки средней арифметической (м), а значимость различий определяли согласно критериям Стьюдента (3).

**Результаты и их обсуждение.** За последние 5 лет с диагнозом ЯБЖДК в отделение было госпитализировано 1950 больных, из них мужчин – 1280 (66%), женщин – 670 (34%), городские жители составили 52% (1017 больных), а сельские – 48% (933 больных) обследованных. При распределении больных по социальным категориям населения выявлено, что больше всех было госпитализировано рабочих и служащих, 680 (35%) и 525 (27%) больных соответственно. Остальную часть госпитализированных составили домохозяйки – 260 (13,2%), студенты (учащиеся) – 162 (8,3), пенсионеры и инвалиды – 258 (13,2%) и призывники – 65 (3,3%).

При изучении заболеваемости в возрастном аспекте были получены следующие результаты: от 15 до 31 года – 1010 больных, что составляет 51,8% от всех обследованных, от 31 до 46 лет – 640 (32,8%), от 46 до 60 лет – 195 (10%), 60 лет и старше – 105 (5,4%) больных.

Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что ЯБЖДК в основном заболевают в молодом, трудоспособном возрасте – от 15 до 46 лет, что составляет 84,6% от всех обследованных, что является одной из особенностей своеобразного течения ЯБЖДК в условиях экологического неблагополучия.

Поражение язвенной болезнью желудка обнаружено всего у 11 больных (0,6%), тогда как поражение двенадцатиперстной кишки выявлено у 1935 больных, что составляет 99% всех обследованных больных, у 4 больных (0,4%) обнаружена сочетанная язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Для определения локализации язв использованы традиционные методы диагностики, рентгенологические и эндоскопические критерии. Выявлено, что у 5 больных (0,3%) язва локализовалась в верхней трети желудка, у 6 (0,3%) – в средней трети желудка, а у 4 (0,2%) – в нижней трети желудка. У большинства больных (46,7% всех обследованных) язва локализовалась в верхнем отделе луковицы двенадцатиперстной кишки, у 445 больных (22,8%) расположение язвы было в нижнем отделе двенадцатиперстной кишки, кроме того, почти у 1/3 всех обследованных

(580 – 29,7%) больных язва обнаружена в нисходящем отделе двенадцатиперстной кишки. Полученные данные свидетельствуют, что язва чаще всего локализуется в двенадцатиперстной кишке, что соответствует полученным данным других исследователей. Учитывая большую роль кислотообразующей функции желудка в патогенезе язвенной болезни, нами обнаружено, что у 828 (61,8%) больных отмечено повышение секреторной (кислотообразующей) функции желудка, у 93 (6,9%) отмечено понижение кислотообразующей функции, а у 419 больных (31,3%) – нормацидное состояние. Остальным больным по различным причинам определение кислотообразующей функции не проведено.

Одним из важных факторов течения заболевания является его осложнение. Из всех обследованных почти у 1/5 больных (363 – 18,6%) встречались различные осложнения в виде кровотечений, пенетраций, перфораций и стенозов, а также малигнизация язвы.

Полученные данные свидетельствуют, что ЯБЖДК встречается в более молодом возрасте, кроме того, частые осложнения (по сравнению со среднестатистическими данными других регионов нашей республики и стран СНГ) являются своеобразной особенностью течения ЯБЖДК у взрослых в экологически неблагоприятных условиях Южного Приаралья, в частности Хорезмской области. Обращает на себя внимание тот факт, что, чем старше возраст больных, тем они дольше находятся в стационаре, что требует индивидуального подхода к больным старше 60 лет.

Объяснением выявленных нами особенностей течения ЯБЖДК, по-видимому, является влияние экологически неблагоприятных факторов (особенно водный и климатический факторы), частое нарушение рациона и режима питания, влияние вредных привычек на организм и развивающийся вторичный иммунодефицит при данном заболевании.

**Заключение.** Изучение частоты и особенностей клинического течения ЯБЖДК в экологически неблагоприятных условиях Хорезмской области показывает, что для лечения этих больных необходим новый подход, учитывающий особенности нашего региона, так как процесс заживления язвы при данной патологии чрезвычайно сложен и зависит от многих факторов, непосредственно или косвенно влияющих на репарацию тканей.

#### Список литературы

1. Абдуллаев Р. Б. Аральский кризис: проблемы экологической культуры и здоровья / Р. Б. Абдуллаев, Д. С. Маткаримова, Ш. Б. Дусчанов и др. – Ургенч, 2012. – 120 с.
2. Жирников Г. А. Охрана окружающей среды в Узбекистане / Г. А. Жирников и др. – Ташкент: Ўқитувчи, 1993. – С. 103.
3. Искандеров Б. М. Санитария – статистик ва ижтимоий – гигиеник тадқиқот услублари. – Ташкент, 1994. – С. 43–62.
4. Касимов А. Л. Роль инфракрасной магнито-лазерной терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. Л. Касимов, Р. Н. Абдуллаев и др. // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. – 2014. – № 4. – С. 65–69.

■ Бегдамирова А. А., Садыгова Т. А.  
Baydamirova A. A., Sadihova T. A.

*Азербайджанский медицинский университет (Азербайджан, Баку)*  
*Azerbaijan Medical University (Azerbaijan, Baku)*

## НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНОМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

### A NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE WITH LOW-EJECTION IN YOUNG PATIENTS BY SACUBITRILE/VALSARTAN

**Резюме.** По результатам многих исследований ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и их аналоги снижают относительный риск смертности у больных с легкой и умеренной хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Действие комплекса валсартан/сакубитрил состоит в новом механизме – в одновременном подавлении активности неприлизина веществом LBQ657 (активный метаболит сакубитрила) и блокадой рецепторов к АТ1 валсартаном, являющимся антагонистом АРА II).

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, сакубитрил/валсартан, фракция выброса, изменения параметров левого предсердия, правое предсердие, конечносистолический размер левого желудочка.

**Актуальность.** Говоря о хронической сердечной недостаточности (ХСН), мы чаще всего имеем в виду заболевание, характерное для лиц старше 65 лет. Однако за последние десятилетия ХСН стала не редкой причиной госпитализации у пациентов молодого и среднего возраста. ХСН, сама по себе, является одной из самых актуальных проблем современной кардиологии, отрицательно влияет на качество жизни человека, является



частой причиной госпитализации и характеризуется высоким риском смерти. Причин развития ХСН у более молодых людей множество – стресс, поллюция, сидячий образ жизни, злоупотребление алкоголем и никотином привели к тому, что такие заболевания, как артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), резко «помолодели». Несмотря на стремительное развитие медицины, разработки новых методик диагностики и лечения, проблема приобретенных пороков сердца, которые, в свою очередь, приводят к хронической сердечной недостаточности, также остается актуальной (1). В некоторых случаях возникновение ХСН может быть вызвано наличием кардиомиопатии (в большинстве случаев токсической) (4). Все эти особенности диктуют необходимость применения дифференцированного подхода к лечению ХСН у лиц молодого возраста (30–39 лет). Это касается не только подбора дозировки того или иного лекарственного средства. Внимания требует весь комплекс лечебных мероприятий, включая диету, режим физических нагрузок, медикаментозную терапию (3).

В исследовании PARADIGM-HF применение сакубитрил/валсартана у больных молодого возраста с сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса (СНнФВ) показало существенное преимущество по сравнению с эналаприлом в снижении риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по причине сердечной недостаточности (2).

В данной статье мы хотим привести данные личного опыта применения препарата юпериио (сакубитрил/валсартан) у молодых пациентов с СНнФВ.

**Материал и методы.** В исследовании приняло участие 25 пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса. АГ наблюдалась у 9 (35%) пациентов, приобретенные пороки у 6 (25%), дилатационная кардиомиопатия у 8 (30%), перенесенный миокардит у 2 (10%). Средний возраст пациентов составил – 30–39 лет. До начала терапии сакубитрил/валсартаном все пациенты были на стандартной терапии ХСН, включающей β-АБ, иАПФ или БРА, АМКР и диуретики. Однако должного эффекта от проводимой терапии не наблюдалось. Длительность заболевания больных составляла в среднем от 3 до 5 лет с момента диагностики. Всем пациентам были проведены клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования: биохимический анализ крови – определение липидного спектра, коагулограмма и биомаркеры ХСН; инструментальные методы исследования сердца – электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ) и холтеровское мониторирование артериального давления (СМАД). В исследование были включены пациенты, исходно фракция выброса левого желудочка у которых составляла  $27 \pm 2\%$ , фракция передне-заднего укорочения – 25%. У большинства пациентов наблюдалась дилатация всех камер сердца, при этом средние показатели размеров выглядели так: размер левого предсердия –  $5,0 \pm 0,3$ , правого предсердия –  $5,1 \pm 0,2$ , правого желудочка –  $3,4 \pm 0,2$ , межжелудочковой перегородки  $0,9 \pm 0,3$ , конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) –  $5,7 \pm 0,2$ , конечно-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ) –  $4,5 \pm 0,2$ . У больных с АГ максимальная скорость трансортального кровотока в среднем составляла –  $1,3 \pm 0,4$ , максимальный градиент –  $4,6 \pm 1,4$ ; усредненный градиент был в пределах нормы, систолическое давление пульмональной артерии (SPAP) 45–50 mmHg.

Прием препарата юпериио (сакубитрил/валсартан) осуществлялся по схеме: первый месяц – 50 мг/сутки, в последующие месяцы – 100–200 мг/сутки. Титрация дозы препарата зависела от уровня систолического АД. Повторные обследования проводились через месяц, через 3, 6 и 12 месяцев. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исходно 70% пациентов имели повышенную скорость распространения пульсовой волны (СРПВ)  $> 10$  м/с. Через 12 месяцев наблюдалось снижение СРПВ (с  $12,5 \pm 0,9$  до  $9,2 \pm 0,9$  м/с;  $p < 0,05$ ). Терапия, основанная на применении юпериио (сакубитрил/валсартан) ассоциировалась со снижением центрального систолического артериального давления (АД) (с  $117 \pm 18$  до  $105 \pm 9$  мм рт. ст.;  $p = 0,001$ ) и центрального пульсового АД (с  $43 \pm 16$  до  $39 \pm 5$  мм рт. ст.;  $p < 0,05$ ). Через 12 месяцев применения сакубитрил/валсартана по вышепредложенной схеме у 67% пациентов, принявших участие в исследовании, отмечались положительные изменения в гемодинамических показателях. Так, фракция выброса левого желудочка у данной категории больных стала  $32 \pm 5\%$ . Помимо этого отмечалось уменьшение размеров всех камер сердца: размер левого предсердия –  $4,8 \pm 0,3$ , правого предсердия –  $4,9 \pm 0,2$ , правого желудочка –  $2,8 \pm 0,2$ , межжелудочковой перегородки  $0,7 \pm 0,3$ , конечно-диастолический размер левого желудочка (КДРЛЖ) –  $5,1 \pm 0,2$ , конечно-систолический размер левого желудочка (КСРЛЖ) –  $4,1 \pm 0,2$  ( $p = 0,005$ ). У больных с АГ максимальная скорость трансортального кровотока в среднем составляла –  $1,0 \pm 0,2$ , максимальный градиент –  $3,7 \pm 1,3$ ; усредненный градиент был в пределах нормы, систолическое давление пульмональной артерии (SPAP) 25–35 mmHg.

В качестве объективных показателей положительной динамики вследствие проводимой терапии препаратом юпериио мы берем уменьшение размеров всех камер сердца, увеличение процента фракции выброса и снижения давления на легочной артерии, субъективно же – клинически все пациенты отмечали улучшение качества жизни, повышенную толерантность к физическим нагрузкам, уменьшение или отсутствие жалоб, предъявляемых до начала терапии.

**Заключение.** Учитывая факт неуклонного роста числа пациентов молодого возраста с ХСН, что приводит к увеличению смертности у пациентов с данной патологией, необходима разработка и внедрение в клиническую практику новых групп лекарственных препаратов, улучшающих качество жизни больных, уменьшающих частоту госпитализаций, увеличивающих выживаемость. Препарат Юперо, включающий в себя безаналоговый комплекс – сакубитрил/валсартан – это первый и единственный представитель нового класса препаратов для терапии данной категории пациентов, применение которого продемонстрировало достоверное статистически значимое влияние на комбинированную конечную точку эффективности, включающую смертность и госпитализацию.

#### Список литературы

1. Дайбанырова Л. В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов молодого возраста (Электронный ресурс). – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/journal/n/vestnik-severo-vostochnogo-federalnogo-universiteta-im-m-k-ammosova-seriya-meditsinskie-nauki> №4 (09) 2017
2. Кобалава Ж. Д. Эффекты сакубитрил/валсартана на параметры артериальной ригидности и левожелудочково-артериального сопряжения у пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (Электронный ресурс) / Ж. Д. Кобалава, С. В. Виллевальде\*, И. А. Мерай, Е. Э. Школьникова, О. И. Лукина; Российский университет дружбы народов Россия. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effekty-sakubitriil-valsartana-na-parametry-arterialnoy-rigidnosti-i-levozheludochkovo-arterialnogo-sopryazheniya-u-patsientov-s>
3. Ефремова Е. В. Приверженность к лечению больных с хронической сердечной недостаточностью в условиях коморбидности (Электронный ресурс) / Е. В. Ефремова, М. В. Мензоров, И. А. Сабитов; ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет». – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/priverzhennost-lecheniyu-bolnyh-s-hronicheskoy-serdechnoy-nedostatochnostyu-v-usloviyah-komorbidnosti>
4. Нурмаханова Ж. М. Современные подходы лечения хронической сердечной недостаточности у больных с дилатационной кардиомиопатией (Электронный ресурс) / Ж. М. Нурмаханова., А. Т. Мусаев, Г. Г. Бедельбаева, А. С. Имангалиева, И. С. Дарибаева, Ф. А. Айтбаева, А. Ж. Бердибекова, А. Ш. Хабланов, Т. М. Тажибай, Г. Д. Тунгатар // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 10–3. – С. 388–392; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=10355>

■ Бердиева Э., Аманова Г.  
Berdiyeva E., Amanova G.

*Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)*

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ОСТЕОПОРОЗА НА КУРОРТАХ ТУРКМЕНИСТАНА

## COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH VARIOUS CLINICAL FORMS OF OSTEOPOROSIS IN THE RESORTS OF TURKMENISTAN

**Ключевые слова:** остеопороз, синдром, боль, профилактика, курорт, ремиссия, лечение.

**Актуальность.** Остеопороз (ОП) – одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы. Это системное заболевание скелета, характеризующееся сниженной прочностью костной ткани и склонностью к переломам. Согласно подсчетам статистики, преимущественно люди зрелого возраста имеют высокий риск остеопоротических переломов. К ним в первую очередь относятся переломы позвонков, проксимального отдела бедра, дистального отдела предплечья и плеча. По распространенности и тяжести проявлений остеопороз выходит на одно из первых мест среди хронических неинфекционных заболеваний и становится важным показателем общественного здоровья, в том числе и в Туркменистане. Длительное, ремиттирующее течение с частыми рецидивами у лиц преимущественно пожилого возраста дает высокие показатели потери трудоспособности, снижая качество жизни. В связи с этим вопросы ранней диагностики заболевания и более точного и экономичного определения риска перелома становятся все более актуальными.

Изыскание и рациональное использование методов противорецидивной терапии чрезвычайно актуально и социально значимо. В этой связи в отделении неврологии лечебно-консультативного центра Туркменистана им. С. А. Ниязова проводилось многолетнее наблюдение по изучению в сравнительном аспекте эффективности лечения больных с остеопорозом на курортах Арчман и Молла-Кара.

Под нашим наблюдением находился 571 больной (мужчин – 307, женщин – 264). По клиническому течению заболевания больные были распределены на 5 групп [1]: 1). Невралгическая форма ОП – 163 больных; 2). Невритическая форма ОП – 115 больных; 3). ОП с рефлекторно-статическим симптомокомплексом – 127 больных; 4). ОП с вегетативно-сосудистым компонентом ангиоспастического типа – 106 больных; 5). ОП с выражением нейротрофическим синдромом – 60 больных.

На санаторно-курортное лечение больные поступали в стадии стойкой или нестойкой ремиссии. Для первой характерно отсутствие рецидивов более 6–8 месяцев. При неврологическом обследовании признаков корешковой ирритации не выявляется. Стадия нестойкой ремиссии (невралгическая форма) характеризуется слабовыраженным болевым синдромом, усиливающимся при физическом напряжении и ходьбе, регионарными вегетативными нарушениями, симптомами Бехтерева, Мацкевича и легким мышечно-тоническим синдромом.

Для невритической формы заболевания в стадии нестойкой ремиссии характерно сочетание легкого болевого синдрома с симптомами выпадения, тоническим и рефлекторно-статическим симптомокомплексом. В стадии стойкой ремиссии болевой синдром не выражен. С целью большей объективизации терапевтической эффективности бальнеофакторов при невритической форме ОП мы наблюдали больных этой группы только в стадии стойкой ремиссии.

В клинической картине ОП с выраженным рефлекторно-статическим симптомокомплексом преобладают статические и локомоторные расстройства.

У больных ОП с вегетативно-сосудистым компонентом ангиоспастического типа отмечается повышенная утомляемость ног, парестезии, бледность и сухость кожных покровов, ослабление пульсации артерий стоп и повышение бедренного давления. На реовазограммах определяется повышение тонуса периферических сосудов.

Нейротрофический синдром ОП проявляется цианозом, пастозностью стоп, отсутствием пульсации, снижением бедренного давления, понижением тонуса периферических сосудов на реовазограммах. Больные ОП с вегетативно-сосудистым компонентом поступали на санаторно-курортное лечение только в стадии нестойкой ремиссии (подострое течение заболевания).

Всем больным после неврологического обследования было назначено комплексное лечение. На курорте Молла-Кара 337 больных получали грязевые аппликации на поясничные сегменты, 40–42 °С, 10–12 процедур, в чередовании с ваннами рапы, подогретой до 36–38 °С. На курорте Арчман 234 больным был проведен курс термальных (37–38 °С) сероводородных ванн, 10–15 процедур в сочетании с сегментарными озокеритовыми аппликациями.

Оценка результатов лечения производилась в соответствии с критериями эффективности санаторно-курортного лечения. Для оценки терапевтической эффективности лечения по методике Л. П. Мельничук [2]: значительное улучшение оценивалось в 3 балла, улучшение в 2, без перемен 1, ухудшение –1. Сравнительный анализ результатов лечения больных различными клиническими формами пояснично-крестцового радикулита на курортах Арчман и Молла-Кара (табл. 1) показал определенную зависимость терапевтической эффективности от примененного бальнеокомплекса.

Оба лечебных комплекса оказывают положительное воздействие при лечении больных с ОП: средний балл эффективности лечения на курорте Арчман – 1,58, в Молла-Кара – 1,38. Однако при лечении больных невритическими формами ОП лучший результат достигается на курорте Молла-Кара: улучшение – 50%, средний балл эффективности – 1,64, в Арчмане соответственно 20% и 1,36. Идентичен результат и при лечении ОП у больных с рефлекторно-статическим симптомокомплексом: в Молла-Кара – 1,61, в Арчмане – 1,36 балла.

На курорте Арчман более эффективно лечение больных с невралгической формой заболевания (в Арчмане – 1,75, в Молла-Кара – 1,23 балла) и с вегетативно-сосудистыми расстройствами (соответственно 1,93 и 1,39).

### Список литературы

1. Антонов И. П. Вопросы классификации и формулировка диагноза заболеваний периферической нервной системы // Невропатология и психиатрия. – 1984. – № 4.
2. Мельничук Л. П. Влияние комплексного курортного лечения на показатели функционального состояния позвоночника у больных с дегенеративно-дистрофическими поражениями межпозвонковых дисков: тез. докл. юбилейной конф. – Куйбышев, 1967.
3. Kim S. Y., Schneeweiss S., Liu J. et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Res Ther* 2010;12:R154.
4. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом / Под ред. Лесняк О. М., Беневоленской Л. И. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009. – 269 с.
5. Лесняк О. М., Баранова И. А., Торощова Н. В. Профилактика и амбулаторное ведение пациентов: методические рекомендации. – М.: 2013. – 44 с.

**МАРКЕРЫ ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЙ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ И ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ  
И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

**THE MARKERS OF CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE  
AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE INFECTIONS IN CHRONIC HEPATITIS  
AND LIVER CIRRHOSIS AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE**

**Резюме.** Изучена распространенность антител к *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* классов IgA, IgM, IgG у больных хроническим гепатитом (ХГ) и циррозом печени (ЦП) и их клиническое значение. Установлена ассоциация антител класса IgA к *Chlamydomphila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* с рядом неблагоприятных клинических особенностей ХГ и ЦП. Уровни антител к микоплазмам в 2/3 случаев коррелировали с концентрацией антител того же класса к хламидиям, что позволяет говорить о хламидийно-микоплазменной ассоциации.

**Ключевые слова:** *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, маркеры, антитела, хронический гепатит, цирроз печени, хронические диффузные заболевания печени.

**Актуальность.** Социальная значимость хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) исключительно высока. В мире до 350 млн человек инфицированы вирусом гепатита В (HBV) и до 170 млн – вирусом гепатита С (HCV). По экспертным оценкам, распространенность хронических вирусных гепатитов (ХВГ) В и С в России – 5,9 млн человек [1]. Вирус гепатита D изучен в меньшей степени. В немногих работах отмечается роль вирусов герпетической группы при ХГ и ЦП, в том числе вирусов цитомегалии и Эпштейна – Барр. Роль бактериального фактора при болезнях печени изучена недостаточно, при том что имеются серьезные доказательства об участии данных микроорганизмов в патологии сердечно-сосудистой, эндокринной и иных систем [2, 3]. Это позволяет предположить их значимую роль и при патологии печени. Но только отдельные работы указывают на возможную роль в патогенезе ХДЗП (алкогольной болезни печени, стеатоза печени, первичного билиарного цирроза) хламидий, микоплазм, других микроорганизмов [4, 5]. Это обуславливает высокую актуальность исследований, посвященных данной проблеме.

**Материалы и методы.** За период 2010–2018 годы обследовано 136 пациентов с ХГ и ЦП, находившихся на стационарном лечении в отделениях гастроэнтерологии АМОКБ № 1 и ГКБ № 3, на наличие антител (АТ) к *Chlamydomphila pneumoniae* (СР) и *Mycoplasma pneumoniae* (МР) классов IgA, IgM, IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА). Использовались диагностические наборы российского производства фирмы «Вектор-Бест». Средний возраст пациентов составлял  $46,3 \pm 0,7$  года, из них 58% мужчин и 42% женщин. Из них у 57% имелись вирусные ХДЗП, у 22% – вирусно-алкогольные и у 21% – иные формы ХГ и ЦП (стеатогепатит, алкогольный ХГ и ЦП). Группу сравнения составили 42 здоровых лица. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel (MS Office 2016).

**Результаты и их обсуждение.** У больных ХГ и ЦП АТ к *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgM (маркер первичной хламидийной инфекции) встречается у 10,1% пациентов против 2,4% в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). И у здоровых, и у больных ЦП и ХГ наблюдалась одинаково высокая встречаемость IgG (67,4% против 64,2%). АТ к *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgA у больных ХДЗП встречался в 47,7% против 30,4% у доноров ( $p > 0,05$ ). Повышенный уровень АТ *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgA обычно рассматриваются как признак хронической хламидийной инфекции, что может иметь место у части лиц с ХДЗП.

Определено наличие прямой и сильной корреляционной связи между уровнем АТ к *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgA с выраженностью диспротеинемии, а именно с концентрацией альбумина ( $r = -0,74$ ,  $p < 0,05$ ), глобулина, альбумин-глобулиновым индексом ( $r = -0,51$ ,  $p < 0,05$ ), циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК ( $r = -0,58$ ,  $p > 0,05$ ), изменениями свертывающей системы, в частности протромбинового индекса ( $r = -0,53$ ,  $p < 0,05$ ), уровнем гемоглобина, эритроцитов, СОЭ ( $p < 0,05$  во всех случаях) у больных ХДЗП. С клинической точки зрения важными представляются наличие высокой и достоверной корреляции между АТ к *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgA и выраженностью гиперспленизма в общей группе больных ХДЗП ( $r = 0,6$ ,  $p > 0,05$ ), наличием желтухи ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ), повышением тимоловой пробы ( $r = 0,5$ ,  $p < 0,01$ ). Множественность ассоциаций между АТ к *Chlamydomphila pneumoniae* класса IgA и лабораторными показателями, достоверность соответствующих корреляций позволяют считать данный показатель фактором, имеющим высокую прогностическую значимость при ХДЗП.

Маркеры недавно перенесенной инфекции – АТ к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgG (АТМР IgG) – обнаруживали в 1,5 раза чаще при ХДЗП по сравнению со здоровыми лицами. Распространенность же АТМР классов IgA и IgM у больных ХГ и ЦП оказалась фактически неотличимой от таковой у группы доноров крови.

АТ к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgM у пациентов с ХДЗП обнаруживались в единичных случаях. Больные ХДЗП не отличались по клинико-лабораторным особенностям (воспалительная активность, портальная гипертензия, наличие асцита, гиперспленизма и энцефалопатии) в зависимости от позитивности или негативности по АТМР класса IgG. При ХДЗП и ЦП, но не при ХГ, лица с высоким уровнем АТМР класса IgG чаще имели синдром желтухи (20% против 10%,  $p < 0,05$  для ХДЗП и 50% против 20%,  $p > 0,05$  для ЦП соответственно), причем ЦП с желтухой, как правило, сочетался с синдромом холестаза. У пациентов с ХДЗП при высоком уровне АТМР IgG в общем анализе крови определялась анемия легкой степени ( $p < 0,05$ ), повышенное СОЭ (25 мм/ч против 17 мм/ч,  $p < 0,05$ ), достигающее 33 мм/ч при ЦП.

В общей группе больных ХДЗП высокий уровень АТМР класса IgA ассоциировался с большей выраженностью гиперспленизма ( $p < 0,05$ ), астенического синдрома ( $p > 0,05$ ), анорексии ( $p < 0,05$ ), желтухи ( $p < 0,05$ ), различными кожными высыпаниями ( $p < 0,05$ ), носовыми и десневыми кровотечениями ( $p < 0,05$ ). Имелась повышенная частота спленомегалии у позитивных по антителам больных ХДЗП по сравнению с негативными (60% против 20%,  $p < 0,05$ ).

У больных ХГ и ЦП концентрация АТ к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgA прямо коррелировала с показателями тимоловой пробы ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ), альбумин-глобулиновым индексом ( $p < 0,05$ ), другими признаками диспротеинемии, с синдромом желтухи ( $p < 0,05$ ), что ассоциировано с утяжелением клинической картины ХДЗП. Наличие АТ к *Mycoplasma pneumoniae* классов IgM и IgG не оказывало существенного влияния на клинику ХГ и ЦП. Представляется целесообразным определять АТ к *Mycoplasma pneumoniae* класса IgA у больных ХГ и ЦП, так как их наличие связано с частым развитием гиперспленизма, желтухи, диспротеинемии.

Более чем в 2/3 случаев наблюдалась достаточно высокая степень корреляции между наличием АТ к *Mycoplasma pneumoniae* и позитивностью по АТ к *Chlamydia pneumoniae* разных классов, в ряде случаев достигающая величин  $r = 0,3–0,6$  со степенью достоверности  $\text{дор} < 0,05–0,001$ . Это может указывать на определенный параллелизм при развитии данных инфекций и антителообразования к соответствующим возбудителям.

**Заключение.** Изучено клиническое значение АТ к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* классов IgA, M и G у больных ХГ и ЦП. Установлена достоверная ассоциация неблагоприятных особенностей клиники ХДЗП с обнаружением АТ к *Chlamydia pneumoniae* класса IgA при ХГ и ЦП, а в меньшей степени – с аналогичным АТ к *Mycoplasma pneumoniae*, а именно с синдромами гиперспленизма, желтухи, диспротеинемии, портальной гипертензии.

Выявлены корреляции между выявлением АТ к *Chlamydia pneumoniae* и обнаружением АТ к *Mycoplasma pneumoniae* при ХДЗП, в том числе статистически значимые, что позволяет говорить о существовании позитивных хламидийно-микоплазменных ассоциаций при патологии печени. Микоплазмы в некоторой степени можно считать «спутниками» хламидий.

#### Список литературы

1. Гастроэнтерология: учебное пособие / Н. И. Волкова, И. С. Джериева; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. – Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2016. – 161 с.
2. Лобзин, Ю. В. Хламидийные инфекции. Диагностика, клиника, лечение, реабилитация: руководство для врачей / Ю. В. Лобзин, А. Л. Поздняк, С. Н. Сидорчук. – СПб.: Фолиант, 2010. – 488 с.
3. Гусев, Д. Е. Антитела к *Mycoplasma pneumoniae* у больных с различными формами ишемической болезни сердца / Д. Е. Гусев, В. В. Мартынова, Е. М. Пальцева [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 9–11.
4. Montañó-Loza A. Seropositivity for *Chlamydia pneumoniae* in patients with primary biliary cirrhosis [Article in Spanish] / A. Montañó-Loza, E. Vázquez-Ballesteros, J. Meza-Junco, I. Villalobos-Zapata, M. Olivera-Martínez // Gastroenterol Hepatol. – 2006. – Vol. 29(3). – P. 113–117.
5. Хворик, Д. Ф. Хламидийно-ассоциированные инфекции: диагностика и лечение: монография / Д. Ф. Хворик. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – 328 с.

## НЕИНВАЗИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ПРИ ИХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

### NON-INVASIVE EXAMINATION OF THE KIDNEYS' STRUCTURE AND FUNCTION IN CHRONIC KIDNEY DISEASES

**Резюме.** С целью изучения структуры и функционального состояния почек при хронической болезни почек (ХБП) были обследованы пациенты с хроническим гломерулонефритом и диабетической нефропатией, которые находились на стадиях 1–4 ХБП. С целью изучения почечного кровообращения с определением максимальной систолической и минимальной диастолической скоростей кровотока представлены показатели пульсации и сопротивления. Результаты исследования показали, что у пациентов с диабетической нефропатией, начиная с первой стадии заболевания, наблюдаются более выраженные изменения в структуре почек; длина, ширина, толщина и объем почек. Кроме того, начиная с 1-й стадии заболевания, у пациентов с ДН было выявлено более значительное снижение  $V_{\max}$  и  $V_{\min}$ , что, вероятно, связано с влиянием гипергликемии на эндотелий почечных сосудов с развитием микроангиопатии. Индекс сосудистой резистентности  $RI$  у пациентов с ДН был значительно выше по сравнению с  $RI$  пациентов с хроническим гломерулонефритом. Учитывая, что повышенные показатели индекса резистентности ( $RI$ ) являются показателем прогрессирования нефропатии, эти различия указывают на более серьезное повреждение почечных сосудов при сахарном диабете.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек (ХБП), хронический гломерулонефрит (ХГ), диабетическая нефропатия (ДН), индекс пульсации, индекс резистентности.

**Актуальность.** В последние годы растет число больных с почечной недостаточностью, что создает необходимость ранней диагностики почечных заболеваний. Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек стало обязательным методом обследования больных с хроническим гломерулонефритом (ХГ), пиелонефритом, гипертонической болезнью. При этом определяют структурно-морфологические параметры: размеры, толщину паренхимы, объем и эхогенность [1]. Уменьшенный почечный объем является отрицательным прогностическим признаком и коррелирует гистопатологически с уровнем атрофии, некрозом, нервной системой, фиброзом, врожденной гипоплазией и гипоперфузией [2]. Это наблюдается при ХГ, папиллярном некрозе, наследственной нефропатии и в терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). Допплерографический метод дает дополнительные сведения к информации, полученной при УЗИ и позволяет исследовать почечную гемодинамику с определением внутривисочечного кровотока, состояние сосудистой резистентности, что не определяется с помощью обычных лабораторных методов исследования [4]. У пациентов с хронической почечной недостаточностью  $RI > 0,80$  предсказывает прогрессирование нефропатии [5].

**Цель исследования:** проведение сравнительного анализа структурно-функционального состояния почек и почечного кровообращения у больных с хронической болезнью почек в зависимости от нозологии.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 120 больных с ХБП различного происхождения в 1–4-й стадиях болезни. С учетом стадии ХБП исследуемые были разделены на 4 группы, а в зависимости от этиологии были выделены 2 подгруппы: А – больные с ХГ, Б – больные с диабетической нефропатией (ДН). Во всех группах с помощью УЗИ определялись биометрические размеры и объем почек. Посредством доплерографии в сегментарных сосудах почек определялись максимальная систолическая скорость ( $V_{\max}$ ), минимальная диастолическая скорость ( $V_{\min}$ ), вычислялись индексы резистентности и пульсации.

**Результаты и их обсуждение.** В подгруппе 1А, куда включены больные с ХГ, антропометрические размеры почек не различались от таковых у здоровых лиц, а в сравнении с подгруппой 2А наблюдались более значимые изменения. В подгруппе 2А длина почек была без изменений, ширина и толщина были увеличены и статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) отличались от тех же параметров в группе контроля, составляя соответственно  $5,18 \pm 0,09$  см и  $4,53 \pm 0,10$  см. В соответствии с этими изменениями средние значения объема почек составляли  $131,9 \pm 4,99$  мл ( $p < 0,05$ ), отличались от значений у здоровых лиц. У больных в подгруппе 3А в сравнении с подгруппой 2А в структурно-функциональных показателях почек не было выявлено значимых различий ( $p > 0,05$ ). У больных с 4-й стадией ХБП, включенных в 4А подгруппу, по сравнению с 2А и 3А было выявлено уменьшение антропометрических размеров почек и аналогично этому наблюдалась тенденция к уменьшению объема почек ( $94,0$ – $125,9$  мл).

При доплерографии сосудов почек у больных с ХГ, начиная с первой стадии ХБП, отмечалось замедление скорости почечного кровотока. За исключением 1-й стадии ХБП во всех других стадиях болезни получен-



ные результаты статистически достоверно отличались от значений группы контроля. Результаты показателей скорости кровотока в подгруппах были такими:  $V_{\max}$  – в подгруппе 1А –  $0,54 \pm 0,015$  м/сек, 2А –  $0,52 \pm 0,010$  м/сек, 3А –  $0,46 \pm 0,012$  м/сек, 4А –  $0,36 \pm 0,016$  м/сек; а  $V_{\min}$  составляли соответственно:  $0,22 \pm 0,002$  м/сек;  $0,21 \pm 0,004$  м/сек;  $0,18 \pm 0,004$  м/сек,  $0,14 \pm 0,006$  м/сек. В то же время наблюдалось статистически достоверное различие этого показателя ( $p < 0,05$ ) при сравнении их между подгруппами больных (за исключением подгруппы 2А). В подгруппе 4А отмечались более высокие результаты этих показателей, они соответственно составляли  $0,90 \pm 0,028$  и  $0,62 \pm 0,013$  ( $p > 0,05$ ).

У больных с ДН структурно-функциональное состояние почек было подвержено еще большим видимым изменениям. Уже начиная с первой стадии ХБП, было выявлено увеличение длины, ширины и толщины почек. В результате у больных этих подгрупп были увеличены также объемы почек, которые составляли: в подгруппе 1Б –  $155,2 \pm 6,10$  мл, 2Б –  $198,0 \pm 3,73$  мл, 3Б –  $168,8 \pm 6,49$  мл, а в 4-й стадии ХБП, то есть в подгруппе 4Б, объем почек, наоборот, уменьшился и составлял в среднем  $149,5 \pm 4,62$  мл, статистически достоверно не отличаясь от результатов группы контроля и 1Б подгруппы, а в сравнении с показателями 2Б и 3Б подгрупп различия оказались статистически достоверными ( $p_2 < 0,001$ ;  $p_3 < 0,05$ ). При этом наблюдались случаи уменьшения объема почек до  $93,7$  мл.

В 1Б подгруппе больных величина  $V_{\max}$  составляла  $0,51 \pm 0,011$  м/сек,  $V_{\min}$   $0,20 \pm 0,004$  м/сек, тогда как в подгруппах 2Б и 3Б отмечалась тенденция к уменьшению этих показателей. В 4Б подгруппе больных величина  $V_{\max}$  и  $V_{\min}$ , еще больше уменьшаясь, составляла соответственно  $0,36 \pm 0,01$  м/сек и  $0,14 \pm 0,003$  м/сек. В сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ), а также при сравнении полученных показателей между подгруппами были выявлены статистически достоверные различия ( $p < 0,05$ ). При ДН статистически значимые различия были выявлены при сравнении этих показателей с результатами больных 3-й стадии ХБП, то есть – 3Б подгруппы ( $p < 0,05$ ). При этом в этой подгруппе средние значения  $RI$  составляли  $0,96 \pm 0,022$ , а  $RI$  –  $0,65 \pm 0,010$ . В подгруппе 4Б, т.е. у больных в 4-й стадии ХБП, в сравнении с группой контроля как показатели  $RI$ , так и показатели  $RI$  статистически достоверно не различались.

**Заключение.** Таким образом, в нашем исследовании было выявлено, что изменение биометрических размеров почек зависит не только от стадии ХБП, но и от нозологической формы болезни. При этом у больных с ДН эти изменения выявляются в более ранних стадиях, нежели у больных с ХГ. Сравнивая показатели длины, ширины, толщины и объема почек в 4-й подгруппе больных с ДН и с ХГ были выявлены статистически достоверные различия по всем показателям. При исследовании почечного кровообращения в обеих группах больных в соответствии со стадией ХБП были выявлены уменьшение  $V_{\max}$  и  $V_{\min}$ , но в отличие от больных с ХГ, у которых в 1-й стадии ХБП эти показатели по сравнению с показателями группы контроля не различались. У больных с ДН, начиная с 1-й и 2-й стадий, были выявлены значительные и достоверные изменения. При сравнении показателей сосудистого сопротивления подгрупп в обеих групп больных различия были выявлены лишь у больных с 3-й стадией ХБП. Таким образом, в ходе нашего исследования было выявлено, что сахарный диабет вызывает более серьезные поражения структуры почек и почечных сосудов, что совпадает с данными литературы.

#### Список литературы

1. Насникова И. Ю. Ультразвуковая диагностика / И. Ю. Насникова, Н. Ю. Маркина. – М.: ГЕОТАР-Медия, 2010. – 176 с.
2. Davidson A. J. Diagnostic set: large smooth, bilateral. In: Davidson A.J., Hartmann D.S., editors. Radiology of the kidney and urinary tract. 2nd ed. Saunders; Philadelphia: 1994.
3. Petersen L. J., Petersen J. R., Ladefoged S. D. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries in patients with hypertension and chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1995;10:2060–2064.
4. Brkljacic B., Drinkovic I. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. J Ultrasound Med. 1994;13:197–204.
5. Radermacher J., Ellis S., Haller H. Renal resistance index and progression of renal disease. Hypertension. 2002;39:699–703.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ РЕАГИРОВАНИЯ МИКРОСОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НАЛИЧИЕМ И БЕЗ СИНДРОМА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

## FREQUENCY OF OCCURRENCE OF DIFFERENT TYPES OF MICROVASCULAR ENDOTHELIAL RESPONSE IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA WITH AND WITHOUT ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME

**Резюме.** Было обследовано 72 больных с верифицированным диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) II стадии и отсутствием показаний к оперативному лечению с наличием и без синдрома алкогольной зависимости. В качестве группы контроля были обследованы 30 соматически здоровых лиц. У всех обследуемых лиц была проанализирована частота встречаемости различных типов реагирования микрососудистого эндотелия. По результатам исследования у всех больных ДГПЖ было выявлено преобладание декрементных типов реагирования, что является косвенным отражением развития нарушения функционального состояния микрососудистого эндотелия, т. е. эндотелиальной дисфункции. При этом в группе больных ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости гипореактивно-декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия встречался статистически значимо чаще ( $\chi^2=1,15$ ;  $df=1$ ;  $p=0,284$ ), чем в группе больных ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы, синдром алкогольной зависимости, тип реагирования микрососудистого эндотелия.

**Актуальность.** Данные отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют о широкой распространенности заболеваемости ДГПЖ во всем мире. Причем пожилой возраст является ключевым фактором риска развития ДГПЖ. Так, в возрасте 50 лет симптомы ДГПЖ наблюдаются в среднем у 20% мужчин, к 65 годам ДГПЖ развивается у 90% мужчин [1, 2].

Прогрессивный рост заболеваемости ДГПЖ вызван не только инволютивными процессами, но и распространением факторов риска: нерациональное питание, гиподинамия, сахарный диабет, генетическая предрасположенность и другие. Большое значение среди факторов риска, влияющих на развитие патологических изменений в предстательной железе, согласно данным литературы, принадлежит изменению функционального состояния микрососудистого эндотелия [3]. Также в ряде исследований дискутируется вопрос влияния на прогрессирование ДГПЖ злоупотребления алкоголем. При этом особенности изменения состояния микрососудистого эндотелия при ДГПЖ на фоне синдрома алкогольной зависимости по данным доступной нам литературы не встречались.

**Целью исследования стало:** выявить типы реагирования микрососудистого эндотелия и проанализировать их частоту встречаемости у больных ДГПЖ с и без синдрома алкогольной зависимости.

**Материалы и методы.** Было обследовано 72 больных с верифицированным диагнозом ДГПЖ II стадии и отсутствием показаний к оперативному лечению. В качестве группы контроля были обследованы 30 соматически здоровых лиц мужского пола. Больные ДГПЖ были разделены на две группы: первую группу составили больные ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости ( $n=35$ ), вторую группу составили больные ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости ( $n=37$ ). Каждая группа обследуемых была разделена на две подгруппы в зависимости от возраста: группа контроля – 15 человек 40–50 лет и 15 человек 51–60 лет, группа больных ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости – 11 чел. 40–50 лет и 14 человек 51–60 лет, группа больных ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости – 12 человек 40–50 лет и 15 человек 51–60 лет. Медиана длительности ДГПЖ составила 6 [2; 11] лет. Критериями исключения из исследования были: эндокринные нарушения, прием препаратов, влияющих на функцию мочеполовой системы, патологические процессы органов мошонки. Диагнозы соответствуют МКБ-10 (N40 – гиперплазия предстательной железы и F10.2 – синдром алкогольной зависимости). Типы реагирования микрососудистого эндотелия определялись согласно ранее предложенной методике (патент на изобретение RU 2449282 02.08.2010) [4].

Обработка данных проводилась в программе STATISTICA 12.0, Stat Soft, Inc. Критический уровень статистической значимости (p-value) принимали за 5% (p=0,05). При сравнении качественных данных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона.

**Результаты и их обсуждение.** В группе больных ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости было выявлено 3 типа реагирования: нормореактивно-декрементный, гипореактивно-стабильный и гипореактивно-декрементный. Нормореактивно-декрементный тип реагирования был выявлен у девяти человек (25,7%). Статистически незначимо ( $\chi^2$  с попр. Йетса=2,7; df=1; p=0,1) реже определялся гипореактивно-стабильный тип – у двух человек (5,7%). Преобладающим типом реагирования в группе больных ДГПЖ был гипореактивно-декрементный, выявлявшийся статистически значимо чаще, чем нормореактивно-декрементный ( $\chi^2=4,73$ ; df=1; p=0,029) и гипореактивно-стабильный ( $\chi^2=12,6$  df=1; p<0,001), диагностированный у 24 человек (68,6%).

В группе больных ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости у всех обследованных больных (37 человек – 100%) был диагностирован гипореактивно-декрементный тип реагирования микрососудистого эндотелия, что было статистически незначимо чаще, чем в группе больных ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости ( $\chi^2=1,15$ ; df=1; p=0,284).

Статистически значимых различий частоты встречаемости различных типов реагирования в зависимости от возраста выявлено не было.

Таким образом, в обеих исследуемых группах основным типом реагирования был гипореактивно-декрементный. Для него характерно замедление развития вазодилатации и уменьшение ее продолжительности. То есть разбалансировка микрососудистого ответа при данном типе реагирования отражалась в снижении чувствительности микрососудистых эндотелиальных рецепторов и укорочении времени выделения вазодилаторов, а также способности микрососудов к поддержанию вазодилатации.

Обращало на себя внимание, что в группе больных ДГПЖ без синдрома алкогольной зависимости встречались и иные типы реагирования микрососудистого эндотелия. Например, нормореактивно-декрементный тип, для которого характерны сохранная чувствительность микрососудистых рецепторов и время развития вазодилатации в сочетании с уменьшением способности микрососудов к поддержанию вазодилатации. Сочетание снижения чувствительности микрососудистых рецепторов с сохранным временем восстановления кровотока и способности микрососудов к поддержанию вазодилатации (гипореактивно-стабильный) было немногочисленным (5,7%).

В группе больных ДГПЖ с синдромом алкогольной зависимости четко прослеживался определенный вариант динамической перестройки микрососудистой эндотелиальной реактивности – гипореактивно-декрементный тип реагирования. То есть для данной группы больных специфичным является сочетание сниженной чувствительности микрососудистых рецепторов и более медленного развития вазодилатации со снижением способности микрососудов к поддержанию вазодилатации и более быстрым ее прекращением.

**Заключение.** Преобладание декрементных типов реагирования у больных ДГПЖ с наличием и без синдрома алкогольной зависимости групп является косвенным отражением развития нарушения функционального состояния микрососудистого эндотелия, т. е. эндотелиальной дисфункции. Данные нарушения в сочетании с пониженной рецепторной чувствительностью не только приводят к тканевой гипоперфузии, но и лишают микрососудистое русло возможности быстрого регулирования интенсивности микрокровотока «по потребности», что может быть плацдармом для целого спектра клинических проявлений заболевания: эректильной дисфункции, дизурических расстройств и т. д.

#### Список литературы

1. Каприн А. Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации за 2003–2013 гг. / А. Д. Каприн, О. И. Аполихин, А. В. Сивков, Н. Г. Москалева, Т. В. Солнцева, В. А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С. 4–12.
2. Lee S. W. H., Chan E. M. C., Lai Y. K. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7, № 1. – P. 7984.
3. Садретдинов Р. А. Функциональные нарушения микроциркуляторного русла при хроническом неспецифическом бактериальном простатите / Р. А. Садретдинов, А. А. Полуниин, Ф. Р. Асфандияров, О. С. Полунина // Естественные науки. – 2015. – № 2 (51). – С. 64–68.
4. Вотяков Е. О., Галиуллин А. Н. Прогнозирование возникновения и моделирование развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) по медико-социальным факторам риска // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 2. – С. 389.

## КАРДИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ THE CARDIAC COMPLICATIONS IN HYPOTHYROID PATIENTS

**Актуальность.** Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) относятся к числу наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. В структуре патологии эндокринных органов заболевания ЩЖ занимают второе по частоте место после сахарного диабета (1). Известно, что тиреоидные гормоны (ТГ) обладают широким диапазоном действия. Их роль важна в жизнедеятельности человека любого возраста. Дефицит тиреоидных гормонов в первую очередь приводит к нарушениям функции со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) и прогрессированию атеросклероза. Изменения, развивающиеся в ССС при дисфункции ЩЖ, являются результатом как прямого действия тиреоидных гормонов (ТГ) на миокард, так и косвенного влияния, опосредованного через гемодинамические нарушения (2). Наиболее частыми и ранними проявлениями поражения сердца при заболеваниях ЩЖ являются нарушения сердечного ритма (НСР) и проводимости (СП), а также изменения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС).

По данным эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), заболевания ЩЖ сопровождаются пролонгацией диастолы, уменьшением пиковых скоростей Е и А и увеличением времени изоволюметрической релаксации левого желудочка. Показатели центральной гемодинамики одними из первых реагируют на изменения концентрации гормонов ЩЖ. Повышенная ее функция характеризуется гиперкинетическим типом гемодинамики: увеличением ЧСС, повышением ударного и минутного объемов, снижением ОПСС. Гипотиреоз сопровождается уменьшением ЧСС. Как бради-, так и тахикардия, возникающие при тиреоидной дисфункции, легко обратимы при достижении эутиреоза (4). Исследованиями Mohr-Kahaly S. и соавт. показано, что гипотиреоз вызывает повышение ОПСС (3; 5), с чем в определенной мере связано развитие диастолической артериальной гипертензии. Диастолическая гипертензия при гипотиреозе является распространенным явлением и выявляется, по данным Bengel F., Trivieri M.G. и др., у 15–28% больных, что приблизительно в 3 раза выше, чем в эутиреоидной популяции. Предполагается, что изменения сердечного выброса, связанные с гипотиреозом, являются результатом комплексного взаимодействия показателей ОПСС, объема циркулирующей крови и преднагрузки. Исследования Di Paola R. соавт. и Molnar I. выявили корреляцию между уровнем ТЗ и значением сердечного индекса.

Как систолическая, так и диастолическая гипертензия при нарушении функции ЩЖ носит обратимый характер: цифры артериального давления нормализуются при восстановлении эутиреоидного статуса без применения антигипертензивных препаратов. Таким образом, изменения центральной гемодинамики при гипотиреозе изучены достаточно полно, механизмы их возникновения в основном известны. В то же время результаты исследований гемодинамических параметров у больных с различными формами дисфункции ЩЖ немногочисленны, ограничены лишь показаниями ЧСС, артериального давления и зачастую противоречивы (1; 2; 4).

**Цель исследования:** изучить особенности сердечно-сосудистой системы у больных с первичным гипотиреозом различной степени тяжести.

**Материалы и методы исследования.** Всего обследовано по обращаемости 223 пациента с патологией ЩЖ. Из них у 94 выявлен гипотиреоз, у 79 – эутиреоз (ЭУ), у 22 – гипертиреоз (ГТ). Всем обследованным были проведены анализ гормонов ЩЖ (ТТГ, Св.Т4, АТ к ТПО), исследовались липиды крови (ОХ, ЛНП, ЛВП, ТГ), определялся индекс массы тела (ИМТ), ЭКГ исследование и ЭхоКГ при различных функциональных состояниях ЩЖ.

По данным ЭхоКГ определялась толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖПд), толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖд), определялся индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и фракция выброса (ФВ) сердца.

Нами проанализированы данные больных с гипотиреозом: мужчин было – 3, женщин – 91, субклиническая (СГ) форма гипотиреоза – у 50 (53,2%), а манифестная (МГ) обнаружена у 44, что составило 46,8%. Средний возраст больных  $41,2 \pm 10,7$  года, длительность заболевания –  $6,2 \pm 1,5$  года. Контрольную группу (КГ) составили 28 практически здоровых лиц, которые статистически значимо не отличались по возрасту и полу от больных с гипотиреозом. Исследовались гормоны ЩЖ:

ТТГ (мкМЕ/мл) у больных с ЭУ  $1,60 \pm 0,77$ ; СГ –  $6,18 \pm 1,93$ ; МГ –  $22,95 \pm 13,52$ ; КГ –  $1,63 \pm 0,71$ ;

Св. Т4 (пмоль/л) при ЭУ  $14,29 \pm 2,93$ ; СГ –  $13,64 \pm 2,41$ ; МГ –  $5,76 \pm 2,07$ ; в КГ  $16,33 \pm 2,62$ ;  
АТ к ТПО (ед./мл): ЭУ –  $505,7 \pm 274,4$ ; СГ –  $726,9 \pm 625,9$ ; МГ –  $478,6 \pm 338,1$ ; в КГ  $8,8 \pm 7,7$ .  
Уровень липидов крови: ОХ: ЭУ –  $4,7 \pm 1,9$ ; СГ –  $5,9 \pm 2,2$ ; МГ –  $7,7 \pm 3,3$ , в КГ  $4,5 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>;  
ЛНП: ЭУ –  $2,9 \pm 1,9$ ; СГ –  $3,0 \pm 2,2$ ; МГ –  $3,7 \pm 3,3$ , КГ  $2,3 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>;  
ТГ: ЭУ –  $1,5 \pm 0,8$ ; СГ –  $1,7 \pm 0,9$ ; МГ –  $2,1 \pm 1,1$ , КГ  $0,8 \pm 0,4$  кг/м<sup>2</sup>;  
ЛВП: ЭУ –  $1,7 \pm 0,9$ ; СГ –  $1,3 \pm 0,2$ ; МГ –  $0,7 \pm 0,3$ , КГ  $1,9 \pm 0,7$  кг/м<sup>2</sup>;

Показатели ИМТ, кг/м<sup>2</sup> составили у больных ЭУ –  $26,4 \pm 4,9$ ; СГ –  $28,9 \pm 2$ ; МГ –  $32,7 \pm 6,3$ , в КГ  $24,6 \pm 5,1$ .

ЭхоКГ параметры у обследованных: ТМЖПд, см в группе ЭУ –  $0,79$ ; СГ –  $0,96$ ; МГ –  $1,01$ ; КГ –  $0,77$ ;  
ТЗСЛЖд, см: ЭУ –  $0,83$ , СГ –  $0,93$ , МГ –  $1,03$ , КГ –  $0,84$ ; ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>: ЭУ –  $91,3$ , СГ –  $97,3$ , МГ –  $129,2$ ,  
КГ –  $83,8$ ; ФВ в группе с ЭУ –  $65,1\%$ , СГ –  $58,9\%$ , МГ –  $52,0\%$ , в КГ –  $69,6\%$ ; пик Е, м/с у больных с ЭУ –  $0,82$ ;  
СГ –  $0,80$ ; МГ –  $0,64$ ; КГ –  $0,93$ ; пик А, м/с: ЭУ –  $0,54$ ; СГ –  $0,57$ ; МГ –  $0,52$ ; КГ –  $0,49$ .

Всем больным со сниженной функцией ЩЖ назначалась заместительная терапия L-тироксином на длительный период.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании гормонов ЩЖ было выявлено, что средний уровень ТТГ в группе с гипотиреозом составил  $15,43 \pm 3,7$  мкМЕ/мл. Отмечалось статистически значимое ( $p < 0,05$  между группами и контрольной;) повышение уровня общего холестерина сыворотки  $6,8 \pm 1,4$ , концентрации липидов низкой плотности  $3,2 \pm 1,2$  ммоль/л, триглицеридов  $1,8 \pm 0,6$  ммоль/л и снижение уровня липидов высокой плотности  $1,2 \pm 0,4$  по сравнению с контрольной группой. У всех больных на ЭКГ выявлено диффузное снижение амплитуды зубцов Т. Утяжеление степени гиподисфункции щитовидной железы сопровождалось снижением амплитуды зубцов Р, комплексов QRS, брадикардией, замедлением атриовентрикулярного проведения и нарушением реполяризации миокарда.

Избыточная масса тела обнаружена у 39 (41%), ожирение выявлено у 22 (23%) больных с гипотиреозом.

ЭхоКГ признаки характеризовались гипертрофией левого желудочка и его диастолической дисфункцией, которые прогрессировали по мере ухудшения функции щитовидной железы.

**Заключение.** Гипотиреоз характеризуется снижением сократительной способности миокарда и уменьшением фракции выброса с развитием застойной сердечной недостаточности. Эти процессы подвергаются обратному развитию при восстановлении эутиреоидного статуса. У больных с гипотиреозом на фоне избыточной массы тела выявлено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение уровня ЛПНП и ТГ, а также значимое снижение холестерина ЛПВП. Со стороны ССС выявлены признаки гипертрофии ЛЖ и диастолическая дисфункция миокарда при относительно сохранной его сократительной способности. Выраженность кардинальных изменений напрямую коррелирует со степенью тяжести гипотиреоза, возрастом, повышением АД, наличием избыточного веса и гиперлипидемией. Заместительная терапия L-тироксином снижает сердечно-сосудистый риск. Своевременная диагностика нарушений функции ЩЖ и их коррекция позволит улучшить сердечно-сосудистый прогноз.

#### Список литературы

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000.
2. Карась А. С., Обрезан А. Г. Влияние гормонов щитовидной железы на сердце: молекулярные, клеточные, тканевые и органые аспекты // Вестник СПбГУ. Сер. 11. 2009, выпуск 4.
3. Трошина Е. А., Юкина М. Ю., Огнева Н. А. и др. Нарушения функции щитовидной железы и сердечно-сосудистая система // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2010. – Т. 6, № 1.
4. Шарма Э. К., Арья Р., Мехта Р. и др. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания: факторы, механизмы и дальнейшие перспективы // Med. Chom. – 2013. – Vol. 20135. – P. 4418-8.
5. Кравец Е. Б., Идрисова Е. М., Дамдиндорж Д., Латыпова В. Н. Эхокардиографические особенности у пациентов с гипотиреозом различной выраженности в исходе аутоиммунного тиреоидита // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2009. – Т. 5, № 2.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ ТРЕХ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ S100, VEGF, АНТИТЕЛ К NR2 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ АТАКЕ**

**COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CONCENTRATION OF THREE NEUROSPECIFIC PROTEINS S100, VEGF, ANTIBODIES NR2 IN ISCHEMIC STROKE AND TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK**

**Резюме.** Установлено, что концентрация нейроспецифического белка S100, принимающего участие в регуляции многих клеточных процессов, существенно различается у пациентов с ишемическим инсультом и здоровых добровольцев, что определяет его потенциальное использование в качестве диагностического маркера при инсульте. Кроме того, обнаруженная статистически значимая корреляция концентрации и других нейроспецифических белков (VEGF и АТ к NR2) позволяет предположить их синергическое участие в многофакторном этиопатогенезе ишемического инсульта и их роль как маркеров. Все это необходимо учитывать как при диагностике дисциркуляторных заболеваний, так и при разработке превентивных и терапевтических стратегий.

**Ключевые слова:** инсульт, транзиторная ишемическая атака, специфический белок астроцитарной глии (S-100), антитела к субъединице NR2 рецепторов N-метил-D-аспартата (NR2), васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF).

**Актуальность.** Патология нервной системы достаточно широко распространена среди работающего населения России, является одной из наиболее значимых медико-социальных проблем и наиболее частых причин инвалидности. Суммарные показатели заболеваемости и смертности от инсульта во многих странах мира имеют тенденцию к росту, в России на 2001 год они достигли 331 на 100 тысяч населения. Ишемические инсульты составляют 70–85% от всех случаев инсульта, а соотношение частоты ишемических и геморрагических типов инсульта составляет 4:1 [1].

Независимо от причины, вызвавшей локальную ишемию мозга, развивается каскад патобиохимических изменений, приводящих к необратимому повреждению нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза, эти взаимосвязанные изменения носят название «патобиохимического каскада» или «ишемического каскада» [2]. Однако в последнее десятилетие активно развивается идея существования «нейроваскулярного звена», включающая кровеносные сосуды, нервные клетки и межклеточное вещество, совместное функционирование которых происходит благодаря различным биохимическим сигналам. Развитию церебральной ишемии способствует снижение кровотока в ткани мозга, что ведет к недостатку глюкозы и кислорода, при этом усиливая приток кальция, гиперстимуляцию нейромедиаторов и усиленную продукцию свободных радикалов. Ишемия инициирует воспалительный ответ в тканях мозга, приводит к биохимическим нарушениям, проявляющимся в изменении уровня различных показателей в кровотоке.

Несмотря на интенсивное изучение как клинических проявлений и терапевтических стратегий [1], так и молекулярных механизмов ишемических повреждений головного мозга [5], на сегодняшний день недостаточно надежных маркеров, которые можно было бы использовать для диагностики или прогноза [1]. Особенное значение принадлежит процессам, происходящим на субмолекулярном уровне, поэтому перспективными биомаркерами могут стать белки семейства S100, часть из которых экспрессируется в глиальных клетках и принимает участие в ключевых клеточных процессах, фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), являющийся мощным ангиогенным фактором, и фрагменты NMDA-рецепторов, обладающие нейротоксичностью. Все они позволяют судить о степени поражения церебральных сосудов [3].

В семейство VEGF входит 7 белков, связывающихся с тремя типами рецепторов с тирозинкиназной активностью (VEGFR-1-3), а также с двумя ко-рецепторами (нейропилины-1, 2), и обладающих многообразными функциями. Помимо участия в ангиогенезе и лимфангиогенезе они также увеличивают проницаемость сосудов, обладают вазодилатирующим эффектом, способствуют нейрогенезу, опосредуют пролиферацию и дифференцировку глиальных клеток, имеют нейропротективный эффект. Экспрессия данных белков регулируется прежде всего гипоксией за счет действия гипоксия-индуцибельных факторов (HIF) [4].

Известно, что тромботические или эмболические процессы ограничивают поступление глюкозы и кислорода к клеткам мозга, приводя к церебральной ишемии, которая способствует избыточной секреции глутамата и гиперактивации рецепторов N-метил-D-аспартата. Значительное количество рецепторов NMDA (в



особенности субъединицы NR2) отщепляются сериновыми протеазами, что ведет образованию пептидных отрывков NR2, которые проникают через нарушенный гематоэнцефалический барьер в кровоток, активируют иммунную систему и вызывают образование антител [3]. Согласно данным литературы [5], нейротоксичность фрагментов NMDA-рецепторов лежит в основе ишемического повреждения мозга, что позволяет судить о степени поражения церебральных сосудов, так как АТ к NR2 являются строгим предиктором ишемического инсульта и характеризуют степень повреждения ишемизированной мозговой ткани.

Все указанные свойства данной группы белков обуславливают их важную роль при ишемических повреждениях головного мозга, в частности при инсульте, и могут быть использованы в качестве опорных точек в формировании проангиогенной терапии при ишемии.

Решающее значение для выбора лечебной тактики имеет как ранняя диагностика, так и дифференциальная диагностика ишемического и геморрагического инсультов. Транзиторная ишемическая атака и последующий инсульт могут быть как звеньями одной патологической цепи, так и самостоятельными нозологическими единицами. Точная диагностика характера инсульта клинически возможна лишь в 70% случаев [1]. Основным методом инструментальной диагностики ишемического инсульта, а также его дифференцировки от геморрагического инсульта, – это КТ и МРТ головного мозга. Сегодня внимание неврологов привлекают новые биохимические маркеры для лабораторной диагностики ишемии головного мозга, особенно в острой фазе. Определение специфических биомаркеров в крови у пациентов на ранних стадиях нарушения мозгового кровообращения поможет выявлять пациентов, которые имеют высокий риск развития инсульта в краткосрочном периоде. Повышению диагностической точности, при дифференциации ишемии и геморрагии, способствует сочетание биохимических показателей и методов нейроваскуляризации. Следует отметить, что методы лабораторной диагностики обладают огромным потенциалом, они менее травматичны и могут внести существенный вклад в улучшение качества медицинской помощи в различных клинических ситуациях.

**Материалы и методы.** Исследование проведено в клинических условиях неврологического стационара. В программу включены 153 пациента неврологического отделения с диагнозом «ишемический инсульт», средний возраст  $68 \pm 0,5$  лет, из них 78 мужчин (52%). Контрольную группу составили 79 здоровых добровольцев, средний возраст  $65 \pm 0,6$  лет (49 мужчин, 67%). Все экспериментальные исследования проводили с соблюдением основных биоэтических правил и информированного добровольного согласия. Пробы крови брали свободным истечением из локтевой вены утром натощак через 12–14 часов после приема пищи.

У всех участников исследования была определена концентрация уровня нейроспецифических белков: S100 (нг/л), VEGF (пг/мл), АТ к NR2 (нг/мл) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Лазурит» («Вектор-бест», Россия), «Вектор-бест» (Россия), БиоХимМак (Россия). Также был проведен общий анализ крови и определен стандартный комплекс биохимических показателей в сыворотке крови с использованием реагентов фирм «Randox» (Великобритания), «CORMAY» (Польша), «Юнимед» (Россия). Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной аргоновой плазмой на атомно-эмиссионном спектрометре Optima 2000 DV (Perkin Elmer, США) была определена концентрация Mg, микроэлементов Cu, Mn, Se и Zn (мкг/мл) в сыворотке крови.

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Statistica 10.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с верифицированным диагнозом (согласно МКБ 10) острая цереброваскулярная недостаточность, ишемия мозга (I67,8) наиболее информативными оказались показатели определяемых нейроспецифических белков. В данном исследовании также выявлены достоверные изменения и в традиционных биохимических показателях, в концентрации Mg, микроэлементов Cu, Mn, Se и Zn.

На первом этапе исследования были определены значения концентрации белка S100, VEGF, АТ к NR2 в группах пациентов и здоровых добровольцев. При сравнении концентраций S100, VEGF, АТ к NR2 и микроэлементов у пациентов разного пола (78 мужчин и 75 женщин) статистически значимых различий не обнаружено. С помощью критерия Манна-Уитни была оценена статистическая значимость различий концентрации белка S100, VEGF, АТ к NR2, Mg и микроэлементов в группах больных и здоровых мужчин (уровень значимости  $p < 0,001$ ).

По концентрации S100 пациенты были разделены на две группы: в одну вошли пациенты с концентрацией S100  $< 90$  нг/л (нормальное значение показателя), в другую –  $> 90$  нг/л (патологическое значение). При анализе выявлено достоверное увеличение концентрации специфического белка астроцитарной глии S-100 на 55,6%. В то же время следует учитывать, что концентрация белка может увеличиваться с возрастом, причем у мужчин в большей степени, чем у женщин, но в нашем исследовании не было отмечено влияния мужского пола на содержание специфического белка астроцитарной глии.

Белок S-100 обнаруживается в глиальных и шванновских клетках нервной системы. Астроглиальные клетки – это наиболее многочисленные клетки мозговой ткани и являются опорным каркасом для нейронов. В ранней фазе церебрального инфаркта микроглиальные клетки, особенно в первые три дня, в перинфарктной зоне активно экспрессируют S-100. Следовательно, активация микроглии может рассматриваться в качестве

раннего ответа на ишемию, а определение белка S-100 в качестве раннего маркера повреждения мозговой ткани.

Сравнительная характеристика содержания антител к NR2 в сыворотке крови контрольной группы и пациентов с ишемическим инсультом отмечает их увеличение в 1,6 раза в группе последних. Оценка клинической значимости определения антител к NR2 в сыворотке крови пациентов установлено достоверное значительное увеличение их уровня до  $2,77 \pm 0,98$  с чувствительностью метода около 96% при данной концентрации. Уровень NR2-антител является независимым сывороточным маркером нейротоксичности, определяющим ишемическое событие, и коррелирует с размером ишемического инсульта. АТ к NR2 играют центральную роль в процессах эксайтотоксичности и определяются через 3–6 месяцев после предшествующего изолированного или множественного ишемического инсульта, и их присутствие предсказывает повышенный риск транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта в близком будущем [3].

Начальный этап воспалительного ответа в тканях мозга сопровождается активацией клеток микроглии и совместно с нейронами, макрофагами и лейкоцитами выделяют медиаторы воспаления. В конечном итоге сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) усиливает отек вещества мозга в острой фазе инсульта и отвечает за сосудистое ремоделирование в более поздние сроки. Кроме локального дисбаланса инсульт поражает и нейроваскулярное звено за счет разрушения базальных мембран, поддерживающих нейроваскулярный гомеостаз. Согласно полученным результатам исследования уровня сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови пациентов с ишемическим инсультом в 4,5 раза превышает его концентрацию в контрольной группе. Столь значительное увеличение содержания VEGF свидетельствует о высокой активности воспалительного процесса и поражении нейроваскулярного звена. Маркеры, связанные с ишемическим каскадом и последующим воспалительным ответом, являются существенными прогностическими факторами до начала заболевания и в острой фазе инсульта.

**Заключение.** Таким образом, статистически значимые различия концентрации нейроспецифических белков S100, VEGF, АТ к NR2 в сыворотке крови здоровых добровольцев и пациентов с диагнозом «ишемический инсульт» подтверждают тезис об участии синергичного механизма взаимодействия белков в этиопатогенезе дисциркуляторного процесса и являются основанием для разработки реабилитационной стратегии с учетом биохимических механизмов взаимодействия Mg и микроэлементов с семейством нейроспецифических белков S100 VEGF, АТ к NR2. Полученные результаты согласуются с данными литературы [5].

**Выводы.** Сывороточные маркеры церебральной ишемии и последующего воспалительного ответа представляют собой перспективный метод диагностики при транзиторной ишемической атаке и остром ишемическом инсульте, определяя молекулярный уровень формирования дисциркуляторного процесса.

Нейроспецифические белки могут выступать в роли дифференциально-диагностических показателей между ишемическим и геморрагическим инсультами.

Определение маркеров дает возможность не только диагностировать, оценивать степень повреждения или степень сохранности мозговой ткани и предсказывать исход при ишемическом инсульте, но и превентивно, на доклинической стадии накопления точечной патологии, принимать адекватные меры по ее предотвращению и обеспечению сохранности мозговой ткани.

#### Список литературы

1. Исмагилов М. Ф. Ишемический мозговой инсульт: терминология, эпидемиология, принципы диагностики, патогенетические подтипы, терапия острого периода заболевания // Неврологический вестник. – 2005. – Т. XXXVII. – № 1–2. – С. 67–76.
2. Branco J. P., Oliveira S., Sargento-Freitas J., et al. S100 $\beta$  Protein as a Predictor of Poststroke Functional Outcome: A Prospective Study // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. 2018; 27 (7):1890–96.
3. Dambinova S. A., Khounteev G. A., Izykenova G. A., Zavolokov I. G., Ilyukhina A. Y., Skoromets A. A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke // Clin. Chem. – 2003. – 49. – P. 1752–1762.
4. Gingrich M. D., Traynelis S. F. Serine proteases and brain damage – is there a link? // Trends Neurosci. – 2000. – 23. – P. 399–407.
5. Zhang S. Microglial activation after ischaemic stroke // Stroke Vasc. Neurol. 2019; 4 (2): 71–74.

## ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ АЛГОРИТМОВ ОБЪЕМНОГО СКАНИРОВАНИЯ МРТ ПРИ СИНДРОМЕ ТАЗОВОЙ БОЛИ

### PRACTICAL USE OF ALGORITHMS FOR VOLUMETRIC MRI SCANNING IN PELVIC PAIN SYNDROME

#### Резюме

**Цель:** познакомить аудиторию с возможностью МРТ к увеличению зоны сканирования в рамках смежных областей организма. Тазовая и околотазовая боль имеет полиэтиологичный характер. Указывается, что большинство больных имеет стертую клиническую картину или признаки сочетанных патологических изменений, существует необходимость комплексного одномоментного исследования как костных, так и мягкотканых структур с целью диагностического поиска и дифференциальной диагностики.

**Ключевые слова:** МРТ, объемное сканирование, тазовая боль.

**Введение.** Висцеральные и соматические причины тазовой боли часто взаимосвязаны, а обследование опорно-двигательного аппарата всегда должно рассматриваться для успешной диагностики и лечения тазовой боли [1, 2]. Этиология тазовых болей обширна, а дифференциация синдромов может быть сложна [3]. Точный диагноз и успешное лечение тазовой боли вследствие патологии опорно-двигательного аппарата требуют понимания взаимосвязи клинической картины и верной трактовки данных наиболее информативного метода исследования – МРТ [4, 5].

**Актуальность.** Тазовая боль часто является многогранным синдромом из-за перекреста между пояснично-тазобедренными и тазовыми симптомами и требует мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению.

**Материалы и методы.** За период с июля 2017-го по ноябрь 2019 года исследовано 97 пациентов (39 мужчин, 58 женщин) в возрасте от 21 до 56 лет с синдромом тазовой боли на протяжении от 15 до 310 дней в анамнезе, у которых была исключена клиническая картина висцеральных тазовых болей, травмы. Методы исследования: клинический осмотр, классическая рентгенография, МРТ. МРТ произведено на томографе Siemens Magnetom Symphony с индукцией магнитного поля 1,5 Т с использованием брюшной 4-канальной катушки Siemens, в положении на спине с использованием T2 взвешенных изображений с жироподавлением, толщиной среза 5 мм, в 3 стандартных взаимноперпендикулярных плоскостях. Данный тип обследования, называемый протоколом объемного сканирования, включал также субмиллиметровые 3D последовательности T1 vibe и CISS в трансверзальной плоскости с толщиной среза 1 мм, с возможностью изотропной мультипланарной реконструкции. Все анатомические области от верхних границ таза, захватывая тазобедренные суставы, до уровня ишиофemorальных пространств включительно были захвачены. Оценке подлежали костные и мягкотканые структуры с акцентом на основные локализации возможного формирования болевых синдромов: илиосакральные сочленения, тазобедренные суставы, лобковый симфиз, большие вертела, грушевидные мышцы, ишиофemorальные пространства, сухожилия хамстринг-мышц. Полученные результаты данных структурной МРТ были соотнесены с клиническими данными и по совокупности сходных признаков определялся ведущий синдром. Также отдельным исследованием параллельно выполнялось сканирование области поясничного отдела позвоночника для исключения патологии на этом уровне.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Патологические изменения в костных структурах были определены как трабекулярный отек, костная деструкция, энтезопатия. Патологические изменения со стороны мягких тканей определены как явление отека, формирование выпота, дегенеративные изменения, атрофические изменения, разрыв.

Патологические структурные изменения со стороны илиосакральных сочленений определены по данным МРТ в 19 случаях (19,6%) в виде сакроилеита (из них в 8 случаях – двусторонний). Клинически боль возникала, когда суставы находились под напряжением, что в большинстве случаев сопровождалось задней тазовой болью, однако отмечались и случаи с внутрисуставной болью и мышечной болью по ходу сочленений. Дифференциальный диагноз проводился с болью в пояснице, лобковом симфизе, тазобедренном суставе.

Патологические структурные изменения со стороны тазобедренных суставов определены, по данным МРТ, в большинстве случаев (в 36 случаев – 37,1%) в виде дисплазии головки, феморо-ацетабулярного импинджмента, остеоартроза, лабрального разрыва, аваскулярного некроза и инфекции. Клинически дифферен-

циальный диагноз проводился с пояснично-крестцовой болью, с трохантеритом и ишиофemorальным импинджмент-синдромом.

Патологические структурные изменения со стороны области большого вертела определены по данным МРТ в 13 случаях (13,4%) в виде синдрома средней и малой ягодичных мышц, хрохантериального бурсита, патологических изменений со стороны илеотибиального тракта и большой ягодичной мышцы. Клинически дифференциальный ряд проводился с болевым синдромом тазобедренной и поясничной областей.

Ишиофemorальный импинджмент – поражение квадратной мышцы бедра из-за сужения ишиофemorального пространства, в ряде случаев вызывающее раздражение седалищного нерва. Структурно, по данным МРТ, импинджмент определен в 8 случаях (8,2%). Клинически определялся в виде боли в задней части бедра, в паху или ягодичной области. Дифференциальный диагноз клинически проводился с тазобедренной и поясничной болью.

Тендинопатия хамстринг-мышц, возникающая в результате чрезмерного сгибателя бедра, особенно у спортсменов, по данным МРТ, встречалась в 16 случаях (16,5%) и клинически проявлялась в виде переднего тазобедренного/пахового дискомфорта. Клинически дифференциальный диагноз проводился с корешковым синдромом и повреждением вертлужной губы.

Синдром грушевидной мышцы, впервые описанный в 1947 году, по данным МРТ, встречался в 5 случаях (5,1%), клинически определялся как ягодичные и корешковые боли, которые усугублялись прямым давлением на пораженную область, растяжением внутренней части бедра, длительным сидением. Клинически дифференциальный диагноз проводился с радикулопатиями и патологией илеосакральных сочленений.

Патология лобкового симфиза, по данным МРТ, встречалась в 6 случаях (6,2%), клинически определялась как боль в переднемедиальной части паха, в промежности. Клинически дифференциальный диагноз проводился с фемороацетабулярным импинджментом, синдромом запирающего канала.

Исходя из вышеописанных результатов, определяется достаточно выраженный разброс локализаций патологических изменений. Обычные штатные МР исследования, узко определенные по анатомическим зонам, не позволяют как по временным, так и по финансовым затратам в полном объеме визуализировать все «локализации-мишени» болевого синдрома. Решение задач «стертой» неоднозначной клинической картины решалось путем внедрения данной методики объемного сканирования, что впоследствии позволило склониться к синдрому с доказательными структурными изменениями по данным МРТ и определить прицельную тактику лечения.

**Заключение.** Таким образом, нами используемый МР протокол объемного сканирования в дифференциальной диагностике тазовой боли играет важную роль ввиду нахождения доказательной базы структурных изменений. Данная методика также имеет преимущества в виде сокращения временных и финансовых затрат на сканирование пациента.

#### Список литературы

1. Prather H., Dugan S., Fitzgerald C., et al. Review of anatomy, evaluation, and treatment of musculoskeletal pelvic floor pain in women. *PM R* 2009;1(4):346–58.
2. Madsen K. B., Schiøttz-Christensen B., Jurik A. G. Prognostic significance of magnetic resonance imaging changes of the sacroiliac joints in spondyloarthritis – a followup study. *J Rheumatol* 2010;37(8):1718–27.
3. Prather H., Cheng A. Diagnosis and treatment of hip girdle pain in the athlete. *PM R* 2016;8(3):S45–60.
4. Prather H., Colorado B., Hunt D. Managing hip pain in the athlete. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014;25(4):789–812.
5. Boyajian-O'Neill L. A., McClain R. L., Coleman M. K., et al. Diagnosis and management of piriformis syndrome: an osteopathic approach. *J Am Osteopath Assoc* 2008;108(11):657–64.

■ Супрунова К. А.<sup>1</sup>, Красовский В. С.<sup>2</sup>, Красовская А. С.<sup>2</sup>  
Suprunova K. A., Krasovskii V. S., Krasovskaia A. S.

<sup>1</sup>ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»  
(Россия, Ставрополь)

*Regional clinical dermatovenereological dispensary (Russia, Stavropol)*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОРБИГАНА

### CLINICAL CASE OF THE DISEASE OF MORBIHAN

**Резюме.** В статье описан клинический случай редкого заболевания кожи неясной этиологии – болезни Морбигана. Описаны методы современного лечения, а также данные о течении патологии.

**Ключевые слова:** болезнь Морбигана, розацеа, дерматология.

**Актуальность.** В 1957 году французский дерматолог R. Degos стал первым человеком, который подробно описал заболевание неясной этиологии, сопровождающееся отеком верхней половины лица и покрасне-

нием кожи. Учитывая регион проживания первого больного с данным неясным дерматозом (Морбиган – один из департаментов региона Бретань на западе Франции), было принято назвать его болезнью Морбигана [1–4].

Сейчас, несмотря на то, что пациентов с данной патологией очень мало, имеется полное представление о течении данной патологии. Чаще всего болезнь протекает в виде хронической формы с периодическими обострениями, но спустя некоторое время наблюдается нарастание симптомов и патология переходит в персистирующее течение.

Этиология и патогенез данной нозологической формы изучены недостаточно. Профессор В. В. Чеботарев считает необоснованными теории о роли щитовидной железы, аллергической и генетической природе, а также о влиянии бактериальной инфекции. Опровержения этих теорий найдены и в других отечественных публикациях [4].

Диагностика и лечение болезни Морбигана затруднительна, поэтому каждый вновь выявленный случай имеет важное клиническое значение и может быть представлен для широкого обозрения.

Больной Г., 35 лет, обратился в Краевой клинический кожно-венерологический диспансер г. Ставрополя с жалобами на высыпания на коже лица, зуд, стягивание и жжение кожи. Считает себя больным в течение 6 лет, когда появились первые высыпания на коже лба. Дебют заболевания ни с чем не связывает. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Самостоятельно применял увлажняющие средства, без эффекта. Обратился к дерматологу по месту жительства, был поставлен диагноз: розацеа. В течение 2 лет получал периодически наружное лечение: мазь Ям, гель Метрогил, крем Розамет, с кратковременным улучшением. В 2015 году обратился к дерматологу Ессентукского кожно-венерологического диспансера. На основании жалоб был поставлен диагноз: розацеа. Получал следующую терапию: сотрет 20 мг 1 раз в сутки, 6 месяцев, с постепенной отменой. В 2018 году состояние больного ухудшилось, и он был направлен в Краевой клинический кожно-венерологический диспансер г. Ставрополя. В июне 2018 года поставлен диагноз: болезнь Морбигана. Получал: доксициклин 100 мг, 1 капсула 2 раза в день, 2 месяца, пентоксифиллин 100 мг, 1 таблетка 3 раза в день, 2 месяца, преднизолон 6 таблеток (30 мг) в сутки с постепенным снижением до 1 таблетки в сутки в сентябре 2018 года (с 09.2018 принимал преднизолон 5 мг, 1 таблетка в сутки), параллельно с аспаркамом, омега-3, наружно крем Элидел, 2 раза в сутки, до 09.2018, далее мазь Комфодерм 1 раз в день, фотозащитные средства. Пациент эффекта от проводимого лечения не отмечает. Консультирован профессором Чеботаревым В. В. В январе 2019 года было рекомендовано лечение препаратом метотрексат. Направлен в дерматологическое отделение для госпитализации.

Локальный статус: патологический процесс носит распространенный характер, локализуясь на коже лица, ушных раковин, шеи. Кожа всего лица с переходом на ушные раковины, шею красного цвета, местами с синюшным оттенком, умеренно инфильтрирована, на коже лба, переносицы – плотный отек. Кожа в очаге имеет бугристую поверхность, видны единичные белесоватые чешуйки, на коже щек, крупно- и мелкопетлистые телеангиэктазии.

Лабораторные исследования: анализ мочи по Нечипоренко: лейкоциты – 2250 в мл, эритроциты – не обнаружены. РМП отрицательный. В соскобе со стоп мицелий гриба не обнаружен. В анализе кала яйца глистов и цисты лямблий не обнаружены. В крови HBs-Ag не обнаружен, аHCV – обнаружен. Заключение УЗИ ОБП: Гепатомегалия. Диффузное изменение печени, поджелудочной железы. Повышение эхоплотности стенок, контурная деформация желчного пузыря. Метеоризм.

Консультирован терапевтом, выставлен диагноз: вирусный гепатит С с минимальной цитолитической активностью. Гипертоническая болезнь 1-й ст., 1-й ст., риск 2. Табачная зависимость. Хронический холецистит, ремиссия. Подмышечная лимфаденопатия. Консультация инфекциониста – хронический вирусный гепатит С, генотип 1В, низкая биохимическая активность. Рекомендовано наблюдение инфекциониста по м/ж, контроль АЛТ, АСТ, фосфоглив 2 капсулы 3 раза в день, 2 месяца, эластография печени, противопоказаний к назначению метотрексата на момент осмотра нет.

Больной консультирован заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО Ставропольского государственного медицинского университета, клинически установлен диагноз: болезнь Морбигана.

Результаты патологогистологического исследования: слой эпителия с участками утолщения, участками вакуолизации, формированием нескольких роговых кист. В эпидермисе определяются придатки кожи в виде сальных желез и волосяных фолликулов. По всему участку отек, расширенные просветы капилляров и очаговые лимфоцитарные инфильтраты, локализующиеся преимущественно в области расширенных капилляров и между придатками. Заключение: гистологическая картина дерматита (описанная картина возможна для болезни Морбигана, но в пределах доставленного материала воспаление в области сальных желез не выражено).

На фоне проводимой терапии пациент выписан с положительной динамикой.

**Заключение.** Многие авторы отмечают трудность лечения пациентов с данной патологией. Более того, в литературе описано множество методик лечения с противоречивыми результатами, которые в большинстве

своем неэффективны. Терапия включает талидомид, клофазимин, циклины и кортикостероиды отдельно или в комбинации с метронидазолом. Изотретиноин, применяемый в высоких и длительных дозах, отдельно или в комбинации с клофазимином или кетотифеном, оказывается успешным. В случае резистентности к медикаментозному лечению интересна пластическая операция по восстановлению кожи с последующим лимфодренажем или блефаропластика с помощью лазерного CO<sub>2</sub> в формах с вовлечением глазных костей [4].

Правильность постановки диагноза и выбор эффективного лечения вышеописанного клинического случая позволили спустя 6 лет от начала первых симптомов добиться положительной динамики в выздоровлении пациента.

### Список литературы

1. Денисова Е. В. Болезнь Морбигана: тяжелая форма розацеа / Е. В. Денисова, Э. В. Колдарова, Н. В. Качанова, К. Т. Плиева, И. М. Корсунская // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – № 4. – С. 15–17.
2. Пискалова Т. П. Болезнь Морбигана / Т. П. Пискалова, Е. М. Ермак, Е. М. Лепихина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – № 1. – С. 52–54.
3. Федотова М. А. Описание случая болезни Морбигана / М. А. Федотова, А. В. Самцов, И. Э. Белоусова / Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – № 1. – С. 109–111.
4. Alaa Aboutaam, Fouzia Hali, Kenza Baline, Meryem Regragui, Farida Marnissi, Soumiya Chiheb. Morbihan disease: treatment difficulties and diagnosis: a case report // The Pan African Medical Journal. 2018;30:226. doi:10.11604/pamj.2018.30.226.14440.

■ Супрунова К. А.<sup>1</sup>, Красовский В. С.<sup>2</sup>, Красовская А. С.<sup>2</sup>  
Suprunova K. A., Krasovski V. S., Krasovskaia A. S.

<sup>1</sup>ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер»  
(Россия, Ставрополь)

*Regional clinical dermatovenereological dispensary (Russia, Stavropol)*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЧЕРНОГО АКАНТОЗА CLINICAL CASE OF THE ACANTHOSIS NIGROCANS

**Резюме.** В данной статье описан случай черного акантоза. Авторы приводят современные статистические данные заболевания, описывают патогенез и клиническую картину, а также роль данного заболевания как маркера сопутствующих патологий.

**Ключевые слова:** черный акантоз, кератоз, гиперпигментация кожи, гиперкератоз.

**Актуальность.** Согласно современной классификации черный акантоз (*acanthosis nigricans*) относится к группе бородавчатых кератозов и характеризуется гиперпигментацией кожи и ворсинчато-бородавчатыми разрастаниями. По данным литературных источников, заболеваемость светлокотых людей не более 1%, у латиноамериканцев и афроамериканцев этот показатель выше и составляет 5,5% и 13,3% соответственно [1, 3]. Соотношение заболеваемости между женщинами и мужчинами составляет 3:2. Важно также отметить, что более 80% злокачественных форм приходится на людей старше 40 лет. Установлено, что в 60–100% случаев черный акантоз может сопровождаться развитием рака желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, легких, матки, молочных желез. Некоторые авторы считают, что после появления первых признаков злокачественного акантоза в 50% случаев пациенты гибнут уже через 9 мес., в 75% случаев — в течение 1,5 лет, в сроки до 2 лет погибают почти 90% больных [2].

Американская Диабетическая Ассоциация включает черный акантоз в качестве индикатора риска развития сахарного диабета у молодых людей с избыточным весом, вступающих в пубертатный период. И отмечает распространенность *acanthosis nigricans* у лиц, страдающих ожирением, до 74% случаев в популяции [5].

Чаще всего при данной патологии поражаются участки шеи, особенно у детей. Другими областями, которые могут быть вовлечены, являются конъюнктивы, губы, веки, сгибатели и разгибатели поверхности локтей и коленей, дорсальная поверхность лица, наружные половые органы, ареолы, внутренняя поверхность бедер и заднего прохода. В некоторых случаях, особенно когда это связано со злокачественными новообразованиями, черный акантоз может поражать слизистую оболочку полости рта, пищевода, носа или гортани [5].

Несмотря на тот факт, что впервые черный акантоз был описан еще в 1889 г., этиологию и патогенез данного заболевания до настоящего времени изучили недостаточно. Существует устойчивое мнение, что главной причиной являются синтезируемые злокачественной опухолью биологически активные вещества. Среди них особое внимание занимает трансформирующий фактор роста- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ), который имеется у пациентов на зна-



чительно высоком уровне. Не исключено, что вырабатываемые человеческим организмом антитела противоопухолевого действия могут по ошибке воспринимать клетки кожи как антиген. Также существует мнение, что причиной злокачественного черного акантоза может являться активная гиперсекреция пептида гипофиза [1].

Есть предположение, что развитию дерматоза на фоне наследственной предрасположенности способствует обширная эндокринная патология. Такое мнение поддерживает взаимосвязь высокого показателя инсулина в крови, ведущего к активации кератиноцитов и вытеснению инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) из инсулиноподобных рецепторов. Учитывая, что в норме IGF-1 участвует в процесс апоптоза, то повышение циркулирующего инсулиноподобного фактора роста приводит к пролиферации фибробластов дермального слоя [1].

Наследственные случаи черного акантоза связаны с дефектом фактора роста фибробластов (FGF). Недавно обнаруженные мутации рецептора FGF были описаны при синдроме Крузона (редкого генетического заболевания, которое сопровождается краниосиностомозом и прогрессирующими деформациями лицевой и мозговой части черепа) с черным акантозом. Кроме того, установлено, что палифермин, рекомбинантный лиганд рецептора FGF (используемый для лечения мукозита, определяемого некоторыми химиотерапевтическими агентами), приводит к обратимому, ятрогенному черному акантозу [4].

Современная классификация форм черного акантоза основана на этиологии заболевания:

1-я форма – наследственная доброкачественная (ювенильная), которая чаще всего сочетается с многочисленными пороками развития (инфантилизм, гипертрихоз, складчатая пахидермия);

2-я форма – доброкачественная, наблюдающаяся при эндокринных заболеваниях, которые сопровождаются инсулинорезистентностью (инсулиннезависимом сахарном диабете, гиперандрогениях, синдроме поликистозных яичников, синдроме Иценко – Кушинга, гипотиреозе);

3-я форма – ложная, или псевдоакантоз, клиническая картина выражена слабо, имеется гиперпигментация кожных складок с небольшим огрубением, но без папилломатозных разрастаний. Как правило, в основе развития данной формы лежит сбой в нормальном функционировании желез внутренней секреции, особенно это касается яичников. Чаще возникает у тучных брюнеток; но с возрастом или со снижением массы тела проявления псевдоакантоза обычно исчезают;

4-я форма – лекарственная (ятрогенная), развивающаяся как следствие длительной передозировки никотиновой кислоты, а также из-за приема кортикостероидных гормонов и оральных контрацептивов;

5-я форма – злокачественная, развивается у взрослого населения, как самостоятельный паранеопластический синдром и характеризуется появлением интенсивной серо-черной пигментации и папилломатозными разрастаниями кожи.

Согласно данным литературных источников, для гистологической картины данной патологии характерны гиперкератоз, акантоз, отек шиповатого слоя и неравномерное скопление меланина во всех слоях кожи на фоне расширенных сосудов дермы, а также увеличенного количества капилляров в сосочковом слое и умеренно-выраженного периваскулярного инфильтрата.

Дифференциальную диагностику черного акантоза необходимо проводить с болезнью Аддисона, гемохроматозом, пеллагрой. Злокачественную форму черного акантоза дополнительно нужно дифференцировать с болезнью Дарье, мышьяковой меланодермией, ихтиозом, синдромом Горлина – Гольца, гранулематозом Вегенера, синдромом Пейтца – Егерса.

Лечение черного акантоза симптоматическое. Основные усилия направляют на лечение основного заболевания.

Больной Ф. обратился в краевой клинический кожно-венерологический диспансер г. Ставрополя в августе 2019 года с жалобами на высыпания на коже боковой поверхности шеи. Больным себя считает в течение 3 лет, свое состояние ни с чем не связывает, обращался к дерматологу по месту жительства, принимал Д-пантенол, антигистаминные препараты, без эффекта. Сопутствующие заболевания отрицает, наследственность не отягощена.

Локальный статус: на коже боковой поверхности шеи справа, с переходом на кожу груди, имеются участки гиперпигментации с гиперкератозом, с неровными краями, полигональной формы, размером до 15,0\*5,0 см, на поверхности единичные чешуйки. На коже за левым ухом имеется участок гиперкератоза, гиперпигментации размером до 4,0 см. На основании жалоб, осмотра поставлен диагноз: ювенильный черный акантоз.

Обследование: консультация гематолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови.

Больной взят на диспансерный учет и даны рекомендации по лечению.

#### Список литературы

1. Потекаев Н. Н. Acantosis nigricans / Н. Н. Потекаев, Р. О. Жуковский, Л. М. Шнахова, М. М. Тихомолова // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 36–38.
2. Притуло О. А. Злокачественный черный акантоз как маркер развивающейся опухоли / О. А. Притуло, С. А. Коробов, Ю. В. Шеренговская, Е. С. Тарасова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 42–46.

3. Снарская Е. С., Кочубеева П. А. Черный акантоз // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2015. – Т. 18, № 5. – С. 13–15.
4. Popa M. L., Popa A. C., Tanase C., Gheorghisan-Galateanu A. A. // Acanthosis nigricans: To be or not to be afraid. *Oncol Lett.* 2019 May;17(5):4133-4138. doi: 10.3892/ol.2018.9736. Epub 2018 Nov 19. Review.
5. Videira-Silva A., Albuquerque C., Fonseca H. Acanthosis nigricans as a clinical marker of insulin resistance among overweight adolescents // *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019 Jun; 24(2):99–103. doi: 10.6065/apem.2019.24.2.99. Epub 2019 Jun 30.

■ Танрыбердиева Т. О., Гурбанов В. А., Бекнепесова М. Ч.  
Tanryberdiyeva T. O., Gurbanov V. A., Beknepesova M. Ch.

*Государственный медицинский университет Туркменистана  
имени М. Гарриева (Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev (Turkmenistan, Ashgabat)*

## ПРИМЕНЕНИЕ СИОФОРА В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

### APPLICATION OF SIOFOR IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**Резюме.** На базе отделения гастроэнтерологии Лечебно-консультативного центра имени С. А. Ниязова было обследовано 38 женщин, больных неалкогольной жировой болезнью печени. Достоверно снизились активность сывороточных ферментов: аспартат- и аланин-аминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы, уменьшились уровни триглицеридов, общего холестерина и глюкозы. Улучшение липидного и углеводного обмена, биохимических показателей, характеризующих патогенетические и морфологические проявления активности болезни, свидетельствует об уменьшении выраженности воспалительного и фиброзного повреждения гепатоцитов на фоне уменьшения инсулинорезистентности и нормализации липидного обмена.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, бигуаниды, сиофор.

**Актуальность.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) занимает ведущее место среди многочисленных проявлений метаболических нарушений, происходящих в организме, таких как сахарный диабет (СД) 2-го типа, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), инсулинорезистентность (ИР), ожирение и/или изменения липидного спектра крови, приводящих нередко к развитию тяжелых воспалительно-деструктивных процессов в ткани печени, вплоть до цирроза [1, 2, 3].

Первоначальным фоновым процессом в организме, запускающим избыточное накопление жира в печени, а затем и развитие воспалительных реакций, служит ИР, для которой характерны снижение чувствительности тканевых рецепторов к эндогенному инсулину [4, 5].

К настоящему времени вопросы выбора метода лечения этой патологии остаются открытыми, так как отсутствуют утвержденный алгоритм и стандартные схемы терапии НАЖБП. Пока не получено достаточно научных данных для обоснования целесообразности применения используемых в настоящее время лекарственных препаратов, влияющих на метаболизм и выведение липидов из гепатоцитов, восстанавливающих чувствительность рецепторов к эндогенному инсулину – бигуаниды и инсулиносенситайзеры.

Препарат из группы бигуанидов – сиофор тормозит глюконеогенез и гликогенолиз в печени, замедляет всасывание глюкозы в желудочно-кишечном тракте. Препарат ингибирует липогенез и снижает содержание триглицеридов (ТГ) в плазме крови, способствуя нормализации жирового обмена. Оказывая умеренное аноректическое действие, нормализует массу тела.

Сиофор по своим фармакологическим свойствам способствует повышению поглощения глюкозы мышечными клетками за счет активации анаэробного гликолиза, поэтому возрастает образование лактата и пирувата.

**Целью исследования** было изучение эффективности сиофора (BERLIN-CHEMIE MENARINI, международное название метформин) при лечении больных НАЖБП.

**Материалы и методы.** На базе отделения гастроэнтерологии Лечебно-консультативного центра имени С. А. Ниязова было обследовано 38 больных женщин НАЖБП, разной степени активности, с сопутствующим заболеванием СД 2-го типа, в возрасте от 45 до 74 лет. СД средней тяжести наблюдался у 18 больных (64,3%), СД легкого течения был у 2 больных (7,1%), которые по рекомендациям эндокринологов находились только на диетотерапии. У 8 обследованных (28,6%) без СД отмечались признаки ИР.

Критериями включения в исследование были подтвержденный диагноз НАЖБП, возраст старше 45 лет, индекс массы тела (ИМТ) более 28 кг/м<sup>2</sup>, женский пол, повышение уровня триглицеридов (ТГ) в сы-

воротке крови (выше 17 ммоль/л) и уменьшении содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП, меньше 1,0 ммоль/л), наличие ИР, признаки жировой дистрофии печени, выявляемые при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Оценку углеводного обмена проводили с учетом критериев диагностики СД 2-го типа, предложенных ВОЗ: СД 2-го типа (уровень глюкозы натощак выше 7,0 ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки глюкозой выше 11,1 ммоль/л), НТГ (содержание глюкозы натощак меньше 7,0 ммоль/л, а через 2 ч после нагрузки глюкозой 8,0–11,0 ммоль/л) и нарушение регуляции глюкозы (гипергликемия натощак больше 6,1 и меньше 7,8 ммоль/л).

Наличие ИР по критериям, предложенным Европейской группой по изучению ИР (EGIR), гиперинсулинемия натощак (уровень инсулина выше 17 мкМЕ/мл) при нормальном содержании глюкозы, т.е. уровень иммуно-реактивного инсулина натощак выше верхней квартили распределения показателя для больных без СД 2-го типа, и наличие двух или более признаков: гипергликемия натощак больше 6,1, но меньше 7,0 ммоль/л, дислипидемия (содержание ТГ больше 2,0 ммоль/л, ХС ЛПВП меньше 1,0 ммоль/л и/или постоянный прием гиполипидемических препаратов), абдоминальное ожирение (окружность талии больше 80 см для женщин), артериальная гипертензия (систолическое давление выше 140 мм рт. ст., диастолическое выше 90 мм рт. ст. и постоянный прием гипотензивных препаратов).

Всем больным проводили немедикаментозную терапию, которая включала диету, режим полноценного питания и физические упражнения. В качестве базовой медикаментозной терапии использовали сиофор по схеме: в первые 7 дней перорально в дозе по 500 мг утром, затем в течение 25 дней внутрь по 1 таблетке 2 раза в день.

Обследование проводили на 10-й и 20-й день после начала терапии. Изучались динамика клинических симптомов (астеновегетативных, диспепсических, тяжести в правом подреберье по балльной системе, ИМТ); биохимические показатели сыворотки крови (изменение маркеров цитолиза, холестаза, липидного и углеводного спектров, уровень мочевины); ультразвуковые параметры (размеры и эхогенность печени). Переносимость терапии оценивали на основании анализа возникших на фоне лечения нежелательных явлений.

**Результаты и их обсуждение.** Соблюдая рекомендации относительно диетического питания, похудели 23 (82,1%) больных в среднем на 2,5 кг. Необходимо отметить, что на фоне улучшения самочувствия и уменьшения массы тела наблюдалось повышение качества жизни. Уменьшению выраженности симптомов диспепсии, причиной которой, как правило, было нарушение пищеварения, в большей степени способствовали изменение образа жизни и питания, исключение излишеств и регулярное выполнение дозированных физических упражнений.

При оценке изменений биохимических показателей на фоне проводимой терапии также отмечалась положительная динамика. Достоверно снизились активность сывороточных ферментов: аспартат- и аланин-аминотрансферазы (АсАТ и АлАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровни ТГ, общего ХС (ОХС) и глюкозы. После 20 дней терапии активность АлАТ нормализовалась у 97,3% больных, АсАТ – у 93,8%, ГГТП – у 93,8%. Нормализация биохимических показателей, характеризующих липидный обмен (уровни ОХС и ТГ), отмечалась на 20-й день терапии у более чем 70% больных. До лечения соотношение ТГ и ХС ЛПВП у всех больных составляло более 1,32. Уровень глюкозы в сыворотке крови равнялся в среднем  $8,8 \pm 1,5$  ммоль/л.

Улучшение липидного и углеводного обмена, биохимических показателей, характеризующих патогенетические и морфологические проявления активности НАЖБП, свидетельствует об уменьшении выраженности воспалительного и фиброзного повреждения гепатоцитов на фоне уменьшения ИР и нормализации липидного обмена. При этом нельзя исключить, что прекращение прогрессирования НАЖБП под влиянием проводимой терапии было обусловлено использованием сиофора в комплексе с гиполипидемической диетой и гепатопротекторами, способствующими снижению ИР. Выраженных нежелательных эффектов на фоне приема препарата не отмечалось ни у одного больного.

**Заключение.** Применение препарата сиофор приводит к улучшению самочувствия больных, нормализации биохимических показателей, в том числе углеводного и жирового обмена, предотвращает прогрессирование болезни.

#### Список литературы

1. Буеверов А. О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов, М. В. Маевская // Терапевтический архив. – 2007. – 79 (8). – С. 5.
2. Ивашкин В. Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: М-вести, 2005.
3. Angulo P. Non-alcoholic fatty liver disease // N. Engl. J. Med. – 2002. – № 346. – P. 1221–1231.
4. Bellentani S., Tiribelli C. The spectrum of liver disease in general population: lesson from the Dionysos study // J. Hepatol. – 2001. – № 35 (4). – P. 531–537.
5. Clark J. M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – № 98. – P. 955–956.

# ТРАВМА, ТРАВМАТИЗМ И ОРТОПЕДИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

■ Арустамян Э. Э.  
Arustamyan E. E.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ FUNCTIONAL DISORDERS OF THE CERVICAL SPINE IN CHILDREN

**Резюме.** В работе приведены данные обследования 50 детей, родители которых отмечали скудные неспецифические жалобы на шейный отдел позвоночника. Проведение клинического осмотра, рентгенографических данных, УЗИ диагностики, позволили определить функциональные изменения в шейном отделе позвоночника. Были выявлены интересные закономерности.

**Ключевые слова:** шейный отдел позвоночника, функциональный блок, боль, мануальная терапия.

В настоящее время в научной литературе достаточно много статей, посвященных патологии шейного отдела позвоночника у детей. Подавляющее большинство их рассматривает острую патологию, в той или иной степени связанную с предшествующей травмой или провокацией. Вся эта патология помещена в термин «острая кривошея». Описаны различные подходы и рекомендации по купированию острой кривошеи.

Однако в литературе не так много статей, пытающихся разобраться с патологией шейного отдела «тихого» периода. Когда дети предъявляют периодические неспецифические жалобы на проблемы в шее. Авторы пытаются связать данные жалобы то с незрелостью нервной системы, то с врожденными особенностями. Зачастую приводимые данные очень противоречивы.

**Целью** данной работы является улучшение оказания помощи детям с патологией шейного отдела позвоночника.

В основу работы были положены материалы исследования 50 детей (25 мальчиков и 25 девочек) в возрасте от 2 до 10 лет. Проводились общий клинический осмотр и оценка опорно-двигательной системы ребенка; специальные приемы оценки шейного отдела позвоночника; рентгенографическое исследование шейного отдела позвоночника в стандартных проекциях и прицельно С1-С2; ультразвуковое исследование шейного отдела позвоночника.

Основными предъявляемыми жалобами были: периодическое чувство дискомфорта в шейном отделе позвоночника, периодические боли в шейном отделе позвоночника, периодические навязчивые движения головой. При объективном исследовании было выявлено следующее: легкая гипотрофия надплечий, гипертонус кивательных и лестничных мышц, асимметричное ограничение ротационных движений в шейном отделе позвоночника. Все указанные изменения были выявлены у всех детей. У 20 детей была выявлена локальная болезненность С1 позвонка при пальпации с ограничением его мобильности.

При рентгенологическом исследовании каких-либо значимых изменений выявлено не было. У 15 детей выявлены косвенные признаки дислокации С1 позвонка. Гораздо более информативным оказалось ультразвуковое исследование шейного отдела позвоночника. Помимо оценки статического положения, данное исследование позволило оценить динамику движений в позвоночно-двигательных сегментах шейного отдела позвоночника. У всех детей было выявлено явление нестабильности шейного отдела позвоночника, проявляющееся в гипермобильности в двух первых позвоночно-двигательных сегментах. У 30 детей была выявлена асимметрия расположения зубовидного отростка по отношению к боковым массам С1 позвонка. У 20 детей была выявлена асимметрия кивательных мышц.

После полученных данных пришлось повторно, более прицельно собирать анамнез жизни ребенка, особенно что касается момента родов, начала появления указанных жалоб. Были выявлены следующие особенности: 20 детей появились на свет в ходе кесарева сечения (всего в 3 случаях оно было плановым), остальные 30 детей появились на свет в результате родов. Однако при всех случаях роды протекали не по физиологическому сценарию, большинство мамочек отметили, что роды были стремительные, у 9 мамочек – проблемы в ходе родов потребовали дополнительных приемов стимуляции. Все родители отмечали, что у детей были проблемы со сном, которые заключались либо в беспокойном сне, либо в частых коротких промежутках сна. У 43 детей родители отмечали, что ребенок достаточно долго учился держать головку. При этом каких-то специфических диагнозов другими специалистами выставлено не было.

Полученные данные позволяют произвести следующие заключения:

- неспецифические жалобы, предъявляемые ребенком на область шеи, требуют обязательного внимания специалистов;
- при обследовании таких детей стандартного осмотра недостаточно, необходимо прицельное и специфическое обследование ребенка с обязательным привлечением УЗИ;
- нами не было выявлено ни одного случая нормального физиологического родоразрешения в анамнезе;
- необходимо дальнейшее проведение исследований, направленных на выявление связи патологических родов и функционального изменения шейного отдела позвоночника.

#### Список литературы

1. Гарбуз И. Ф. Клиническая полифония застарелого ротационного подвывиха С1 у детей / И. Ф. Гарбуз, В. Г. Мазур, Н. Д. Гуза, А. И. Гарбуз // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 10 – С. 68–69.
2. Губин А. В. и др. Подвывих С1–С2 в генезе острой кривошеи у детей // Хирургия позвоночника – 2008. – № 4 – С. 8–12.
3. Леонтьев В. С. Хронический ротационный подвывих С1 у детей / В. С. Леонтьев, А. И. Гарбуз, И. Ф. Гарбуз // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. IV междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2012.
4. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология): руководство для врачей. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2003.

■ Дианов С. В.  
Dianov S. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### ФИБРОЗНОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ: ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

#### FIBRODYSPLASTIC LESIONS OF BONES: SURGICAL TREATMENT OPTIONS

**Резюме.** Представлены диагностика и лечение заболеваний фиброзной дисплазией, синдромом Олбрайта, метафизарными и кортикальными фиброзными дефектами, а также их часть в структуре заболеваемости среди других опухолеподобных поражений костей. Изложены представления о показаниях и противопоказаниях к возможным методам хирургического лечения, а также потенциальные осложнения. Указаны возможности криохирургических вмешательств данной патологии. На основании анализа лечения 86 больных показана эффективность деструкции сверхнизкими температурами и костнопластического замещения в операциях у больных с фибрознодиспластическими опухолеподобными поражениями костей.

**Ключевые слова:** фиброзная дисплазия, метафизарный фиброзный дефект, криодеструкция, костная аллопластика.

**Актуальность.** Фибрознодиспластические заболевания костей являются одной из сложных патологий опорно-двигательной системы, часто приводящей к инвалидизации больного. Опухолеподобные поражения скелета довольно широко распространены и по данным разных авторов составляют от 10 до 25% всех доброкачественных опухолей костей [1, 2]. Основная проблема хирургического лечения новообразований костей – упорное рецидивирование процессов. Необходимость радикального вмешательства по поводу опухолеподобного поражения, в сочетании с восстановлением целостности сегмента и сохранением его функции, является несомненно актуальной проблемой [3, 4, 5]. Известно, что при лечении больных с подобными поражениями костей достаточно успешно применяется криохирургический метод. Предпочтительность криохирургических операций заключается в максимальной радикальности при минимальной инвазивности. Однако остаются неясными механизмы разрушения структур опухолеподобных образований кости при сверхнизкотемпературных вмешательствах и исходы криохирургического лечения больных. Целью настоящего исследования было выявление результативности разрушения структуры кости и опухолеподобных ее образований при воздействии на них температурой кипения жидкого азота ( $-195,8^{\circ}$ ), а также улучшение исходов лечения больных с опухолеподобными поражениями костей путем криодеструкции неопределяемой визуально опухолеподобной ткани при резекциях.

**Материалы и методы.** С 1976 года в клинике травматологии и ортопедии Астраханской государственной медицинской академии профессором Н. П. Демичевым внедрен криохирургический метод лечения костных опухолей. За период с 1984 г. по настоящее время прооперирован 371 пациент с опухолеподобными поражениями костей в возрасте от 3 до 72 лет (221 мужчина и 150 женщин). Среди них фиброзная дисплазия была

диагностирована у 86 больных, синдром Олбрайта – у 4, метафизарный фиброзный дефект – у 85. Лица трудоспособного возраста составили более 80%. В эксперименте исследованы фрагменты новообразований костей, взятых у 4 больных фиброзной дисплазией и 4 – метафизарным фиброзным дефектом. Фрагменты новообразований подвергались инстилляционной и контактной криообработке. Троекратная инстиляция жидкого азота производилась *invitro* непосредственно на участок опухолеподобного образования, экспозиция каждого цикла составляла три минуты. Криоаппликатором осуществлялось контактное криовоздействие. Криоконтакт продолжался до достижения максимального снижения температуры. Снижение и восстановление температуры определялось с помощью аппарата CENTER 300. После криовоздействия фрагменты кости, пораженные объемным процессом, фиксировались в 5% растворе нейтрального формалина. В случае необходимости декальцинация проводилась с использованием триплекса В, либо по Шморлю. После заливки в парафин изготавливались срезы толщиной 8–10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Срезы подвергались морфометрическому исследованию. Фиксация измеряющей термодпары осуществлялась по краю фиброзной ткани.

**Результаты и их обсуждение.** При фиброзной дисплазии кости инстиляция жидкого азота позволяла достигнуть температуры  $-132^{\circ}$ – $-134^{\circ}$  к исходу первой минуты обработки, а контактное криовоздействие давало возможность снизить температуру фиброзной ткани к 6–8-й минуте экспозиции до  $-46^{\circ}$ – $-47^{\circ}$ . Более длительная экспозиция криовоздействия не вызывала снижения температуры тканей.

В результате криовоздействия наблюдалось разрушение клеток, дезинтеграция структур зоны поражения и пограничных участков кости. Зона деструкции была представлена разрушенными фиброцитами и фибробластами. Отчетливо выявлялась гибель фибробластов. Фиброзные опухолеподобные образования были представлены гомогенной массой. У границы зоны криовоздействия некоторые ядра фибробластов были деформированы и располагались на периферии плохо окрашивающейся цитоплазмы. Масса некротизированных клеток, выявленных при морфометрии, составляла до 40% при контактном криовоздействии и до 30%–35% при инстилляционном. Результаты лечения изучались не ранее, чем через год после проведенной операции. Рецидив фибрознодиспластического поражения расценивался как неудовлетворительный результат. Криохирургическому вмешательству подвергнуто 45 пациентов и во всех случаях зарегистрирован положительный исход. Среди 41 случая традиционных оперативных вмешательств при той же патологии отмечены два рецидива, т. е. неудовлетворительные исходы. Осложнения при оперативных вмешательствах носили общехирургический характер (кровотечение при операции – 1, нагноение раны – 2, остеомиелит – 1, малоберцовый неврит – 1). Специфическим случаем осложнения использования во время операции сверхнизких температур был единичный эпизод крионекроза кожи, связанный с несоблюдением технологии вмешательства. Поздние осложнения были представлены кризом отторжения у одного больного и развившейся деформацией голени у девочки вследствие травматизации зоны роста дистального эпиметафиза после краевой резекции.

**Заключение.** Криовоздействие и аллопластическое замещение резекционного дефекта кости дают возможность восстановить целостность и форму сегмента после удаления фибрознодиспластического новообразования. Использование криовоздействия позволяет достигнуть сверхнизкого замораживания опухолевой ткани и необходимой для деструкции скорости процесса «замораживание-оттаивание». Сверхнизкие температуры способствуют деструкции и девитализации визуально неконтролируемой ткани опухолеподобных поражений костей при выполнении резекций. Криохирургическое вмешательство, в сочетании с аллопластикой, снижают вероятность рецидивов костных опухолей.

#### Список литературы

1. Демичев Н. П. Криохирurgia опухолей костей нижних конечностей / Н. П. Демичев, А. И. Горбатенко. – Ростов-на-Дону, 2006. – 188 с.
2. Волков М. В. Фиброзная остеодисплазия / М. В. Волков, Л. И. Самойлова. – М.: Медицина, 1973. – 168 с.
3. Горбатенко А. И. Криоаппликатор медицинский (патент на изобретение №130835 от 10 августа 2013 г.) / А. И. Горбатенко, В. Д. Сикилинда, А. В. Дубинский // Креативная хирургия и онкология. – 2014. – № 1–2. – С. 54.
4. Зацепин С. Т. Костная патология взрослых / С. Т. Зацепин. – М.: Медицина, 2001. – 640 с.
5. Поздеев А. П. Неоссифицирующая фиброма кости у детей (клиника, диагностика, лечение) / А. П. Поздеев, Н. Г. Чигвария. – СПб.: Меридиан, 2011. – 211 с.



## МОБИЛЬНАЯ ПЛОСКО-ВАЛЬГУСНАЯ ДЕФОРМАЦИЯ СТОП У ДЕТЕЙ: СТОИТ ЛЕЧИТЬ ИЛИ ПРОЙДЕТ САМО?

### MOBILE PLANO-VALGUS DEFORMITY OF THE FEET IN CHILDREN: IS IT WORTH TREATING OR WILL IT GO AWAY ON ITS OWN?

**Резюме:** нами было обследовано 1196 детей в возрасте от 3 до 16 лет, проживающих в городе Железнодорожском и Железнодорожном районе Курской области. Все дети распределялись на 5 клинических групп по наличию и тяжести патологии на уровне стоп. Все дети проходили обследование в течение 5 лет. У части детей, родители которых согласились на назначаемое лечение, в 50,4% случаев степень пронационной установки спонтанно уменьшается, в 32,6% случаев степень пронационной установки не изменяется. А у 17% детей степень пронационной установки увеличилась, из них у 7% детей деформация начала носить фиксированный характер. Из 178 детей, не получавших лечение, за 5 лет нормализация показателей достигнута у 81 ребенка (45,5%), у 48 (27%) детей показатели с течением времени не изменились, у 28 (15,7%) детей показатели состояния стоп ухудшились, но деформация продолжала носить мобильный характер, а у 21 (11,8%) ребенка деформация в течение 5 лет приобрела фиксированный характер.

**Ключевые слова:** мобильная плоско-вальгусная деформация стоп, коррекция вальгусной установки стопы, динамика развития плоско-вальгусной деформации стоп.

**Актуальность.** До настоящего времени продолжается дискуссия о понятии плоскостопия у детей и необходимости его коррекции.

Мнения специалистов разнятся кардинально. Ряд авторов считает, что мобильное плоскостопие у детей – вариант нормы формирования стопы до определенного возраста и не нуждается в лечении [5]. Иные считают, что уплощение продольных сводов стопы у детей независимо от клинических проявлений является одним из признаков формирующейся деформации опорно-двигательной системы [2].

Установлено, что функциональное состояние стоп влияет на формирование вышележащих отделов скелета, что в ряде случаев может провоцировать развитие заболеваний, требующих дорогостоящего и длительного лечения [3]. Одним из основных факторов, позволяющих реализоваться процессам развития дегенеративно-дистрофических изменений в суставах нижних конечностей и позвоночника, являются нарушения формирования опорно-двигательной системы, развивающиеся в детском возрасте [1].

Нет стандартов и протоколов реабилитации детей с плоскостопием, нет алгоритма работы при выявлении плоскостопия у ребенка. Исследователи, занимающиеся проблемой плоскостопия у детей, едины в одном, – в комплексе мероприятий по коррекции плоскостопия важное место занимает системная работа с мышцами [4].

Таким образом, ранняя диагностика нарушений формирования опорно-двигательной системы (ОДС) на преморбидном этапе является актуальной проблемой в настоящее время.

**Материалы и методы.** С целью изучения необходимости ранней коррекции мобильной плоско-вальгусной деформации стоп как профилактики их структуральных изменений проведен ретроспективный анализ состояния стоп у детей дошкольного и школьного возраста по материалам приоритетного научного исследования РАМН «Особенности формирования опорно-двигательной системы детей, постоянно проживающих в зоне Курской магнитной аномалии», проводимого в 1996–2001 годах.

Всего обследовано 1196 детей в возрасте от 3 до 16 лет, проживающих в городе Железнодорожском и Железнодорожном районе Курской области.

Оценка проводилась в рамках массовых профилактических осмотров с использованием установки компьютерной оптической диагностики, в том числе компьютерной плантографии и подоскопии. По результатам обследования все дети были разделены на 5 клинических групп.

1. Ортопедической патологии выявлено не было.
2. Изолированная деформация стоп в начальной невыраженной форме, легко поддающаяся пассивной коррекции.
3. Сочетанная деформация стоп и других сегментов скелета (например, вальгусная деформация коленных суставов, нарушение осанки), также невыраженной степени и легко поддающаяся пассивной коррекции.
4. Выраженная деформация стоп. Изменения не носили структуральный характер, но их пассивная коррекция требовала значительных усилий и особых реабилитационных мероприятий, включающих коррекцию в виде индивидуально изготовленных ортопедических стелек или ортопедической обуви.

5. Структуральные поражения скелета, в основе которых лежат диспластические нарушения формирования опорно-двигательной системы.

Для определения степени деформации пользовались определением значений подсводного индекса и угла вальгусного отклонения пяточной кости относительно оси голени. К невыраженным формам деформации стоп была отнесена мобильная плоско-вальгусная их деформация 1–2-й ст. (подсводный индекс был менее 80, угол пронационного отклонения 5–14 градусов). К выраженной форме относили плоско-вальгусные стопы 3-й ст. (подсводный индекс более 80, угол пронации пяточной кости равен или более 15 градусов).

Детям с выявленной патологией стоп давались лечебно-профилактические рекомендации. Обследование проводилось ежегодно на протяжении 5 лет.

Для определения динамики развития мобильной плоско-вальгусной деформации стоп дальнейший ретроспективный анализ проводился во второй-четвертой группах: всего таких детей было 970 человек. Всем детям назначалось лечение, направленное на укрепление сводоудерживающих мышц стопы и голени и исправление пронационной установки стопы. Причем в рамках поставленной задачи в основном нас интересовали дети, родители которых не выполняли врачебных рекомендаций. Таких детей было 178 человек (исключены дети с ожирением и сопутствующими неврологическими заболеваниями). Им так же в течение 3–5 лет проводилось обследование ОДС, в том числе определение подсводного индекса и вальгусного отклонения пяточной кости.

**Результаты исследования.** Ретроспективный анализ результатов обследования детей с выявленной мобильной плоско-вальгусной деформацией стоп показал следующее.

В возрасте до 5 лет у детей продольный свод стопы снижен практически у всех детей (98%) за счет подкожно-жирового слоя и пронационной установки пяточных костей. Выраженность подкожно-жировой клетчатки в области подошвенной части стоп только в 16,7% случаев вызывает полное касание подсводной части опоры, что может трактоваться как ложноположительный результат. В 83,3% выведение стопы из пронационной установки позволяет поднять продольный свод стопы над опорой независимо от степени выраженности подкожно-жирового слоя в этой области. Таким образом, наличие подкожно-жирового слоя в подошвенной части стопы не является фактором, свидетельствующим об отсутствии продольного плоскостопия.

В возрасте 3–6 лет у детей преобладает изолированное продольное плоскостопие с пронационной ее установкой. С возрастом наблюдается два противоположной направленности процесса. У части детей, получавших лечение (в 50,4% случаев), степень пронационной установки спонтанно уменьшается, в 32,6% случаев степень пронационной установки не изменяется. А у 17% детей степень пронационной установки увеличилась, из них у 7% детей деформация начала носить фиксированный характер. Из 178 детей, не получавших лечение, за 5 лет нормализация показателей достигнута у 81 ребенка (45,5%), у 48 (27%) детей показатели с течением времени не изменились, у 28 (15,7%) детей показатели состояния стоп ухудшились, но деформация продолжала носить мобильный характер, а у 21 (11,8%) ребенка деформация в течение 5 лет приобрела фиксированный характер. Таким образом, четких критериев, позволяющих спрогнозировать развитие мобильной плоско-вальгусной деформации стоп у детей, нет. В связи с этим лечение необходимо назначать всем детям с плоско-вальгусной деформацией стоп, вне зависимости от степени выраженности процесса.

**Заключение.** После проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. Спонтанная коррекция мобильной плоско-вальгусной деформации стоп получена у 45,5% детей, не получавших специализированного лечения.
2. Ухудшение показателей состояния стоп в течение 5 лет отмечено у 27,5% детей, причем у 11,8% деформация стала носить фиксированный характер.
3. У детей, получавших лечение, в 50,4% случаев степень пронационной установки уменьшается, в 32,6% случаев степень пронационной установки не изменяется.
4. У 17% детей, получавших лечение, степень пронационной установки увеличилась, из них у 7% детей деформация начала носить фиксированный характер.
5. Мобильную деформацию стоп необходимо рассматривать как пусковой момент развития патологии вышележащих отделов скелета, это состояние требует в зависимости от выраженности проведения профилактических, реабилитационных и корригирующих мероприятий.

#### Список литературы

1. Скрыбин Е. Г. Взаимосвязь заболеваний позвоночника и стоп у детей / Е. Г. Скрыбин, А. А. Шарыпова // Медицинская наука и образование Урала. – 2016. – № 2. – С. 45–48.
2. Associations of leg length inequality with prevalent, incident and progressive knee osteoarthritis: a cohort study / W. F. Harvey, M. Yang, T. D. V. Cooke et al. // *AnnInternMed.* – 2010. – Vol. 152, №5. – P. 287–295.
3. Bloedel P. K. The effects of limb length discrepancy on subtalar joint kinematics during running / P. K. Bloedel, B. Hauger // *J Orthop Sports PhysTher.* – 1995. – Vol. 22, № 2. – P. 60–64.
4. Rodriguez N. Clinical diagnosis and assessment of the pediatric pes planovalgus deformity. / N. Rodriguez, R. G. Volpe // *ClinPodiatr Med Surg.* – 2010. – Vol. 27, № 1. – P. 43–58.
5. Vanstony M. How should you treat a child with flat feet? / M. Vanstony, M. L. Chambliss, L. Mackler // *J Fam Practice.* – 2010. – Vol. 59, № 6. – P. 360–369.

Ларионов А. А.<sup>1</sup>, Меркулов А. М.<sup>2</sup>, Нефедов О. Н.<sup>3</sup>  
Larionov A. A., Merkulov A. M., Nefedov O. N.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
FGBOU VO «Astrakhan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>Диагностический центр «Ориго»  
(Россия, Астрахань)  
Diagnostic Center «Origo»  
(Russia, Astrakhan)

<sup>3</sup>Филиал № 3 ФГКУ «413 ВГ» МО РФ  
(Россия, Астрахань),  
Branch № 3 FGUU «413 VG» MO RF  
(Russia, Astrakhan)

## ТУННЕЛИРОВАНИЕ КОСТИ ПРИ АВАСКУЛЯРНЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЯХ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

### BONE TUNNELING IN AVASCULAR AND DEGENERATIVE-DYSTROPHIC CHANGES (EXPERIMENTAL CLINICAL STUDY)

**Резюме.** Экспериментальными и клиническими исследованиями авторы доказали эффективность применения туннелирования эпиметафизов костей при суставной патологии. Операции по дренированию кости следует шире внедрять для хирургического лечения больных с асептическим некрозом головки бедренной кости и остеоартрозами.

**Ключевые слова:** эпиметафиз, туннелирование, костеобразование, микроциркуляция.

**Актуальность.** Способность крупных суставов переносить функциональные нагрузки во многом зависит от изменений в субхондральных отделах длинных костей конечностей. Дегенеративно-дистрофические процессы в них развиваются тем быстрее и грубее, чем отчетливее меняется архитектура субхондральной костной ткани, предшествуя поражению гиалинового суставного хряща [3, 4]. Расстройства внутрикостного кровообращения и блокады микроциркуляторного русла в эпиметафизарных зонах приводят к возникновению остеонекрозов и нарушают течение репаративного остео- и хондрогенеза. Важная роль в патогенезе заболеваний суставов нарушения микроциркуляции, внутрикостной гипертензии и метаболизма тканей повышает интерес хирургов и исследователей к хирургической травме (туннелирование, остеоперфорации), способной запустить, активизировать и пролонгировать в организме репаративные процессы [1, 2]. Несложные операции туннелирования суставных концов длинных костей обеспечивают клинический эффект и при необходимости не приносят технических трудностей для производства сложных и травматичных вмешательств в виде эндопротезирования суставов. Поэтому сохраняется потребность в продолжении совершенствования технического исполнения рассверливания кости и дальнейшего экспериментального и клинического изучения сопутствующих изменений организма в ответ на костную травму.

**Материалы и методы.** Научная работа в эксперименте была выполнена с разрешения комитета по этике при РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова Минздрава РФ. Оперативные вмешательства, выведение из опыта и содержание животных соответствовали Приказу Минздрава СССР (от 12.08.1977 г. № 755) и требованиям Европейской конвенции по защите экспериментальных животных.

Исследование основано на опытах, выполненных на 27 взрослых беспородных собаках. Сроки наблюдения за животными колебались от 7 суток до 92 суток. В процессе работы были выделены II серии экспериментов, объединяющих 4 группы опытов. Операции под внутривенным наркозом в стерильных условиях.

У 12 взрослых собак (I серия экспериментов) туннелировали дистальный метаэпифиз бедренной и проксимальный метаэпифиз большеберцовой костей. Каналы в костях сверлили веерообразно под наркозом травматологической дрелью при помощи спиц для остеосинтеза. Диаметр каналов составлял 1,5 мм.

У животных I серии экспериментов также исследовали динамику содержания в сыворотке крови остеотропных гормонов (паратирин – ПТГ, соматотропного гормона – СТГ, кальцитонина – КТ), циклических нуклеотидов (аденозинмонофосфата – цАМФ, гуанозинмонофосфата – цГМФ) и метаболизм кости (исследования проводили с к.б.н. Н. В. Офицеровой и к.б.н. Л. А. Смотровой).

Во II серии экспериментов (3 группы опытов) на 15 собаках изучали влияние на течение костеобразования гуморальных факторов, сопутствующих репаративному остеогенезу. Экспериментальным животным с дырчатой дефектом в проксимальном метаэпифизе большеберцовой кости после сверления спицей осуществля-

ли однократное парентеральное введение физиологического раствора (1-я группа опытов), сыворотки крови интактной или здоровой собаки (2-я группа опытов) и сыворотки крови собаки-донора, полученной в период костеобразования (3-я группа опытов), исследования проводили с к.б.н. О. Л. Гребневой).

Материалы экспериментов анализировали с использованием рентгенологических, радиологических и морфологических методов исследования. Костеобразование оценивали по рентгенограммам, сделанным в двух стандартных проекциях аппаратом АРД-2-125К4. Денситография рентгенснимков на микрофотометре ИФО-451 обеспечивала их количественную оценку.

Состояние кровенаполнения конечности, внутрикостного кровотока и метаболизма кости оценивали по активности  $99\text{ mTc}$ -ДТПА (диэтиленetriаминпентауксусная кислота) в сосудистом бассейне и включению  $99\text{ mTc}$  – пирофосфата.  $99\text{ mTc}$  – пирофосфат вводили собакам внутривенно из расчета  $0,64\text{--}1,11\text{ МБк/кг}$ . Комплекс  $99\text{ mTc}$  – ДТПА вводили в дозе  $0,37\text{--}0,56\text{ МБк/кг}$  за 30 минут до исследования. Радиометрию и сканирование проводили в симметричных точках обеих конечностей через 3–4 часа после введения радиофармацевтического препарата (РФП) на планисканере KE-32 фирмы «Radiax» (Италия).

В сыворотке крови определяли радиоиммунологически цАМФ, цГМФ, ПТГ, СТГ и КТ. Гормоны выявляли при помощи специальных наборов (китов), производимых фирмами «Mallinckrodt» (Германия), «CEA SORIN» (Франция). Определяли циклические нуклеотиды по методике фирмы «Хемапол» (Чехословакия). Радиометрию исследуемого материала выполняли гамма-счетчиком фирмы «Тракор-Европа» (Голландия). Прижизненную ангиографию конечностей делали на аппарате «Tridoros5s» фирмы «Limens» (Германия).

Эвтаназия животных осуществлялась тиопенталом натрия. Сосуды конечностей заполняли рентгеноконтрастной массой Гаухаили тушь-желатиновой смесью. Конечности фиксировали в течение 15–20 дней в 10% растворе формалина, а затем кости распиливали и готовили гистологические и просветленные препараты. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по ван-Гизону проводили морфометрию сосудов и подсчитывали их количество.

Для статистической обработки цифровых данных использовали пакет прикладных программ STATISTICA Base (StatSoft, Россия).

В клинической части исследования (2 группы пациентов) нами были проведены лечение и обследование в 1-й группе 18 больных в возрасте от 29 до 57 лет с асептическим некрозом головки бедренной кости (АНГБК), имевшими I, II и III стадии болезни. У 4 пациентов отмечали двустороннюю патологию. Клинико-рентгенологические изменения второго сустава, как правило, были менее выражены и соответствовали первой стадии заболевания. Нарушения функции передвижения отмечали у всех больных из-за боли и ограничения движений в суставе. Синдром боли оценивали при помощи шкалы ВАШ.

Вторую группу пациентов составили 54 больных (2 подгруппы) в возрасте от 24 до 72 лет с первичным и вторичным гонартрозом II-III ст. (Kellgren). Пациенты также жаловались на боли в коленном суставе различной интенсивности, хромоту, снижение опороспособности и ограничение движений. У 19 больных отмечали боли в покое. Изнурительные ночные боли имелись у 26 больных. Ходьба вызывала наиболее интенсивную боль. Оценивали боль по цифровой рейтинговой шкале «NRS – 5 баллов». Средняя оценка болевого синдрома у больных при ходьбе была  $3,2\pm 0,2$  балла.

У больных с АНГБК применяли методику декомпрессии зоны проксимального метаэпифиза бедренной кости, когда шейку и головку рассверливали спицами для чрескостного остеосинтеза диаметром 1,5 мм и 1,8 мм. Дважды применяли методику у 4 пациентов. У больных с гонартрозом в 1-й подгруппе (24 пациента) также делали спицевое рассверливание суставных концов, а при поражении пателло-фemorального сочленения дополнительно сверлили надколенник. Оперированный сустав тщательно промывали. Во 2-й подгруппе (30 пациентов) декомпрессионную операцию выполняли одновременно с артроскопией. Артроскопические технологии позволяли атравматично резецировать поврежденные участки мениска, удалить костно-хрящевые диссекаты, остеотомировать экзостозы, сделать абразивно-абляционную хондропластику и синовэктомию.

**Результаты и их обсуждение.** Экспериментальные исследования подтвердили, что хирургическая костная травма позволяет управлять интенсивностью и продолжительностью восстановительных процессов в организме. Образованию костной ткани сопутствовал высокий уровень метаболизма, клеточной пролиферации и дифференцировки тканей, который обеспечивался соответствующей динамикой в крови циклических нуклеотидов, остеотропных гормонов и местных рострегулирующих факторов, высвобождающихся из скелета. Остеогенез приводил к увеличению объема костной ткани, образованию зоны гиперваскуляризации из-за дилатации циркуляторного русла, раскрытию резервных сосудов и формированию новых кровеносных сосудов не только в очагах регенерации, но и на протяжении оперированного сегмента конечности.

Прижизненные ангиографические исследования показали, что и через 4 недели операции множественного туннелирования в оперированной конечности сохранялся ускоренный кровоток. Сравнительные ангиограммы показали раннее контрастирование мышечных артериальных ветвей и периферических артерий на

стороне операции как в процессе введения контрастного вещества, так и через 1 секунду после поступления в артериальное русло тазовых конечностей. Наблюдали гипervasкуляризацию внутрикостного сосудистого бассейна и бурную остеогенную реакцию, которая приводила к образованию в костномозговых пространствах обширной сети новых трабекул. Количественно определяли на горизонтальных и фронтальных гистотопограммах эпиметафизов при помощи анализатора изображения «MOP-VIDEOPLAN», что после операции на 24% достоверно увеличивалась площадь костного вещества. Продолжительность и активность костеобразования подтверждалась соответствующей динамикой концентрации в крови остеотропных гормонов (ПТГ, СТГ, КТ) и циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), являющихся вторичными мессенджерами гормонов, агентов адreno- и холинергических структур вегетативной нервной системы и самостоятельными регуляторами метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток. Перестроочные процессы в кости ускорялись из-за гиперсекреции ПТГ, которая обеспечивала увеличение количества остеокластов и повышение остеолитической активности остеокластов и остеоцитов. Под стимулирующим влиянием СТГ на все виды обмена увеличивались пролиферация и синтез коллагена органического матрикса. Под контролем КТ происходила минерализация органического матрикса. Биологические эффекты остеотропных гормонов усиливались воздействием рост-регулирующих факторов, освобождающихся из костных депо и циркулирующих в сосудистом бассейне. О стимулирующем влиянии их на репаративные процессы свидетельствовали результаты биотестирования сыворотки крови, полученной от собаки-донора в период остеогенеза (II серия экспериментов). Парентеральное введение ее собаке-реципиенту усиливало резорбцию костной ткани и ускоряло замещение дырчатого дефекта кортикальной пластинки метафиза (Десятниченко К. С. с соавт., 1994).

Пациенты с АНГБК и гонартрозом наблюдались от 8 до 98 месяцев. Простая операция множественного туннелирования бедренной и берцовой костей (надколенник – 12) вызывала повышение регионарного кровоснабжения, остео- и ангиогенез, активизацию обменных процессов, снижение внутрикостного давления, что способствовало избавлению больных от болей, их ослаблению и восстановлению при I стадии или улучшению при II–III стадии функции пораженного сустава. Отмечали значительное уменьшение болевого синдрома по шкале ВАШ. Показатель боли до лечения составлял 88,1, а через 1 месяц после операции – 32,5. Через 6 месяцев отмечали дальнейшее снижение болевого синдрома до уровня 20,3. Декомпрессия очага остеонекроза головки бедренной кости, выполненная на ранних стадиях АНГБК, позволяла не только быстро купировать болевой синдром, но и на неопределенный срок отложить выполнение операции эндопротезирования. Тотальное эндопротезирование на протяжении этого времени проведено в 38,8% случаев. Семь тазобедренных и 4 коленных суставов были заменены после туннелирования в сроки от 6 до 86 месяцев.

**Заключение.** До наступления значительных вторичных дегенеративно-дистрофических изменений в крупных суставах операции туннелирования эпиметафизов являлись эффективным средством торможения деструктивных и активизации репаративных процессов в суставных концах костей, что, в большинстве случаев, способствует благоприятному течению патологии.

#### Список литературы

1. Способ лечения остеоартроза коленного сустава / Шевцов В. И., Ларионов А. А., Ларионов С. А., Макушин В. Д. – Заявл., 16.01.96 ;опубл. 27.03.98, Заявка № 96100999 Российская Федерация, МКИ 6 А 61 В 17/56. Бюл. № 9.
2. Складенко, Е. П. Субхондральная туннелизация при деформирующем артрозе коленного сустава / Е. П. Складенко, М. Х. Хаддадин // Ортопед., травматол. – 1981. – № 6. – С. 49–50.
3. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans / D. Bobinac [et al.] // Bone. – 2003. – Vol. 32, № 3. – P. 284–290.
4. Lajeunesse, D. The role of bone in treatment of osteoarthritis / D. Lajeunesse // Osteoarthritis Cartilage. – 2004. – 12 Suppl. A. – P. S34–S38.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ V ПЯСТНОЙ КОСТИ КИСТИ МЕТОДОМ ЗАКРЫТОГО ЧРЕСКОСТНОГО ДИСТРАКЦИОННО-КОМПРЕССИОННОГО ОСТЕОСИНТЕЗА МИНИ-ФИКСАТОРОМ ИЛИЗАРОВА

### THE RESULTS OF THE TREATMENT OF FRACTURES OF THE V METACARPAL BONE OF THE HAND BY THE METHOD OF CLOSED TRANSOSSEOUS DISTRACTION-COMPRESSION OSTEOSYNTHESIS WITH ILIZAROV MINIFIXER

**Актуальность.** Подход и выбор правильной методики лечения переломов пястных костей является сложным разделом хирургии кисти. Особое внимание стоит уделить переломам V пястной кости, так как данная патология является наиболее часто встречающейся среди всех переломов пястных костей (40–42%). Переломы пястных костей и фаланг пальцев рук составляют примерно 10% от всех переломов костей тела человека и примерно 30% – 40% всех переломов верхней конечности. Локомоцию данного узла кинематической цепи верхней конечности, осуществляют 47 мышц. В образовании данного узла участвуют 27 костей, образующих 28 суставных поверхностей. При переломах V пястной кости нарушается не только опорная функция кисти, но и хватательная, что приводит к частичному нарушению функций кисти, снижению трудоспособности и косметическим внешним дефектам. Консервативное лечение переломов V пястной кости в большинстве случаев (74–76%) приводит к наиболее частому осложнению: вторичному смещению костных отломков.

**Материалы и методы.** За период с 2015 года по июнь 2019 года в ТОО 13 РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова наблюдалось 92 пациента с переломами V пястной кости кисти. Возраст пациентов колебался от 17 до 58 лет, из которых доля мужчин и женщин составила 94,7% и 5,3% соответственно. Всем пациентам выполнялись предоперационные, интраоперационные, послеоперационные, контрольные рентгенограммы через 1 неделю после операции и после снятия аппарата.

В распределении пациентов по типу перелома, была использована классификация АО/ASIF.

– Распределение пациентов по типу перелома по АО/ASIF:

77.1A (переломы основания V пястной кости кисти) 4 пациента;

77.2 (переломы метафизарной части V пястной кости кисти) А – 3 пациента, В – 4 пациента, С – 19 пациентов;

77.3 (переломы дистального метадиафиза V пястной кости кисти) А – 43 пациента, В – 14 пациентов, С1 – 3 пациента, С – 2 пациента.

1. При поперечных, косых переломах в области эпифиза либо метафиза (77.1A, 77.2A, 77.2B, 77.2 C АО/ASIF) пястной кости использовали остеосинтез одной пястной кости (30 пациентов) без фиксации смежных суставов. Сразу после операции осуществляли ЛФК суставов кисти.

2. Использование данной методики является актуальным при внутрисуставном, внутрисуставном-многооскольчатом переломах дистального метадиафиза V пястной кости (77.3 C1-C2 АО/ASIF) (5 пациентов), либо при коротком дистальном костном фрагменте пястной кости (77.3A, 77.3B АО/ASIF). Для ее осуществления производили фиксацию не только дистального эпифиза сломанной кости, но и основания проксимальной фаланги пальца. После фиксации пястно-фалангового сустава в течение трех недель удаляли спицы из основания проксимальной фаланги и начинали разработку сустава. Как вариант лечения многооскольчатых переломов дистального эпифиза пястной кости (77.3 C1-C2 АО/ASIF) было использование спиц со спиралевидными закрутками, которые проводили с таким учетом, чтобы при их натяжении происходила компрессия между фрагментами головки пястной кости. При данном виде перелома также временно фиксировали смежный сустав.

**Результаты и обсуждения.** В результате лечения устранение смещения и последующее сращение было достигнуто у всех пациентов. Средние сроки нахождения в стационаре составили четыре дня. Затем больные наблюдались в поликлинике, где производились регулярные перевязки и рентгенологические исследования, с последующим снятием аппаратов, которое не требовало обезболивания. Количество встретившихся осложнений не велико: воспаление мягких тканей вокруг спиц у пяти пациентов (3,97%), посттравматические контрактуры пястно-фаланговых суставов у восьми больных (6,35%).

Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных является решающим при оценке методов лечения и позволяет объективно оценить эффективность и рациональность их использования. Отдаленные результаты изучены у 78 пациентов из 92 (84,8%). Сроки наблюдения составляли от 1 месяца до 5 лет. Результаты оценивались на основании данных субъективного и объективного клинического обследования. При субъективном исследовании пациентам предлагалось пройти опросник DASH, содержащий 30 структуриро-



ванных вопросов (имеющих шкалу от 0 до 5 баллов), направленных на выявление ограничения функции кисти и степени снижения качества жизни пациентов.

– Результат опроса (DASH):

1) при поступлении результат опросника у большинства пациентов варьировался в пределах от 85 до 107 (максимальное значение 145), учитывая то, что последним вопросом является вопрос о курении, который не несет числовое значение в график результатов;

2) спустя неделю после операции результат DASH опроса большинства пациентов составлял значение от 67 до 85;

3) через день после снятия внешнего мини-фиксатора Илизарова результат опросника составлял значение 35–42;

4) отдаленный результат Dash опросника (от 1 года до 5 лет) у большинства пациентов не превысил общего значения 32.

При сопоставлении ближайших и отдаленных результатов можно увидеть, что увеличился процент отличных и хороших результатов. Это связано с хорошими компенсаторными возможностями кисти.

**Выводы.** Таким образом, применяемая нами методика позволяет обеспечить малую травматичность, точное сопоставление костных отломков, возможность манипулирования костными фрагментами во время всего периода лечения, что в совокупности позволяет нам достичь положительных клинико-функциональных результатов. Исключить одни осложнения и снизить вероятность других.

### Список литературы

1. Асилова С. У. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с переломами пястных костей кисти / С. У. Асилова, А. К. Хайдаров // Гений ортопедии. – 2016. – № 2. – С. 27–29.
2. Голобородько С. А. Аппарат внешней фиксации для лечения закрытых переломов пястных костей / С. А. Голобородько // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2017. – № 2. – С. 92–96.
3. Ибрагимов, С. Ю. Результаты лечения диафизарных переломов пястных костей кисти / С. Ю. Ибрагимов, М. У. Аширов // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии : науч.-практ. конф. травматологов-ортопедов Узбекистана : тез. докл. – Бухара, 2016. – С. 152–153.
4. Исмаилов Х. М. Комплексное реконструктивно-восстановительное лечение при посттравматических дефектах пальцев кисти / Х. М. Исмаилов, С. У. Асилова, Г. К. Нуримов // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии : науч.-практ. конф. травматологов-ортопедов Узбекистана : тез. докл. – Бухара, 2016. – С. 73.
5. Кирсанов В. А. Оперативное лечение неправильно сросшихся переломов пястных костей / В. А. Кирсанов, В. А. Ковалев, В. В. Половинко // Классика и инновации в травматологии и ортопедии : сб. материалов Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию проф. А. П. Барабаша. – Саратов, 2016. – С. 188–190.
6. Опыт эндопротезирования пястно-фаланговых суставов кисти разными видами протезов на базе отделения микрохирургии БУЗОО «КМХЦ МЗОО» / А. А. Переладов, П. С. Галкин, В. В. Быков, А. Ю. Бормотов // Научные достижения и современные технологии в российской травматологии и ортопедии : материалы Объединенной Всерос. науч.-образоват. конф., посвящ. памяти проф. А. Н. Горячева и 7-й науч.-образоват. конф. травматологов и ортопедов ФМБА России, посвящ. 95-летию Западно-Сибир. медцентра ФМБА России, 6-го съезда травматологов-ортопедов Сибир. федерал. округа, 31 марта – 1 апр. 2017 г. – Омск, 2017. – С. 218–219.
7. Шихалева Н. Г. Лечение пациентов с ложными суставами и дефектами трубчатых костей кисти с применением чрескостного остеосинтеза по Илизарову / Н. Г. Шихалева // Достижения российской травматологии и ортопедии : материалы XI Всерос. съезда травматологов-ортопедов : в 3 т. – СПб., 2018. – Т. 2. – С. 1098–1099.

■ Солдатов Ю. П.  
Soldatov Yu. P.

*ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г. А. Илизарова» Минздрава России (Курган, Россия)  
The Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics  
(Kurgan, Russia)*

### ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА Г. А. ИЛИЗАРОВА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛОКТЕВОГО СУСТАВА

### APPLICATION OF G. A. ILIZAROV APPARATUS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF ELBOW JOINT INJURIES

**Резюме.** Цель исследования: выявить эффективность применения новых авторских методик лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава.

В клинике находились на оперативном лечении 177 пациентов (179 суставов) (из них прооперированы по новым методикам – 127 больных) с последствиями повреждений локтевого сустава: контрактурами (119 пациентов (121 сустав), костными внутрисуставными анкилозами (19 пациентов), осевыми деформациями (27 больных), застарелыми вывихами костей локтевого сустава (7 пациентов), псевдоартрозами локтевого отростка (5 больных).

Больным применяли различные оперативные методики лечения, направленные на восстановление формы и функции локтевого сустава (гидравлический лаваж, туннелизации, корригирующие остеотомии, моделирующие остеотомии, транспозиция и фиксация костей верхней конечности аппаратом Илизарова).

Эффективность применения разработанных методик лечения последствий повреждений локтевого сустава составила 96,8% в ближайшие сроки лечения и 98,7% – в отдаленные. Неудовлетворительные результаты лечения были связаны с возникновением гетеротопической оссификации у больных после открытых методик лечения и дистрак.

**Ключевые слова:** локтевой сустав, последствия травм, оперативное лечение, аппарат Илизарова, осложнения, результаты лечения.

**Актуальность.** Традиционные методики лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава довольно часто бывают не достаточно эффективными из-за рецидива заболевания и возникновения тугоподвижности в суставе, а результаты реабилитационного лечения пациентов не всегда удовлетворяют хирургов. В связи с этим были разработаны протоколы консервативного и хирургического лечения пациентов. При этом авторы [1] выявили отличные и хорошие результаты при консервативном лечении у 84,4%, а при оперативном – у 86,3%.

Внедрение в хирургическую практику аппаратов внешней фиксации также позволило повысить результативность лечения пациентов. Однако применение существующих шарнирно-дистракционных аппаратов для устранения контрактур и различных деформаций технически сложно из-за трудности определения оси сустава и не всегда эффективно [2]. Отсутствие универсальности существующих аппаратов ограничивает их применение для стабильного остеосинтеза и пространственного перемещения костей. Окончательно не решен вопрос о сроках начала оперативного лечения последствий повреждений у больных после травмы. Также не разрешены проблемы, касающиеся послеоперационного ведения пациентов, в том числе методики разработки сустава, профилактики различных осложнений. Данные положения определили ряд научно-исследовательских задач в плане дальнейшей разработки способов и методов лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава.

**Цель исследования:** выявить эффективность применения новых авторских методик лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава.

**Материалы и методы.** В клинике находились на оперативном лечении 177 пациентов (179 суставов) (из них прооперированы по новым методикам – 127 больных) с последствиями повреждений локтевого сустава: контрактурами (119 пациентов (121 сустав), костными внутрисуставными анкилозами (19 пациентов), осевыми деформациями (27 больных), застарелыми вывихами костей локтевого сустава (7 пациентов), псевдоартрозами локтевого отростка (5 больных).

В результате клинико-рентгенологического исследования отмечено, что к резкому ограничению движений в локтевом суставе наиболее часто приводили последствия надмыщелковых и чрезмыщелковых переломов плечевой кости (32,2%), переломов отростков локтевой кости, головки и шейки лучевой кости (14,9%), вывихов и переломовывихов костей предплечья (11,6%).

Причинами нарушения функции сустава, согласно нашим исследованиям, явились изменение формы и глубины ямки локтевого отростка локтевой кости за счет оссификатов и остеофитов (48,6%), децентрация локтевого отростка по отношению к его ямке в сочетании с явлениями остеоартроза (32,4%), гипертрофия и деформация отростков локтевой кости, головки лучевой кости (17,3%).

На основе комплексного анализа анатомо-функциональных изменений пораженного локтевого сустава решали вопрос о необходимости применения внутри- и околосуставных оперативных методик лечения или закрытого устранения контрактуры аппаратом Илизарова.

С учетом биомеханики локтевого сустава в модулях аппарата Илизарова при лечении больных с десмогенными контрактурами монтировали динамический силовой дозирующий элемент, который постоянно был ориентирован в процессе увеличения амплитуды движений в суставе перпендикулярно относительно оси предплечья.

Учитывая необходимость постоянного функционирования локтевого сустава в процессе остеосинтеза для профилактики остеоартрита локтевого сустава чрескостные элементы (спицы) проводили вне сухожилий, обязательно при растянутой мышце. В зависимости от конечной цели остеосинтеза в проксимальном отделе плеча проводили 2 спицы, в среднем отделе плеча – одну, в дистальном отделе – 3. На предплечье: в проксимальном отделе располагали 3 спицы, в среднем отделе – две, в дистальном отделе – также две. Шарнирные узлы для разгрузки сустава и предотвращения дислокации костей монтировали по строгим показаниям (при выраженных околосуставных деформациях, нестабильности сустава, болевом синдроме).

В схему лечения больных остеоартритом входили субхондральная туннелизация костей, образующих локтевой сустав, его гидравлический лаваж. В процессе лаважа выполняли сгибательно-разгибательные дви-

жения предплечья. У больных остеоартритом локтевого сустава II стадии оперативное лечение дополняли монтажом компоновки аппарата Илизарова с демпферными шарнирными устройствами, которая осуществляла постоянную дозированную разгрузку суставных поверхностей, исключая их децентрацию в процессе разработки сустава и сохраняя ротационные движения в лучелоктевом сочленении.

Способ перераспределения объема движений в локтевом суставе из сгибательного диапазона в разгибательный применяли у больных с ограничением разгибания предплечья без нарушения его сгибательной функции или с дефицитом сгибания до 10–15°. Операция заключалась в надмыщелковой остеотомии плечевой кости с созданием антекурвационного угла и фиксации плечевой кости аппаратом Илизарова. Преимущества метода заключались в управляемости костными фрагментами и регулировании нужной величины надмыщелкового коррекционного угла.

У больных с осевыми деформациями локтевого сустава применяли надмыщелковую корригирующую остеотомию плечевой кости для восстановления оси сегмента конечности с фиксацией плечевой кости аппаратом Илизарова.

Для увеличения амплитуды движений в суставе у больных с псевдоартрозами локтевого отростка после монтажа аппарата Илизарова на локтевую кость выполняли экономную клиновидную резекцию ее фрагментов. Через локтевой отросток проводили три несквозные спицы, пространственно располагая их в виде пирамиды, которые крепили к дополнительной опоре и посредством шарнирных узлов соединяли ее к базе на предплечье.

Вправление застарелого вывиха головки лучевой кости производили закрыто, посредством корригирующей остеотомии локтевой кости на вершине деформации и ее удлинения с помощью компоновки аппарата Илизарова. Предложенный метод не предусматривал резекцию головки лучевой кости, которую при данной патологии применяют хирурги, и проводился без вскрытия сустава.

Больным с костными препятствиями движениям локтевого отростка в заднем отделе локтевого сустава применяли оперативное изменение радиуса кривизны блоковидной вырезки посредством остеотомии локтевого отростка с последующей его угловой транспозицией, удлинением или поперечным сдвигом.

Пациентам с инконгруэнтными суставными поверхностями локтевого сустава, обусловленными остеофитами, уплощением ямки локтевого отростка, гипертрофией анатомических структур сустава применяли моделирование суставных поверхностей.

**Результаты и обсуждения.** Компоновки аппарата Илизарова для устранения контрактуры локтевого сустава, по сравнению с известными, имеют ряд преимуществ: достаточная жесткость системы «аппарат-кость» при небольшом количестве спиц, отсутствие необходимости в проведении осевой спицы. Компоновки аппарата Илизарова при применении у больных с обширными рубцами области локтевого сустава, остеоартритом и для формирования неартроза предусматривали статическую и динамическую разгрузку суставных поверхностей. Расположение дистракторов шарнирных узлов аппарата для воспроизведения движений в суставе отличалось от описанного в литературе и было ориентировано перпендикулярно хорде блоковидной вырезки. Предложенная конструкция аппарата позволяла предупреждать возникновение децентрации суставных поверхностей в процессе разработки сустава и его разгрузки.

При применении у больных остеоартритом I–II стадии гидравлической мобилизации локтевого сустава и туннелизации метадиафизов костей, образующих локтевой сустав, у всех больных констатированы положительные результаты лечения. Однако в отдаленные сроки после лечения (1–2,5 года) у четырех больных из 12 возникли умеренные боли в локтевом суставе при физической нагрузке (пациенты занимались тяжелым физическим трудом). Поэтому для пролонгирования эффекта реабилитации целесообразно проводить повторное консервативное лечение остеоартрита 1–2 раза в год.

Исходя из наших исследований, закрытая мобилизация локтевого сустава аппаратом Илизарова была эффективной при десмогенных контрактурах локтевого сустава только с конгруэнтными суставными поверхностями на всей траектории движения сустава. У больных с деформациями блока плечевой кости, костными препятствиями на конечных участках траектории движения отростков локтевой кости в области компрессии суставных поверхностей при закрытой мобилизации локтевого сустава образовывались остеофиты, которые приводили к усугублению контрактуры. Анализ отдаленных результатов лечения показал, что эффективность методики составила 94%.

Околосуставные корригирующие остеотомии с применением компоновок аппарата Илизарова позволили восстановить ось конечности, биомеханику локтевого сустава. Оказалось необходимым у пациентов с варусной деформацией локтевого сустава восстановление оси конечности производить в ранние сроки после травмы, так как деформация в последующем обуславливала возникновение остеоартрита.

Сравнивая результаты лечения у больных, которым произведена артротомия и резекция костной ткани с- и без профилактических мероприятий, выявлено, что риск оссификации у больных с профилактическими манипуляциями снизился в 6–7 раз.

При анализе группы больных с резекционной артропластикой отмечено, что рецидив анкилоза не наблюдался у тех больных, у которых произведена дополнительная резекция локтевого и венечного отростков локтевой кости.

Анализ методик лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава показывает, что ведущим звеном в реабилитации пациентов с контрактурами явилось не только оперативное устранение патологических образований, ограничивающих функцию сустава, но и удлинение укороченных мягких тканей сустава. Гимнастику локтевого сустава, учитывая, что отек верхней конечности спадает через 5–7 дней после операции, целесообразно назначать в эти же сроки. При этом в послеоперационном периоде необходимо назначать ортофен, лидазу, индометацин.

Осложнения в процессе лечения больных с последствиями повреждений локтевого сустава возникли в 8 случаях из 129 суставов, прооперированных по новым методикам лечения, что соответствовало 6,2% наблюдений. Среди всех больных, включая прооперированных до внедрения новых методик лечения, наибольшее количество осложнений возникло со стороны сустава (20,7%) и было представлено в большинстве случаев возникновением гетеротопической оссификации.

**Заключение.** Приведенный опыт оперативного лечения больных с посттравматическими контрактурами локтевого сустава свидетельствует о необходимости дифференцированного тактического подхода в определении показаний к применению соответствующих методик хирургического вмешательства и остеосинтеза.

Эффективность применения разработанных методик лечения последствий повреждений локтевого сустава составила 96,8% в ближайшие сроки лечения и 98,7% – в отдаленные. Неудовлетворительные результаты лечения были связаны с возникновением гетеротопической оссификацией у больных после открытых методик лечения и дистракционных артропластик.

Таким образом, результаты применения методик реконструктивно-восстановительного лечения последствий повреждений локтевого сустава с применением разработанных компоновок аппарата Илизарова показали, что разработанная система реабилитационных мероприятий, которая включает определение причины нарушения функции локтевого сустава, соблюдение сроков начала оперативного лечения после травмы, предоперационную подготовку больных, применение рациональных компоновок аппарата Илизарова и оперативных приемов, послеоперационное ведение пациентов, позволяет повысить эффективность лечения и снизить процент ошибок и осложнений.

#### Список литературы

1. Предупреждение контрактур при лечении повреждений локтевого сустава / В. А. Калантырская, В. В. Ключевский, В. А. Перова, М. С. Пискун // Политравма. – 2015. – № 2. – С. 50–58.
2. Чибиров Г. М., Солдатов Ю. П. Оперативное лечение больных с последствиями травм локтевого сустава с применением аппарата Илизарова (Электронный ресурс) // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=21798> (дата обращения: 16.09.2019).

■ Тарасов А. Н.  
Tarasov A. N.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА THE CONDITION OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM IN CHILDREN OF PRESCHOOL AND SCHOOL AGE

**Резюме.** Показана структура и частота встречаемости патологии опорно-двигательной системы у детей разного возраста г. Астрахани. Среди заболеваний костно-мышечной системы у них наиболее распространена патология стоп (53,9%), нарушения осанки и сколиоз (46,2%). Выявлена корреляция между большинством видов патологии опорно-двигательного аппарата и возрастом и/или гендерной принадлежностью детей. Полученные статистические данные способствуют проведению своевременной комплексной консервативной терапии и предупреждения осложнений, которые могут потребовать оперативного лечения.

**Ключевые слова:** опорно-двигательная система, плоскостопие, сколиоз, деформации, остеохондропатии, дети.

**Актуальность.** Подрастающее поколение представляет ближайший репродуктивный, интеллектуальный, экономический и социальный резерв общества.

В период интенсивного роста и развития ребенка в результате усиленных учебных нагрузок, не учитывающих физические и психологические возможности детского организма, высокой интенсивности внешкольных занятий его организм становится уязвим к неблагоприятным условиям окружающей среды и социума, что выражается в тенденции к снижению здоровья детского населения страны в целом, и увеличении числа случаев развития патологии опорно-двигательной системы, в частности.

Медико-социальная необходимость профилактики и лечения патологии костно-мышечной системы обусловлена значительным снижением качества жизни больных из-за нарушения функции передвижения и опоры не только в ходе прогрессирования болезни, но и развития сопутствующих заболеваний с возможными осложнениями [1, 2]. В данной работе нами изучены наиболее распространенные ортопедические заболевания у детей дошкольного и школьного возраста для рационального планирования их диагностики и лечения.

**Материалы и методы.** Ретроспективно рассмотрены структура и распространенность патологии опорно-двигательной системы у детей за 2014–2016 годы на примере ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 5». Было обследовано 1803 ребенка (935 мальчиков и 868 девочек), в возрастном диапазоне от 1 месяца до 17 лет. Применялись следующие методы исследования: клинический, инструментальный (рентгенография, подометрия). Ортопедический статус изучен на основании состояния мышечного корсета, формы грудной клетки и конечностей, симметрии надплечий, углов лопаток, треугольников талии, костей таза, формы и сводов стоп, гипермобильности суставов. Анализ выполнялся с учетом как возрастных, так и гендерных различий. Статистическая обработка проводилась в программах MS Excel for Windows 8 с использованием пакета прикладных программ STATISTIKA 6.0 и BIOSTATISTIKA. Для всех данных рассчитывали абсолютные показатели и процент, характеризующий долю детей с определенным признаком.

**Результаты и их обсуждение.** Было выявлено, что среди заболеваний костно-мышечной системы у детей наиболее распространена патология стоп (973 ребенка, или 53,97%). Многие врачи считают, что мобильная или физиологическая плоская стопа встречается практически у всех детей младшего возраста и не требует никакого лечения, поскольку данное состояние безобидно и не заслуживает особого внимания [3, 4]. Однако впоследствии боли в нижних конечностях, быстрая утомляемость при нагрузках, развитие деформирующего артроза суставов стоп приводят к снижению трудоспособности и инвалидизации, а юноши становятся непригодными к несению военной службы. Особенности детского организма делают возможной коррекцию деформаций, в том числе и стоп, а уровень хирургического пособия в свете развития современной высокотехнологичной помощи достиг значительного уровня.

Действительно, у детей раннего возраста выражена подкожно-жировая клетчатка по подошвенной поверхности стоп и имеется физиологическая гипермобильность суставов, но закрывать глаза на имеющуюся пронацию стоп не стоит, тем более, что высокочастотного и обременяющего самого пациента и его родителей лечения не требуется. Достаточно легкой коррекции положения стоп и избыточной массы тела, систематического укрепления сухожильно-мышечного аппарата голени и стоп, что может позволить избежать оперативного вмешательства.

В ходе исследования прослеживалась зависимость между возрастом и определенной патологией стоп. Возраст детей с вальгусной установкой стоп (394 ребенка, или 21,9%) варьировал в широких пределах (от 1 месяца до 14 лет) и в среднем составил  $2,1 \pm 2,3$  года с умеренным преобладанием мальчиков (222 и 172 ребенка соответственно). Пик встречаемости данной патологии приходится на период раннего детства (1–2 года) и достигает 65,8%, а затем снижается до 14,8% у дошкольников и до 6,8% – у школьников.

Средний возраст детей с плоско-вальгусными стопами (366 детей, или 20,3%) составил  $6,9 \pm 3,9$  лет. Данная патология более чем в полтора раза чаще выявлялась у мальчиков (224 и 142 ребенка соответственно). Следует отметить, что в возрасте до года данное заключение не выносилось, и при пронации стоп дети наблюдались и получали лечение по поводу вальгусной установки стоп. Плоско-вальгусные стопы не имели явных различий в распространенности у дошкольников и школьников (38,9% и 46,4% соответственно).

Плоскостопие (174 ребенка – 9,7%) и вальгусное отклонение I пальца стопы (62 ребенка – 3,4%) выявлялись в среднем в возрасте  $12,3 \pm 3,9$  лет. Поперечное плоскостопие диагностировано у 64 детей, продольное – у 47, поперечно-продольное – у 63 детей. Плоскостопие в целом диагностировалось с одинаковой частотой как среди девочек (92), так и среди мальчиков (82).

Выявлена прямая корреляция между видом плоскостопия и гендерной принадлежностью детей. Так, продольное плоскостопие более чем в 2,5 раза чаще встречалось у мальчиков (34 и 13 детей соответственно), поперечное плоскостопие в такой же пропорции превалировало у девочек (46 и 18 детей соответственно). Вальгусное отклонение I пальца стопы у девочек было диагностировано в 5 раз чаще (!) (52 и 10 детей соответственно), чем у мальчиков, причем выражено оно у первых было уже с двухлетнего возраста и, как правило, имело наследственную предрасположенность. В свою очередь, поперечно-продольное плоскостопие не зависело от гендерной принадлежности (33 девочки и 30 мальчиков). Средний возраст детей с продольным плоскостопием составил  $11,2 \pm 4,2$  года, с поперечно-продольным –  $12,9 \pm 3,5$  и поперечным –  $13,3 \pm 3,2$ . Средний

возраст детей с вальгусным отклонением I пальца стопы составил  $12,3 \pm 3,9$  года. Если у детей дошкольного возраста плоскостопие было 8,7%, то у школьников оно достигло уже 89,4%. Аналогичное соотношение наблюдается и в распространенности вальгусного отклонения I пальца стопы – 9,5% и 85,7% соответственно.

Известно, что одной из распространенных проблем являются нарушение осанки и сколиоз. Они зафиксированы у 833 детей (46,2%). Средний возраст обследованных лиц с сутулой спиной составил  $6,3 \pm 2$ , доля мальчиков среди них составила 69,4%, а девочек – 30,6%. Средний возраст выявления у детей асимметричной осанки –  $9,4 \pm 2,6$  лет, причем можно проследить обозначенную выше тенденцию к преобладанию данной патологии среди мальчиков (58,3%). В ходе исследования установлено, что распространенность плоской спины отмечена несколько чаще среди девочек (56,6%) в среднем в возрасте  $8,2 \pm 2,5$  года. Частота выявления детей с сутулой спиной с возрастом уменьшается с 52,1% у дошкольников до 42,4% – у школьников. Плоская спина и асимметричная осанка, наоборот, встречаются чаще у школьников, чем у дошкольников (плоская спина – 34,5% и 61,5% соответственно; асимметричная осанка – 13,4% и 83,6% соответственно).

В свою очередь, диагноз «сколиоз» был выставлен детям в возрасте от 1 года до 17 лет с медианой в  $11,75 \pm 3,7$  лет. Сколиоз (520 детей, или 28,8%) чаще регистрировался у девочек (297), чем у мальчиков (223). Врожденный сколиоз диагностирован у 5 детей, диспластический – у 30, статический – у 12. Среди структурных сколиозов диагностированы: S-образный – 58, правосторонний грудной – 30, левосторонний грудной – 16, правосторонний груднопоясничный – 124, левосторонний груднопоясничный – 167, правосторонний поясничный – 10 и левосторонний поясничный – 115. S-образный сколиоз встречался у детей в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст –  $12,6 \pm 3,6$  лет) почти в 2 раза чаще у девочек, чем у мальчиков (38 и 20 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (49), II (6) и III (3).

Правосторонний грудной сколиоз встречался в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст –  $13,97 \pm 2,9$  года) почти в 3 раза чаще у девочек (23 и 7 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (21), II (4), III (3) и IV (2).

Левосторонний грудной сколиоз встречался в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст –  $13,1 \pm 3,1$  года) чаще у мальчиков (10 и 6 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (14), II (1) и III (1).

Правосторонний груднопоясничный сколиоз встречался в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст –  $12,5 \pm 3,6$  года) почти в 2 раза чаще у девочек (81 и 43 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (109) и II (15).

Левосторонний груднопоясничный сколиоз встречался в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст –  $10,98 \pm 3,7$  года) чаще у мальчиков (89 и 78 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (153), II (13) и III (1).

Правосторонний поясничный сколиоз встречался в возрасте от 6 до 17 лет (средний возраст –  $13 \pm 3,6$  года) без явного полового превалирования (6 девочек и 4 мальчика). Превалировали деформации I степени (7), II (2) и III (1).

Левосторонний поясничный сколиоз встречался в возрасте от 4 до 16 лет (средний возраст –  $10,8 \pm 3,8$  лет) чаще у девочек (65 и 50 детей соответственно). Превалировали деформации I степени (91), II (22) и III (2).

Анализируя встречаемость сколиоза в зависимости от степени деформации, необходимо отметить, что сколиоз I степени встречался в 85,4% случаев, II – в 12,1%, III – 2,1% и IV – 0,4%. Сколиоз у дошкольников достигает 10,5%, а у школьников – 88,6%.

У 6,8% (122 ребенка) от общего числа обследуемых выявлены деформации грудной клетки. В возрастной группе до 1 года – 11 детей (у 6 – врожденного характера); от 1 года до 2 лет – 37 детей, из них 69% составили мальчики; от 3 до 6 лет – 25 человек, примерно одинаковое количество мальчиков (53%) и девочек (47%); в младшей школьной группе (7–10 лет) – 25 детей, средней школьной группе (11–13 лет) – 9 детей, в группе детей старшего возраста (14–17 лет) 15 детей.

Синдром гипермобильности суставов отмечен у 27 детей, встречался в 4 раза чаще у девочек. У 60 детей выявлены различные остеохондропатии: болезнь Шинца – 34 случая (в 4 раза чаще был у мальчиков), болезнь Осгуда – Шлаттера – 17 случаев (мальчиков больше в 2,5 раза), причем у одного обследуемого наблюдались одновременно болезнь Шинца и болезнь Осгуда – Шлаттера. Также в группу вошли болезнь Шейермана – Мау в 8 случаях, статистические различия между мальчиками и девочками незначительны, и один случай болезни Ренандера – Мюллера у девочки. Остеохондропатии встречались, за редким исключением, у детей школьного возраста. Кроме того, у детей старшего школьного возраста выявлены дегенеративно-дистрофические заболевания: остеохондроз у 27 и коксартроз у 4 подростков.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование показало, что у детей дошкольного и школьного возраста среди отклонений со стороны опорно-двигательной системы превалирует патология со стороны стоп и позвоночника. Для каждой формы заболевания были характерны определенные сроки выявления. Эти



данные позволяют акцентировать профилактические осмотры и улучшить диагностику заболеваний костно-мышечной системы, а также проводить своевременное квалифицированное лечение с систематическим наблюдением для профилактики прогрессирования заболевания.

Профилактические мероприятия у детей дошкольного возраста, а затем на протяжении жизни ребенка до завершения подросткового возраста являются основой в борьбе с прогрессированием ортопедических заболеваний и предупреждения обусловленной им инвалидизации.

Значение санитарно-гигиенических требований к статической нагрузке, детской мебели, условиям обучения ребенка является залогом успешной профилактики нарушений осанки, плоскостопия и сколиоза. Полноценному развитию костно-мышечной системы и двигательных функций у детей дошкольного возраста во многом способствует правильная организация гигиенических условий среды, питания и физического воспитания.

#### **Список литературы**

1. Баранов А. А., Кучма Р. В., Сухарева Л. М. Оценка состояния здоровья детей: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
2. Чечельницкая С. М. Нарушения осанки у детей. Ростов н/Д : Феникс, 2009. – 286 с.
3. Конюхов М. П., Лапкин Ю. А., Клычкова И. Ю., Дрожжина Л. А. Врожденные и приобретенные деформации стоп у детей и подростков: пособие для врачей. – СПб., 2000. – 48 с.
4. Кенис В. М., Сапоговский А. В. Лечение детей с плановальгусными деформациями стоп // Клинические рекомендации. Травматология и ортопедия детского и подросткового возраста / под ред. С. П. Миронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – С. 158–168.

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

■ Ажикова А. К.  
Azhikova A. K.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## НЕЙРОПЕПТИДНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РЕПАРАЦИИ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

### NEUROPEPTIDE REGULATION OF SKIN REPAIR IN THERMAL TRAUMA

**Резюме.** Исследование посвящено изучению репаративной возможности кожи в условиях термического ожога и коррекции лекарственными средствами нейропептидной структуры Семаксом (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и Селанком (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro). На фоне применения регуляторных пептидов Семакса (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и Селанка (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) репаративные возможности кожи были выражены интенсивнее по сравнению с животными из группы без коррекции, что подтверждалось более ранними признаками начала репаративной регенерации кожи: ограничением деструктивных и дистрофических процессов, начальными фазами грануляции и эпителизации, ранним отторжением струпа. Положительный регенерирующий эффект Семакса (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и Селанка (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) доказывает их мультипотентные свойства, расширяет терапевтические возможности и раскрывает новые перспективы их применения.

**Ключевые слова:** ожоговая рана, репаративная регенерация, стимуляция репарации, нейропептидная регуляция, Семакс, Селанк.

**Актуальность.** На сегодняшний день термическая ожоговая травма кожи остается сложным видом повреждения тканей, обусловленным комплексом морфологических, физиологических и биохимических патологических преобразований. Наряду с местными деструктивными, дистрофическими, инфекционными проявлениями в организме наблюдаются признаки иммунного дисбаланса, дисфункции иммунокомпетентных клеток, недостаточная местная резистентность [3]. При этом происходит дезорганизация в эмоциогенных зонах головного мозга, формирование и запуск реакций стресс-адаптивного и/или стресс-дезадаптивного характера организма. Выраженные качественные и количественные изменения в метаболических процессах в организме, а также практически в каждой эндокринной железе происходят сразу после ожога и продолжают вплоть до фазы выздоровления [5]. Процесс гиперметаболической реакции организма на ожоги сопровождается глубокими изменениями в гормональном статусе, заключающимися в повышенном уровне секреции гормонов гипоталамуса, аденогипофиза, нейрогипофиза, надпочечников.

Все это сопровождается на уровне кожи биохимическим и физиологическим дисбалансом, формированием воспалительной реакции, расстройствами микроциркуляции, повышением сосудистой проницаемости, дегидратацией и т. д. На уровне целостного организма происходят явления эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности, дисфункциональные расстройства систем органов, сопровождающиеся выраженными сдвигами со стороны основных защитных систем организма: иммунитета, гемостаза и неспецифической резистентности. В этой связи при изучении патогенеза термических травм кожи особое внимание должно быть направлено на выявление особенностей ответа иммунных и нейроэндокринных систем, обеспечивающих регуляторные механизмы активации компенсаторно-восстановительных процессов.

Учитывая взаимосвязь между процессами, протекающими в коже и на уровне нервной, иммунной и эндокринной систем, вызывает научный интерес изучение их роли в патогенезе травматических повреждений кожи и ее репаративных возможностей. Концептуального представления о роли физиологических систем в процессах репарации кожи при ожоговых ранах, не выработано. Во многом это обусловлено тем, что в литературе отсутствуют работы, посвященные комплексному изучению регуляторных механизмов восстановления поврежденной кожи. Мало освещены вопросы нарушения функциональной активности иммунной, нейрогормональных систем при термических поражениях кожи в динамике ожогового процесса, мало изучены механизмы, посредством которых реализуются кутанный гомеостаз и межсистемные связи между иммунной и нейроэндокринной системами кожи.

Детальное знание органических и организменных изменений при термических ожогах кожи представляет основу для рационального системного лечения ожоговых больных. В этой связи особую актуальность приоб-

ретаёт поиск новых эффективных средств коррекции нейроиммунной и эндокринной дисрегуляции при патологических нарушениях кожных покровов. В настоящее время в ликвидации дисрегуляторной патологии нервной, иммунной, эндокринной систем организма успешно применяют нейропептидные биорегуляторы, среди которых перспективными являются аналог адренокортикотропного гормона – Семакс (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и аналог тафтсина – Селанк (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro), синтезированные в Институте молекулярной генетики РАН. В литературе описаны ноотропные, нейрометаболические, иммуномодулирующие, анксиолитические, стресспротективные свойства данных препаратов [1, 2, 4]. Однако недостаточно данных, доказывающих их роль в регуляции и стимуляции процессов посттравматической регенерации кожи.

В этой связи **целью исследования** явилось изучение регулирующего влияния на репарацию раны нейропептидных лекарственных средств Семакса (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro) и Селанка (Thr-Lys-Pro-Arg-Pro-Gly-Pro) в условиях термической травмы кожи.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 36 нелинейных крысах мужского пола 7-месячного возраста массой 220–230 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище, при единичной посадке в клетке. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с положениями Этического Комитета ФГБОУ ВО Астраханского ГМУ Минздрава России, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986), Хельсинкской декларацией, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1964–2013), Приказом № 199н Минздрава России от 1 апреля 2016 года «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

Животные были разделены на 4 группы в зависимости от типа коррекции:

I группа – животные, не подвергшиеся ожоговому воздействию (интактная, n=8);

II группа – животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и не получавшие средства коррекции (контрольная, n=8);

III группа – животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и получавшие ежедневное внутрибрюшинное введение растворенного в воде пептида Семакса в дозе 100 мкг/кг (n=10);

IV группа – животные, подвергшиеся ожоговому воздействию и получавшие ежедневное внутрибрюшинное введение растворенного в воде пептида Селанка в дозе 100 мкг/кг (n=10).

Ожоговые раны кожи крыс моделировали в депилированной зоне межлопаточной области спины с помощью медного предмета диаметром 1,5 см, нагретого в кипящей воде до температуры 100 °С, в условиях слабой эфирной наркотизации. Продолжительность экспозиции составляла 5 сек. У животных контрольной группы восстановление кожного дефекта проходило естественным путем. Особям III и IV опытных групп, начиная с первых суток после термического воздействия, ежедневно в течение всего периода эксперимента проводили внутрибрюшинное введение растворенных в воде пептидов Семакса и Селанка соответственно (Российское АО «Инновационный научно-производственный центр «Пептоген», ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Россия), в дозе 100 мкг/кг/сут курсом 10 дней.

В ходе эксперимента наблюдали за общим состоянием животных, оценивали внешний вид ожоговых ран, осуществляли макрофотографические съемки раневой поверхности.

Степень восстановления ожоговой раны оценивали гистологическими методами исследования. Для оценки общеморфологического состояния кожи окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопические наблюдения осуществляли в проходящем свете при увеличении 100х (объектив 10х, окуляр WF-10х/18) цифрового биологического тринокулярного микроскопа «Альтами БИО 8» (ООО «Альтами», Россия). Микрофото съемку проводили с использованием камеры 3 Мпикс и программного обеспечения Altami Studio 3.4x64/Ink.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе экспериментального исследования установлено, что в условиях термической травмы восстановление поврежденной кожи происходит с замедлением процессов эпителизации вследствие продолжающихся воспалительных явлений. Сохраненные вблизи устьев или каудальных отделов волосяных фолликулов отдельные островки эпидермиса корневых влагалищ не были дифференцированы на слои и характеризовались выраженными дегенеративными изменениями клеток.

В опытных группах на 10-е сутки эксперимента, на фоне коррекции ожоговых ран кожи препаратами нейропептидной природы Семакс и Селанк, наблюдались признаки стабилизации общего состояния, было отмечено заметное «торможение» и купирование дегенеративных и дистрофических преобразований в ране, способствующие стягиванию краев раны и сокращению ее размеров. Микроскопический анализ слоев кожи крыс, получавших внутрибрюшинно нейропептидные препараты, подтвердил более раннее начало процессов репаративной регенерации кожи, что проявлялось в виде сокращения деструктивных явлений в ране и нивелирования воспалительных реакций. Так, у животных III группы, получавших Семакс, уже на 10-е сутки эксперимента под струпом определялась зона регенерата в виде широкого пласта новообразующейся грануляционной ткани. У животных IV группы, получавших Селанк, наряду с этим наблюдались признаки раннего отторжения струпа и ускоренной эпителизации ожоговой раны.

Подобные положительные результаты доказывают состоятельность системной координации в стимуляции восстановительного потенциала поврежденной кожи и других патологических процессов в организме. На наш взгляд, это происходит за счет стимуляции «запуска» адаптивных репаративных процессов в коже и системной регуляции репарации.

**Заключение.** Все вышеизложенное свидетельствует о важной роли биологических регуляторов гомеостаза в стимуляции репаративных процессов кожи. Применение нейропептидных лекарственных препаратов Семакса и Селанка в качестве системных средств коррекции термических травм кожи доказывает их полипотентную эффективность, расширяет терапевтические возможности и раскрывает новые перспективы их применения.

Понимание механизмов комплексной нейроиммуноэндокринной регуляции процессов в коже позволит применять системный подход в коррекции патофизиологических состояний кожи, что послужит главным звеном в цепи управляемой репаративной регенерации кожи.

#### Список литературы

1. Вербенко В. А., Шакина Т. А. Особенности анксиолитического и стрессопротективного действия пептидного препарата Селанк® при терапии расстройств адаптации и посттравматического стрессового расстройства // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 3, № 32 (329). – С. 21–26.
2. Сломинский П.А. Пептиды Семакс и Селанк влияют на поведение крыс в условиях экспериментальной модели болезни Паркинсона / П. А. Сломинский, М. И. Шадрина, Т. А. Коломин, А. В. Ставровская и др. // Доклады Академии наук. – 2017. – Т. 474, № 2. – С. 264–267.
3. Телешева Л. Ф. Показатели врожденного иммунитета и морфология очага повреждения при экспериментальной термической травме / Л. Ф. Телешева, М. В. Осиков, А. Г. Лихачева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8–2. – С. 381–386.
4. Терещенко О. Н. Купирование тревожных расстройств в общемедицинской практике пептидным препаратом Селанк / О. Н. Терещенко, Н. В. Кост, В. Э. Медведев, Н. Ф. Мясоедов // Архивь внутренней медицины. – 2016. – Т. 6, № 51. – С. 115–116.
5. Чернигова С. В. Метаболические нарушения у животных с термическими ожогами / С. В. Чернигова, Ю. В. Чернигов, У. Ю. Сидельская // Сборник научных трудов ВНИИОК. – 2016. – № 9. – С. 341–344.

■ Алмаммадов Ф. Ч.  
Almammadov F.Ch.

*Азербайджанский медицинский университет (Азербайджан, Баку)  
Azerbaijan Medical University (Azerbaijan, Baku)*

## ОСОБЕННОСТИ СТАТУСА ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С КАРДИОРЕНАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

### FEATURES OF VITAMIN D STATUS IN PATIENTS WITH CARDIORENAL SYNDROME

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение взаимосвязи статуса витамина D и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с кардиоренальным синдромом. Материалом для исследования послужили клинико-лабораторные показатели 15 пациентов (7 женщин и 8 мужчин) с кардиоренальным синдромом, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 5 города Баку. Было показано, что использование в клинической практике показателей статуса витамина D у больных, получающих лечение программным гемодиализом, позволяет своевременно выделять группы больных с высоким риском развития кальцификации сердечно-сосудистой системы. Одновременное определение концентрации кальцидиола и кальцитриола способствует оптимизации профилактики ИБС, а также кальцификации отделов аорты и сонных артерий.

**Ключевые слова:** кардиоренальный синдром, витамин D, диализ, кальцификация.

**Актуальность.** Хроническая почечная недостаточность (ХПН) имеет высокую частоту встречаемости во врачебной практике. Несмотря на то, что диагностика и лечение этого синдрома достаточно хорошо разработаны, то при ведении пациентов с сочетанной патологией часто возникают трудности. Особое место среди сочетанных состояний занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), поскольку пациенты с нарушением функции почек значительно чаще умирают от сердечно-сосудистых осложнений, чем от собственно терминальной почечной недостаточности (ТПН) [1, 5].

Нормализация статуса витамина D является важной терапевтической целью при ХБП [6, 8]. Однако существующие рекомендации нуждаются в коррекции, основанной на получении дополнительных эмпирических данных. В клинических и обсервационных исследованиях о нарушении статуса витамина D при снижении СКФ, как правило, судят по уровню кальцидиола, так как циркулирующий кальцитриол необратимо связан

со специфическим белком-переносчиком, в связи с чем некоторые авторы считают его биологически неактивным. Биодоступный кальцидиол состоит из небольшого количества (10–15%) слабо связанного с альбумином и 1% циркулирующего в свободном виде [4, 10]. Средство для кальцитриола варьировало в зависимости от изоформы витамин D-связывающего белка. Изоформы оказались зависимыми от расовой группы, чем авторы и объясняли изменчивость уровня циркулирующего витамин D-связывающего белка и кальцитриола [1, 2].

Таким образом, имеющиеся литературные данные свидетельствуют о важной роли витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений у больных с ТПН. Вместе с тем нет единого подхода к количественному определению понятий «недостаточность» и «дефицит» витамина D, неясно, в каких случаях можно обойтись определением только кальцидиола, а в каких целесообразно комплексно оценивать статус витамина D.

**Целью** исследования явилось изучение взаимосвязи статуса витамина D и сердечно-сосудистой патологии у пациентов с кардиоренальным синдромом.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 15 пациентов (7 женщин и 8 мужчин) с кардиоренальным синдромом, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 5. Различий по доле обследуемых мужчин и женщин, а также их среднему возрасту выявлено не было. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на проведение обследования. Для исключения влияния сезонного фактора на статус ВД пациентов обследовали в период сезонного минимума концентрации витамина D [2]. Длительность наблюдения за больными составила 5 лет.

Для оценки статуса витамина D определяли концентрацию кальцидиола и кальцитриола в сыворотке крови.

**Результаты и обсуждение.** Нормальным уровнем кальцидиола в сыворотке крови считали 75 нмоль/л и выше; недостаточностью – 50–75 нмоль/л; дефицитом – менее 50 нмоль/л [9]. Среди обследованных нами пациентов 69 человек (66,9%) принимали альфакальцидол. С увеличением возраста нарастала и частота дефицита кальцидиола. Так, у больных старше 75 лет частота дефицита кальцидиола в сыворотке крови была в 6 раз выше по сравнению с пациентами моложе 45 лет ( $p=0,018$ ).

Независимо от возраста, длительности диализного лечения, характера терапии, целевых концентраций сывороточного Са удавалось добиваться лишь у 65% пациентов. Гипокальциемия встречалась в 24% случаев, гиперкальциемия – у 30% больных, статистической значимости различий не выявлено.

У наших пациентов низкая концентрация Са в сыворотке крови также была взаимосвязана с нарушением статуса витамина D.

Уровень Са в сыворотке крови у больных на ГД зависит от ряда причин. Среди них важную роль играет дефицит витамина D. В нашем исследовании было показано, что концентрация кальцидиола в сыворотке крови менее 20 нмоль/л увеличивает риск гипокальциемии в 7 раз. Следовательно, коррекция недостаточности и дефицита витамина D может служить одной из профилактических мер предупреждения сердечно-сосудистых катастроф.

Средняя концентрация кальцидиола в сыворотке крови наших пациентов составила  $35,9 \pm 13,4$  нмоль/л, что соответствовало представлению о недостаточности витамина D. Наиболее низкий уровень кальцидиола был отмечен у мужчин (дефицит у них встречался в 1,9 раза чаще по сравнению с женщинами). Ранее были приведены доводы в пользу того, что мужчины были недостаточно комплаентны. Еще одним независимым фактором риска дефицита кальцидиола служил возраст старше 60 лет. Возраст старше 60 лет является независимым фактором риска недостаточности витамина D и в общей популяции. Поэтому подобная находка не стала для нас неожиданной.

Следует отметить, что в отличие от возраста длительность диализного лечения не оказывала статистически значимого влияния на исследуемый показатель, что согласуется с данными других авторов [7]. Следовательно, мониторингу и коррекции статуса витамина D подлежат в первую очередь пациенты в возрасте старше 60 лет.

Результаты проведенного логистического регрессионного анализа свидетельствовали о том, что уровень кальцидиола менее 20 нмоль/л ассоциируется с повышением риска развития гипокальциемии в 7 раз. Для кальцитриола похожей статистически значимой математической модели получено не было. Возможно, последнее обстоятельство связано с особенностями математических вычислений, так как дисперсия кальцитриола оказалась в 3 раза больше, чем кальцидиола. Данная особенность позволяет думать о том, что у диализных пациентов концентрация кальцитриола является более индивидуальным показателем и наиболее значима для оценки аутокринного и паракринного эффектов, а кальцидиола – для оценки влияния на транспорт кальция и неорганического фосфата в кишечнике.

**Заключение.** Таким образом, поддержание нормального уровня кальция в сыворотке крови у больных на ЗПТ не столь однозначно определяется факторами, действующими на додиализных стадиях ХБП. Основным стимулом для увеличения продукции ПТГ является гипокальциемия. Для достижения нормокальциемии при развитии гиповитаминоза D ПТГ в значительно большей, чем в физиологических условиях, степени ак-

тивирует функцию остеокластов. В связи с этим среди лиц с нормальной выделительной функцией почек о давности гиповитаминоза D обычно судят по наличию признаков остеопороза и их выраженности. Однако у больных на ГД добавляются дополнительные факторы, способствующие прогрессированию минеральных и костных нарушений, в связи с чем мы не выявили статистически значимых коррелятивных взаимосвязей между концентрацией в сыворотке крови кальция и ПТГ, а также ПТГ и показателями статуса витамина D.

#### Список литературы

1. Волков, М. Роль витамина D в кардио- и нефропротекции при хронической болезни почек / М. Волков, А. Смирнов // Врач. – 2010. – № 7. – С. 38–41.
2. Волков, М. М. Значение сезонного фактора в оценке статуса витамина D у пациентов с ранними стадиями хронической болезни почек / М. М. Волков, Х. Рафрафи, А. В. Смирнов // Нефрология. – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 79–84.
3. Земченков, А. Ю. Активаторы рецепторов витамина D и сосудистая кальцификация (обзор литературы) / А. Ю. Земченков, Р. П. Герасимчук // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 276–289.
4. Смирнов, А. В. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 3. – С. 7–15.
5. García-Donaire, J. A. Cardiovascular and Renal Links along the Cardiorenal Continuum / J. A. García-Donaire, L. M. Ruilope // Int J. Nephrol. – 2011. – P. 975–782.
6. Clayton, P. 25-Hydroxyvitamin D levels in prevalent Australian dialysis patients / P. Clayton, R. Singer // Nephrology (Carlton). – 2009. – Vol. 14, № 6. – P. 554–559.
7. Gonzalez-Parra, E. Vitamin D receptor activation and cardiovascular disease. / E. Gonzalez-Parra, J. Rojas-Rivera, J. Tuñón, M. Praga et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2012. – Vol. 27.
8. Holick, M.F. Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives / M. F. Holick // Curr Drug Targets. – 2011. – Vol. 12, № 1. – P. 4–18.
9. Onelmis, H. Cutaneous changes in patients with chronic renal failure on hemodialysis / H. Onelmis, S. Sener, S. Sasmaz, A. Ozer // Cutan Ocul Toxicol. – 2012. – Vol. 31, № 4. – P. 286–291.

Воронцова О. И.<sup>1</sup>, Удочкина Л. А.<sup>2</sup>, Мазин И. Г.<sup>1</sup>, Гончарова Л. А.<sup>2</sup>  
Vorontcova O. I., Udochkina L. A., Mazin I. G., Goncharova L. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## БИОМЕХАНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОХОДКИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ МАРФАНА

## BIOMECHANICAL ANALYSIS OF GAIT OF PATIENTS WITH MARFAN SYNDROME

**Резюме.** В статье рассмотрены особенности походки лиц с синдромом Марфана. Выявлены характерные изменения кинематических параметров суставов нижних конечностей при помощи системы трехмерного видеоанализа данных Vicon, в частности, изменение углов отведения-приведения и ротации тазобедренных суставов, амплитуды дорсально-плантарного сгибания стоп, увеличение угла приведения коленных суставов.

**Ключевые слова:** походка, биомеханика, опорно-двигательный аппарат, Vicon, синдром Марфана, системная дисплазия соединительной ткани, тазобедренный сустав, протрузия.

**Актуальность.** Проблема диагностики наследственных нарушений строения соединительной ткани – одна из сложных задач вследствие большого разнообразия мутаций и клинического полиморфизма. В МКБ-10 представлены только пять нозологических форм наследственных нарушений строения соединительной ткани, в том числе синдром Марфана. Синдром Марфана – аутосомно-доминантное нарушение строения соединительной ткани, вовлекающее, как правило, сердечно-сосудистую систему, органы зрения и опорно-двигательный аппарат [1, 2]. Частота возникновения синдрома Марфана составляет примерно 1 случай на 9800 лиц в общей популяции, причем около 26% случаев не имеют семейного анамнеза, так как заболевание возникает в результате мутации *de novo* [3].

Особое внимание к синдрому Марфана вызвано высоким риском смертности, обусловленным этим заболеванием. Так, около тридцати лет назад, средняя продолжительность жизни при этом синдроме составляла 32 года [2]. Для синдрома Марфана характерно прогредиентное течение болезни, поэтому ряд таких признаков, как изменения при эхокардиографии, эктопия хрусталиков, соотношение верхнего сегмента тела к нижнему и протрузия вертлужной впадины, могут появляться по мере взросления пациента. В 1996 году была предложена система диагностических признаков синдрома Марфана, получившая название системы критериев Джента (Ghentnosology) [4], включающая в себя главные и малые критерии. К главным диагностическим критериям



деформации скелета отнесены: килевидная деформация грудной клетки; воронкообразная деформация грудной клетки, требующая хирургического лечения; отношение длины верхнего сегмента тела к нижнему менее 0,86 или размаха рук более 1,05; сколиоз ( $>20^\circ$ ); ограничение разгибания в локтевом суставе ( $<170^\circ$ ); плоскостопие; протрузия вертлужной впадины.

При диагностике синдрома Марфана учитывают, что ряд критериев, таких как сколиоз и протрузия вертлужной впадины, обычно возникают вслед за пре- и пубертатным периодами. При протрузии вертлужной впадины под влиянием различных причин дно впадины, не выдерживая давления головки, продавливается в полость таза. На рентгенограмме выпячивание дна впадины обнаруживается над пограничной линией таза, вследствие чего ее контуры деформируются или полностью исчезают. Вместе с тем рентгенологические методы исследования не позволяют определить функциональные изменения в суставах, характерные для протрузии вертлужной впадины, такие как изменение отведения и ротации в тазобедренном суставе [5].

Поиск новых методов диагностики протрузии тазобедренного сустава является важной и актуальной задачей в диагностике синдрома Марфана.

**Целью исследования** является выявление диагностических критериев изменения объема движений суставов нижних конечностей у лиц с синдромом Марфана.

**Материалы и методы.** Контрольные исследования проведены на 22 здоровых испытуемых женского и мужского пола (рост –  $1,73 \pm 0,26$  м, вес –  $62,5 \pm 2,3$  кг, длина нижних конечностей –  $0,86 \pm 0,02$  м). Критерии отбора кандидатов в контрольную группу включали отсутствие в истории развития каких-либо сердечно-сосудистых, неврологических или мышечно-скелетных расстройств, видимых поструральных или моторных нарушений, сохраненный нормальный диапазон движений. Исследуемая группа состояла из 4 пациентов с диагнозом синдром Марфана в возрасте 18–25 лет (рост –  $1,70 \pm 0,12$  м, вес –  $47,5 \pm 3,4$  кг, длина нижних конечностей –  $0,85 \pm 0,04$  м). Исследования осуществлялись в динамике. Испытуемым предлагалось выполнить серию из семи проходов по динамометрической платформе со скоростью, которая выбиралась членами групп самостоятельно и составила  $1,2 \pm 0,1$  м/с в контрольной группе и  $0,92 \pm 0,1$  м/с в группе с синдромом Марфана. Для анализа кинематических параметров использовалась структурная схема цикла переноса нижних конечностей при ходьбе человека, состоящая из моментов, периодов и фаз.

Регистрацию биомеханических параметров проводили при помощи системы трехмерного видеоанализа движения Vicon (Vicon, Oxford, Great Britain). Предметом исследования были углы сгибания-разгибания, приведения-отведения и ротации нижних конечностей. В работе использована модель Plug-in-Gait Fullbody с 39 маркерами, устанавливаемыми на испытуемого в соответствии с руководством программного модуля «Plug-In-Gait».

**Результаты и обсуждение.** В результате кинематического анализа походки пациентов с синдромом Марфана выявлено изменение объема движений суставов нижних конечностей. Увеличена амплитуда дорсально-плантарного сгибания стоп, она составила слева  $73,7^\circ$ , справа  $41,2^\circ$ . Отмечено уменьшение угла отведения стоп на  $7,5^\circ$ , при значениях в контрольной группе  $11,1^\circ$ . Анализ изменения положения стоп в сагиттальной плоскости выявил выраженное уменьшение угла внутренней ротации на  $30,2^\circ$ , при значениях в контрольной группе  $16,4$  градуса, что является свидетельством наличия плоско-вальгусной деформации стоп.

В начальном периоде фазы опоры шагового цикла отмечено увеличение амплитуды сгибания коленных суставов в среднем на  $4^\circ$ . В фазе опоры угол приведения коленных суставов увеличился на  $19,4^\circ$  по сравнению с нормой  $4,38^\circ$ . Увеличен угол приведения тазобедренных суставов в фазе опоры на  $5,84^\circ$ , при значениях в контрольной группе  $2,36^\circ$ , в фазе переноса угол отведения уменьшен на  $4,85^\circ$ , при значениях в контрольной группе –  $8,51^\circ$ . Выявлено уменьшение угла наружной ротации тазобедренных суставов на  $8^\circ$ , при значениях в контрольной группе  $22,3^\circ$ .

Пространственно-временные показатели походки пациентов с синдромом Марфана также отличаются от показателей нормы. Выявлено уменьшение времени одиночной поддержки на одну из конечностей, свидетельствующее о наличии дискомфорта при ее нагрузке и наличии скрытой хромоты на этой же конечности (индекс хромоты  $0,95 \pm 0,0073$ ).

**Заключение.** Анализ кинематических характеристик угловых перемещений суставов нижних конечностей у больных с синдромом Марфана выявляет наличие изменения углов отведения-приведения и ротации тазобедренных суставов, что может являться диагностическими признаками протрузии вертлужной впадины при исследовании походки пациента с подозрениями на синдром Марфана. Кроме того, выявлены сопутствующие изменения со стороны коленных суставов (увеличение угла отведения) и голеностопных суставов (уменьшение угла отведения стоп и плоско-вальгусная деформация), являющиеся результатом изменения объема движений тазобедренного сустава. Это может служить дополнительными диагностическими критериями для подтверждения изменения объема движения тазобедренных суставов. Такие пространственно-временные параметры походки пациентов, как изменение индекса хромоты и уменьшение времени одиночной опоры конечностей, в комплексе с вышеупомянутыми критериями может служить основанием для диагностики

протрузии вертлужной впадины. Использование системы трехмерного видеоанализа данных для определения состояния функций суставов при походке пациента с подозрением на синдром Марфана может служить безопасной альтернативой рентгенологическому исследованию.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания 12.9588.2017/7.8.

#### Список литературы

1. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону. Книга вторая / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальд, К. Иссельбахер и соавт. – М.: Практика, 2002. – 220 с.
2. Dean J.C.S. Management of Marfan syndrome // Heart. – 2002. – Vol. 88. – P. 97–103.
3. Erbel R., Alfonso F., Boileau C., et al. Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 1642–1681.
4. De Paepe A., Devereux R., Dietz H. et al. Revised diag-nostic criteria for the Marfan syndrome // Am J Med Genet 1996; 62: 417–426.
5. Маркс В. О. Ортопедическая диагностика. – Мн., Наука и техника, 1978. – С. 512.

■ Гуркина Л. А., Татжикова К. А.  
Gurkina L. A., Tatzhikova K. A.

ФБГОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

### ДИНАМИКА СВОБОДНЫХ КИНИНОВ И КОНЦЕНТРАЦИИ АЦЕТИЛХОЛИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИЗЕНТЕРИЙНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ DYNAMICS OF FREE KININS AND ACETYLCHOLINE CONCENTRATION UNDER EXPERIMENTAL DYSENTERIC INTOXICATION

**Резюме.** Проводилось исследование содержания свободных кининов и концентрации ацетилхолина в условиях дизентерийной интоксикации, что позволило выявить зависимость течения патологического процесса от уровня концентрации биологически активных веществ и их динамики.

**Ключевые слова:** эксперимент, дизентерийная интоксикация, свободные кинины, ацетилхолин, депанкреатизация.

**Актуальность.** В механизме развития патологического процесса при дизентерийной интоксикации доказано участие биологически активных веществ, отмечено повышение уровня гистамина, катехоламинов, ацетилхолина и других. Остается неясным, что является основным кининообразующим фактором и каким образом нарушение ацетилхолинового обмена влияет на течение дизентерийной интоксикации.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились на 32 кроликах породы Шиншилла и 20 беспородных собаках. Интоксикация вызывалась введением буавеновского антигена Флекснера. Определение уровня свободных кининов биологическим методом М. С. Сурувикиной (1981 г.). Определение концентрации ацетилхолина по Фюннеру-Минцу (1999 г.)

Исследование проводилось в течение двух недель после введения буавеновского антигена Флекснера в обычных условиях и в условиях частичной депанкреатизации.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ полученных данных свидетельствует, что наибольшее содержание свободных кининов и ацетилхолина отмечается на высоте интоксикации, а именно через 1,5 часа после введения токсина. Содержание свободных кининов в крови у собак повышалось в 4 раза, а ацетилхолина более чем в 5 раз. Концентрация ацетилхолина через 3 часа после введения токсина заметно снижалась и приближалась к исходному уровню в 6-часовой пробе. Содержание свободных кининов в крови в 3-часовой пробе оставалось высоким, и только через 6 часов после введения токсина отмечалась тенденция к нормализации, которая была более выражена через 24 часа. У кроликов отмечалась также закономерность динамики свободных кининов и ацетилхолина, хотя выраженность этих изменений была менее значительна, чем у собак.

Уровень свободных кининов возрастал от  $4,39 \pm 0,12$  нг/мл до  $15,34 \pm 0,7$  нг/мл.

При наиболее тяжелом течении интоксикации изменение уровня свободных кининов и концентрации ацетилхолина были выражены значительно.

В условиях частичной депанкреатизации течение интоксикации проходило значительно легче и показатели свободных кининов и ацетилхолина менее выражены, в более короткие сроки отмечалась тенденция к нормализации. Сама по себе частичная депанкреатизация приводила к снижению содержания ацетилхолина в крови.

**Заключение.** Проведенное исследование демонстрирует, что нарушение метаболизма ацетилхолина приводит к изменению реактивности организма и его резистентности к повреждающему действию токсиче-

ского фактора, а также снижению других свободных кининов, которые находятся в прямой зависимости от активности протеолитической системы.

### Список литературы

1. Динамика свободных кининов в условиях экспериментальной стафилококковой пневмонии / Н. А. Горст, А. И. Держилова // Краткие тезисы докладов к предстоящей 65-й научной конференции медиков Астраханской области. – Астрахань, 1984.

■ Давлатова И. С., Наумова Л. И., Шишкина Т. А.  
Davlatova I. S., Naumova L. I., Shishkina T. A.

*ФБГОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## РЕАКТИВНОСТЬ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ РАЗНОГО ГЕНЕЗА

### THE REACTIVITY OF INTESTINAL EPITHELIUM AGAINST THE BACKGROUND OF THE ACTION OF HYPOXIA OF DIFFERENT GENESIS

**Резюме.** Хроническая гипоксия вызывает изменение со стороны всех компонентов кишечной стенки. Происходит нарушение целостности эпителиальной выстилки ворсинок, увеличение числа бокаловидных клеток и замещение в них нейтральных муцинов на более кислые сиаломуцины. Развивается отек в слизистой и мышечной оболочках и подслизистой основе, разрастается грубоволокнистая соединительная ткань, нарушающая морфофункциональное единство системы «крипта – ворсинка». В результате внутренних и внешних изменений снижается регенераторный потенциал и прочность кишечного барьера.

**Ключевые слова:** хроническая гипоксия, эпителий тонкой кишки, бокаловидные клетки, муцин, ворсинка, кишечный барьер.

**Актуальность.** Процесс эволюции живых организмов создал возможность для поступления токсических веществ из окружающей среды через эпителиальные барьеры, желудочно-кишечный путь в результате стал одним из главных. Также тонкая и толстая кишка в физиологических условиях являются основными резервуарами условно патогенной микрофлоры, липополисахаридов и токсических соединений, что приводит к физиологической контаминации внутренней среды организма, необходимой для поддержания активности иммунной системы (1, 2). Однако контакт структурных компонентов желудочно-кишечного тракта с вредными факторами свыше физиологических концентраций чаще всего приводит к формированию ишемически-гипоксических изменений с последующим развитием эндогенной интоксикации, изменением микроциркуляции и значительными биохимическими сдвигами (3, 4). Нарушение барьерной функции кишечника сопровождается многочисленными изменениями, в том числе микроциркуляторными, связанными с повреждением эндотелиальной выстилки сосудов, дисбалансом между продуцируемыми вазодилататорами и вазоконстрикторами, активацией процессов коагуляции. В итоге гипоксические изменения усугубляются, что сопровождается развитием так называемого «порочного круга».

Таким образом, целью нашего исследования стало изучение реакции эпителия тонкой кишки лабораторных животных в условиях хронической гипоксии различного генеза.

**Материалы и методы.** Проведено исследование состояния структурных компонентов стенки тонкой кишки белых беспородных крыс-самцов в количестве 66 особей в условиях изолированной нормобарической гипоксии (n=28) и сочетанной гипоксии с ингаляцией природного промышленного газа в концентрации, соответствующей ПДК (n=28). Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Содержание животных в виварии и проведение экспериментов соответствовали ГОСТам 33215-2014 и 33216-2014 – «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Каждая из групп поделена на четыре подгруппы соответственно длительности эксперимента (30, 60, 90 и 120 суток). Также была выделена контрольная группа (n=10). Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, на соединительную ткань. Также использована была ШИК-реакция в сочетании с альциановым синим для обнаружения нейтральных мукополисахаридов и сиаломуцина, где первый окрашивается в розовый цвет, а сиаломуцин – в голубой; структуры, содержащие оба компонента, имели фиолетовую окраску.

**Результаты и их обсуждение.** В условно здоровом организме постоянно поддерживается динамическое равновесие между повреждением эпителиальной выстилки кишечных ворсинок и субэпителиальных структур

собственной пластинки слизистой оболочки и процессами регенерации. Однако разнообразные поступающие через кишечный эпителиальный барьер полисубстратные соединения в толщу слизистой, а также меняющаяся под действием экзогенных веществ микрофлора кишечника такое равновесие часто нарушают.

Была проведена сравнительная характеристика изменений, возникающих в слизистой оболочке тонкой кишки при хронической нормобарической гипоксии и при сочетании гипоксии и ингаляции природного газа. Наибольшие изменения были обнаружены в группе животных, подвергавшихся сочетанному действию повреждающих факторов. После 30 суток экспериментального воздействия в группе животных с изолированной гипоксией было выявлено преимущественное изменение подслизистого и в незначительной степени слизистого слоев; морфологически это проявилось отеком вышеописанных структур. В группе с сочетанным воздействием повреждающих факторов в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистом слое помимо процессов отека определялась умеренная лимфоцитарно-макрофагальная клеточная инфильтрация. В собственной пластинке слизистой оболочки определялось скопление небольшого числа эозинофилов, что свидетельствует о начале воспалительной реакции по аллергическому типу. Развитие отека и увеличение сосудистой проницаемости на данном этапе эксперимента может быть расценено как защитная реакция, так как выходящие в периваскулярное пространство белки плазмы, реагируя с токсинами, задерживают их всасывание в кровь. Также нарастающая сосудистая проницаемость обеспечивает облегченный выход гранулоцитам за пределы сосудистой стенки для обеспечения их защитных свойств.

Гипоксия как типовой патологический процесс часто сопровождается нарушением клеточного дыхания, разобщением окисления и фосфорилирования и инициацией процессов липопероксидации. В свою очередь, действие природного газа на фоне развивающейся гипоксии усугубляет течение гипоксии. Вследствие активации перекисного окисления липидов в покровно-эпителиальном пласте формируется неблагоприятное фоновое окружение энтероцитов с нарушением процессов дифференцировки камбиальных элементов и последующим увеличением количества бокаловидных экзокриноцитов. Все это также сопровождается качественной трансформацией их секрета. В контрольной группе животных в секрете бокаловидных клеток преобладали нейтральные муцины, в группе с изолированной гипоксией через 30 суток появились незначительные включения сиаломуцина, в группе с сочетанным воздействием гипоксии и природного газа сиаломуцины преобладали над нейтральными. Суть подобных изменений, скорее всего, связана с энтеропротективным действием сиаломуцинов, восстанавливающих пристеночный барьер слизистой оболочки и защищающих от действия повреждающих факторов.

По окончании 60 суток экспериментального воздействия выявляется усиление тканевого отека и процессов лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации, что сопровождается возрастанием протеолитической активности в отношении эластических волокон. Морфологически этот процесс проявляется появлением участков разрыхленности и увеличением содержания основного вещества. Увеличивается содержание сиаломуцинов, которые появляются в глубоких слоях слизистой оболочки и в подслизистой основе.

К концу 90-х суток эксперимента происходит нарастание описанных выше изменений. Активное действие протеаз, выделенных клетками лимфоцитарно-макрофагального ряда, и компоненты контактной системы плазмы привело к повреждению компонентов базальных мембран. С одной стороны, это проявилось нарастанием отека и микроциркуляторных нарушений. С другой стороны, еще большим разрушением ворсинок, повреждением покровного эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки. Барьерная функция эпителиальной выстилки нарушается, и активируется проникновение токсинов из просвета в структуры кишечной стенки. Поступающие токсины еще больше активируют и усиливают миграцию лимфоидных клеток в эпителиальную выстилку и просвет кишечника, что морфологически определяется скоплением клеток лимфоцитарного ряда и эозинофилов между ворсинками и в глубине крипт. Мигрирующие клетки вырабатывают большое количество медиаторов воспаления, что проявляется еще большим ухудшением микроциркуляции и активацией процессов клеточной гибели. Активация процессов некроза и апоптоза и контакт со скопившимися некротическими массами инициирует гиперплазию и гипертрофию бокаловидных клеток.

Окрашивание как альциановым синим, так и ШИК-реакция, показали усиление тинкториальных свойств по отношению к сиаломуцину как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в подслизистой основе. Учитывая, что рН сиаломуцинов является самой низкой, то есть они самые кислые из всех муцинов, вырабатываемых в нашем организме, их накопление способствует нарастанию ацидоза и усугублению гипоксии. Как известно, гипоксия является одним из факторов, стимулирующих синтетическую функцию фибробластов, происходит их пролиферация и активация синтеза коллагена. В результате в слизистой и мышечной оболочках и подслизистой основе начинает появляться грубоволокнистый внеклеточный матрикс, выявляющийся в виде характерной фуксинофилии при окрашивании по Ван Гизон, нарастающей не только в собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе, но и соединительнотканной прослойке мышечной оболочки тонкой кишки.

К концу 120-х суток изменения в эпителиальной выстилке достигли максимума. Наряду с увеличением числа бокаловидных экзокриноцитов нарастает содержание сиаломуцинов, причем не только в клеточном матриксе, но и в экстрацеллюлярном пространстве. Отмечается усиление процесса отторжения ворсинок – слущивание эпителия происходит как на верхушке, так и в верхней трети ворсин. Отмечается интенсивная инфильтрация эпителиальной выстилки клетками лимфоцитарно-макрофагального ряда и наряду с этим нарушение границ между компонентами слизистой оболочки. По сравнению с предыдущим сроком эксперимента отмечается усиление синтетической функции фибробластов, что проявляется разрастанием грубоволокнистой соединительной ткани от структур подслизистой основы в сторону системы «крипта – ворсинка». Грубоволокнистый соединительнотканый каркас приводит к нарушению трофики структур в стенке тонкой кишки и снижению регенераторного потенциала.

**Заключение.** Таким образом, на фоне действия гипоксии любого генеза происходят изменения в эпителиальной выстилке тонкой кишки. Происходит нарушение барьерной функции кишечника, сопровождаемое микроциркуляторными изменениями. В итоге гипоксические изменения усугубляются, вызывая еще более грубые деструктивные изменения.

### Список литературы

1. Савельев В. С. Дисметаболические последствия синдрома кишечной недостаточности в абдоминальной хирургии / В. С. Савельев, В. Г. Лубянский, В. А. Петухов // Анн. хирургии. – 2005. – № 6. – С. 39–42.
2. Савельев В. С. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита / В. С. Савельев, В. А. Петухов, Ж. С. Семенов, А. В. Миронов // Русск. мед. журнал. – 2009. – Т. 17, № 14. – С. 881–890.
3. Михайлова З. М. Бронхолегочные поражения при хронических воспалительных заболеваниях кишечника / З. Ф. Михайлова, Л. Б. Лазебник, А. И. Парфенов // Тер. архив. – 2010. – № 3. – С. 61–64.
4. Давлатова И. С. Морфофункциональная характеристика стенки тонкой кишки при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом: экспериментальное исследование : автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 2010. – 18 с.

■ Куртусунов Б. Т.<sup>1</sup>, Усманов И. А.<sup>1</sup>, Куртусунов Ф. Б.<sup>2</sup>  
Kurtusunov B. T., Usmanov I. A., Kurtusunov F. B

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (г. Астрахань, Россия)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Стоматологическая поликлиника» № 4 (г. Астрахань, Россия)  
Dental clinic № 4 (Russia, Astrakhan)

## СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ

### STRUCTURAL TRANSFORMATIONS OF THE INTRACRANIAL PART OF VERTEBRAL ARTERIES IN AGING

**Резюме.** В пожилом и старческом периодах постнатального онтогенеза (61–75, 75 лет и более) в стенках внутричерепного отделов позвоночных артерий происходят структурные изменения, которые выражаются деградацией, разобщением и разрыхлением внутренней, средней и наружной оболочек. В результате она теряет свою плотность, в связи с чем толщина ее в эти сроки увеличивается. В изменениях внутренней оболочки отмечается нарушение в основном структур субэндотелиального слоя, выражающееся в набухании коллагеновых волокон с участками их разобщенности, а местами формирующих очаги грубых соединительнотканых уплотнений.

**Ключевые слова:** позвоночная артерия, коллаген-эластомышечный комплекс, интракраниальный отдел, интима, адвентиция.

**Актуальность.** В настоящее время внедрение новейших компьютерных технологий в диагностике и изучении заболеваний сосудистой системы, использование ультразвуковой ангиографии и транскраниальной доплерографии в клинической неврологии требуют точных морфологических данных о строении мозговых артерий и особенностях их индивидуальной изменчивости в процессе постнатального периода онтогенеза [2, 4].

Существуют самые противоречивые точки зрения относительно стенок позвоночных артерий и их структурных изменениях в процессе постнатального онтогенеза. Одни относят позвоночные артерии к сосудам эластического типа, другие – к артериям мышечного типа, третьи – к сосудам смешанного типа. Кроме того, до настоящего времени не выяснено, за счет чего с возрастом происходит увеличение диаметра позвоноч-

ных артерий. Большинство авторов считают, что это происходит вследствие увеличения просвета и толщины стенки, обусловленных снижением эластичности ее свойств [1, 2, 5].

В связи с вышеизложенным изучение структурных преобразований различных отделов артерий вертебробазилярного бассейна приобретает особую актуальность.

**Целью настоящего исследования** явилось: изучить структурные преобразования внутричерепного отдела позвоночных артерий в процессе старения.

**Материалы для исследования.** Материалом послужили 230 гистологических препаратов вне- и внутричерепного отделов позвоночных артерий, на которых измерялись наружный и внутренний диаметры и толщина стенки.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В результате проведенного морфологического исследования выявлено, что позвоночные артерии во внутричерепном отделе представляют собой сосуд мышечно-эластического типа и мышечного типа в интракраниальной части [3]. Об этом свидетельствует наличие в средней оболочке экстракраниального отдела эластических мембран (в среднем 8–10), оплетенных коллагеновыми и эластическими волокнами различной толщины. Между переплетениями волокон выявляются гладкие мышечные клетки, расположенные в 5–6 рядов и ориентированные преимущественно косо-циркулярно (по спирали). В атлантовой части позвоночных артерий количество упругих структур в мышечной оболочке постепенно уменьшается, вначале в поверхностных слоях меди, постепенно распространяется к интима. В результате этого внутричерепной отдел позвоночных артерий становится артериальным сосудом мышечного типа.

Стенка позвоночных артерий во внутричерепном отделе представлена хорошо выраженной мышечной оболочкой, составляющей 65–68% от общей толщины всей стенки сосуда, интимой с хорошо развитым субэндотелиальным слоем толщиной 10–12% и адвентицией – 20–25%.

Внутренняя оболочка представлена эндотелиальным слоем, клетки которого ориентированы спирально относительно продольной оси. Субэндотелиальный слой содержит значительное количество эластических и коллагеновых волокон и отграничен от среднего слоя внутренней эластической мембраной, имеющей волнистую форму. Толщина внутренней оболочки у исследуемых артерий в среднем равна  $0,041 \pm 0,014$  мм.

В наружной оболочке выявляются продольно и косо ориентированные коллагеновые волокна, оплетенные тонкими эластическими волокнами, окружающими фибробласты и единичные гладкие мышечные клетки, не имеющие четкой ориентации.

У людей в возрасте от 17 до 60 лет наблюдается утолщение стенок позвоночных артерий, увеличение наружного и внутреннего диаметров. Так в 17–21 год наружный диаметр внутричерепной части составил  $2,75 \pm 0,11$  мм, внутренний –  $2,28 \pm 0,28$  мм, толщина стенки –  $0,47 \pm 0,03$  мм. А в возрасте 41–60 лет наружный диаметр исследуемой артерии достигает  $3,91 \pm 0,22$  мм, внутренний –  $3,20 \pm 0,23$  мм. Толщина стенки в этот возрастной период составила  $0,71 \pm 0,06$  мм.

Таким образом, к концу периода зрелого возраста выявляются участки разрыхления эластических структур, нарушается оптимальная геометрия положения эндотелиоцитов. Средний слой представлен «коллаген-эластомышечным комплексом» со спиралевидно расположенными гладкими мышечными волокнами с углом наклона 40–45°. Своеобразную спиралевидность гладких мышечных волокон поддерживает коллаген-эластический каркас, в котором также к 55–60 годам начинают определяться места разрыхления с участками расширения интерстициальных пространств, нарушения сетчатости, что приводит к дезориентации гладких мышечных волокон. Коллагеновые волокна наружной оболочки приобретают вид плотных пучков в основном продольной и реже циркулярной ориентации.

В пожилом и старческом периодах постнатального онтогенеза (61–75, 75 лет и более) в стенках внутричерепного отдела позвоночных артерий происходят структурные изменения, которые выражаются деградацией, разобщением и разрыхлением компонентов всех оболочек. В результате она теряет свою плотность, в связи с чем толщина ее в эти сроки увеличивается. В изменениях внутренней оболочки отмечается нарушение в основном структур субэндотелиального слоя, выражающееся в набухании коллагеновых волокон с участками их разобщенности, а местами формирующих очаги грубых соединительнотканых уплотнений.

Дезинтеграция «коллаген-эластического комплекса» средней оболочки приводит к нарушению соединительнотканного каркаса и разупорядочению в нем гладких мышечных волокон, которые теряют организованность и стабильность своей спиралевидной формы, вытягиваются по длине сосуда.

#### Список литературы

1. Гладиллин, Ю. А. Возрастные особенности строения стенки позвоночной артерии человека / Ю. А. Гладиллин // Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков: Тез. IV Всесоюз. конф. «Физиология развития человека». – М., 1990. – С. 63–64.
2. Кафаров Э. С., Удочкина Л. А., Бесарабов В. Н. Венозные сосуды почек в плоскостном и стереоизображении // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 144–148.
3. Куртусунов Б. Т. Вариантная анатомия позвоночных артерий на этапах онтогенеза человека: дисс. ... д-ра мед. наук / ГОУ ВПО Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2011.



4. Фомкина О. А. Закономерности индивидуально-типологической изменчивости морфометрических и биомеханических параметров артерий головного мозга: дисс. ... д-ра мед. наук: 14.03.01 / ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского. – Саратов, 2016. – 239 с.
5. Шерышева Ю. В. Особенности метаболизма сосудистых сплетений головного мозга в онтогенезе у млекопитающих / Ю. В. Шерышева, Х. М. Галимзянов, Л. А. Неваленная, В. С. Красовский // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов: Сб. матер. междунауч. конф. – Астрахань, 2017. – С. 180–181.

■ Мазин И. Г., Баранец М. С.  
Mazin I. G., Baranec M. S

*ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State University (Russia, Astrakhan)*

## **РОТАЦИЯ ПЛЕЧЕВЫХ СУСТАВОВ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ В ЦИКЛЕ ПЕРЕНОСА РУК**

### **ROTATION OF THE SHOULDER JOINTS IN HEALTHY YOUNG MEN IN THE CYCLE OF UPPER LIMBS**

**Резюме.** В работе исследованы ротационные движения плечевых суставов при ходьбе здоровых юношей и мужчин. Анализ проводился при помощи системы трехмерного видеоанализа Vicon. Определены границы нормальной наружной и внутренней ротации плечевых суставов в цикле переноса рук. Выявлено, что при ходьбе плечевые суставы совершают вращательные движения в состоянии внутренней ротации, значения которой меняются в зависимости от фазы и периодов цикла переноса рук: минимальное значение внутренней ротации плечевых суставов составляет  $14,3^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ , а максимальное значение –  $22,7^{\circ} \pm 2,3$ .

**Ключевые слова:** плечевой сустав, ротация, цикл переноса рук, ходьба.

**Актуальность.** Плечевой сустав является одним из крупных суставов тела человека и самым крупным суставом верхних конечностей. Его главной задачей является обеспечение связи рук с поясом верхних конечностей и реализация движений рук в нескольких плоскостях. Являясь самым мобильным из всех суставов, он обладает тремя степенями свободы, что позволяет ему выполнять движения в трех плоскостях пространства: сгибание-разгибание в сагиттальной и горизонтальной плоскостях, отведение-приведение в фронтальной плоскости и наружная и внутренняя ротация в горизонтальной плоскости [1, 5]. По своему анатомическому строению плечевой сустав является самым сложным в организме человека. Каждый элемент его конструкции выполняет важные функции и поэтому сбой работы одного из них ведет к изменениям в других элементах. Следствием высокой мобильности и сложности анатомического строения является высокая уязвимость плечевого сустава для различного рода травм. Травматизм плечевого сустава составляет от 15% до 55% всех повреждений крупных суставов. Важнейшим элементом в анатомической конструкции плечевого сустава является вращательная или ротаторная (*англ. rotator cuff*) манжета, представляющая собой функциональную группу из четырех мышц (надостная, подостная, круглая, подлопаточная) и их сухожилий, расположенных в глубине вокруг плечевого сустава и служащих для стабилизации и наружной и внутренней ротации плечевой кости [4, 5].

Состояние ротаторной манжеты является ключом к нормальному функционированию плеча. Высокая функциональная связь составных частей сустава в 65–84% ведет к анатомо-функциональным изменениям ротаторной манжеты плеча после первичной травмы, что становится источником боли в суставе, нарушениям его динамической и статической стабильности и снижением объема движений в нем [1, 2, 4, 5]. Наиболее распространенным нарушением, связанным с вращательной манжетой плеча, является синдром сдавления ротатора плеча, или тендинит вращательной манжеты плеча и воспаление сухожилия надостной мышцы (тендинит надостной мышцы). Несмотря на большой накопленный опыт диагностики и лечения травм плечевого сустава, повреждения ротаторной манжеты изучены недостаточно, что ведет к безуспешному амбулаторному лечению данной категории больных.

Логично, что первым маркером, свидетельствующим о развивающемся патологическом состоянии манжеты, является изменение объема ротационных движений в плечевом суставе. До недавнего прошлого существующие клинические методы измерения объемов движений в суставах были не в силах зафиксировать начальные стадии их изменений из-за недостаточной точности и ограниченности функционала применяемых инструментов диагностирования.

Однако появление современных оптико-электронных систем анализа движений – VICON (Великобритания), ELIT (Италия), MULTITRACK (США), МБН (Россия) – позволило выявлять начальные, доклинические стадии развития патологии опорно-двигательного аппарата человека [1, 5]. Интерпретация результатов этих

исследований проводится путем сравнения полученных данных с эталонными параметрами нормативных баз. Наиболее полно такие базы разработаны для нижних конечностей и таза. В силу сложившихся представлений о незначительном вкладе движений верхних конечностей на ходьбу, исследований, посвященных их биомеханике, на сегодняшний день крайне мало. Соответственно практически не существует полноценных нормативных баз данных, необходимых для анализа движений рук при ходьбе.

**Целью работы** явилось исследование паттерна ротационных движений плечевых суставов при ходьбе здоровых людей для определения границ нормальной наружной и внутренней ротации плечевых суставов, что позволит проводить раннюю диагностику патологического состояния вращательной манжеты плечевых суставов.

**Методы исследования.** Исследование проведено на базе Центра коллективного пользования «Трехмерное исследование биомеханики движений» Астраханского государственного университета. Материалом для анализа послужили результаты обследования юношей и мужчин в возрасте от 18 до 25 лет.

Условием включения в программу являлось заключение терапевта и ортопеда об отсутствии у обследованных хронических заболеваний, патологии опорно-двигательного аппарата. Исследование локомоции осуществлялось при помощи системы захвата и анализа движения фирмы «Vicon» (Great Britain), которая состоит из 10 инфракрасных камер Vicon T40 (240 Гц), двухсекционной динамометрической платформы AMTI (USA) и программного обеспечения Vicon Nexus и Vicon Polygon. В работе использована модель Plug-in-Gait Fullbody с 39 маркерами [3].

Были проанализированы колебательные движения верхних конечностей в семи шаговых циклах. Для этого создавалась индивидуальная трехмерная скелетная модель, позволяющая более точно визуализировать движения верхних и нижних конечностей. Анализ движений плечевых суставов в шаговом цикле осуществлялся при помощи цикла переноса рук [1].

Вращение плечевого сустава согласно руководству по использованию скелетной модели Plug-In-Gait в данной системе захвата движений рассчитывалось по отклонению сагиттальной оси, проходящей через центр плечевого сустава от сагиттальной оси грудной клетки, при этом латеральное отклонение оси соответствовало наружной ротации (отрицательные значения на графике), а медиальное отклонение соответствует внутренней ротации (положительные значения на графике).

**Результаты исследования и обсуждение.** Основным инструментом анализа локомоций верхних конечностей при ходьбе испытуемых явился цикл переноса рук. Движения верхних конечностей при ходьбе носят циклический характер, так как элементы локомоции непрерывно повторяются в определенной последовательности на протяжении всего времени передвижения. Такими элементами являются перемещение рук вперед и назад. Движение руки от одного крайнего положения к другому и возвращение обратно составляет цикл перемещения верхней конечности. Началом цикла можно считать как движение руки вперед, так и движение в обратном направлении – назад. Циклы тесно связаны между собой – конец одного цикла является началом следующего. Фундаментом для исследования циклических движений является анализ их моментов, позволяющий создать структурную схему цикла [1]. В результате проведенного исследования установлено, что вращательные движения плечевого сустава вокруг вертикальной оси в цикле переноса рук при ходьбе у всех испытуемых совершались в состоянии внутренней ротации.

Динамика изменений параметров вращательных движений носила неравномерный характер. В начальном периоде цикла переноса рук в момент первого крайнего заднего положения верхней конечности, совпадающего с начальным контактом ипсилатеральной ноги с опорой, наблюдалось минимальное значение внутренней ротации  $14,1 \pm 1,7$ . В дальнейшем отмечен рост внутренней ротации в течение фазы переноса руки вперед и периода падения фазы переноса назад до момента симметрии обеих конечностей, когда ротация достигала максимальных значений  $22,7 \pm 2,3$ . Далее наблюдалось быстрое уменьшение внутренней ротации до исходного минимального значения  $14,3 \pm 1,2$  в течение периода подъема фазы переноса назад до момента второго крайнего заднего положения конечности.

**Заключение.** В результате исследования установлено, что при ходьбе человека плечевые суставы совершают вращательные движения в состоянии внутренней ротации, значения которой меняются в зависимости от фазы и периодов цикла переноса рук. Минимальное значение внутренней ротации соответствует началу и конечному моментам крайнего заднего положения руки, что совпадает с началом и окончанием цикла ее переноса. Минимальное значение внутренней ротации плечевых суставов составляет  $14,3 \pm 1,5$ . Пик максимального значения внутренней ротации соответствует моменту симметрии рук фазы переноса назад и составляет  $22,7 \pm 2,3$ . Амплитуда движений внутренней ротации составляет  $8,4 \pm 1,8$ . Динамика изменений вращательных движений неравномерна, что выражается в постепенном росте значений внутренней ротации в течение всей фазы переноса руки вперед и половины фазы переноса руки назад, сменяющиеся быстрым снижением значений в течение одного периода подъема конечности фазы переноса назад.

Установленные границы ротации плечевых суставов позволяют использовать их в качестве эталона для ранней диагностики патологического состояния вращательной манжеты плеча и других нарушений.

### Список литературы

1. Воронцова О. И., Удочкина Л. А., Мазин И. Г., Гончарова Л. А. Цикл движения верхних конечностей при нормальной ходьбе человека. – Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, № 6 (66). – С. 53–58.
2. Капанджи А. И. Верхняя конечность. Функциональная анатомия. – 6-е изд. – М.: Эксмо, 2014. – 156 с.
3. Руководство по использованию программного модуля «Plug-In-Gait» [Электронный ресурс] // Plug-In-Gait. – Режим доступа: <http://www.uta.edu/faculty/ricard/Courses/KINE-5350/PIGManualver1.pdf>
4. Удочкина Л. А. Кинематические параметры движения в плечевом суставе при нормальной ходьбе человека / Л. А. Удочкина, О. И. Воронцова, И. Г. Мазин, Л. А. Гончарова, А. Х. Ахминеева // Морфология. – 2017. – Т. 152, № 6. – С. 67–71.
5. Arend, C. F. Rotator Cuff: Anatomy and Function // Ultrasound of the Shoulder. – Master Medical Books, 2013. – 244 p.

Мурыгина О. И., Жукова Е. Р., Шабанова Г. Р., Левина Н. Н.  
Murygina O. I., Zhukova E. R., Shabanova G. R., Levina N. N.

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (Россия, Астрахань)  
Federal state budgetary establishment «Federal center cardiovascular surgery»  
(Russia, Astrakhan)

## РЕФЕРЕНТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ТРОМБИНЕМИИ

### REFERENCE VALUES OF THE INDEX OF THROMBINEMIA

**Резюме.** Референтный интервал фибрин-мономера у здорового работающего населения Астраханской области был рассчитан и установлен с соблюдением рекомендаций CLSIC28-A3. Предварительные результаты определения РИ FM у здорового работающего населения Астраханской области позволяют сделать следующие выводы: статистически значимых гендерных различий содержания фибрин-мономера в плазме крови не выявлено, референтный интервал фибрин-мономера у здорового работающего населения Астраханской области составил 0–4,93 мкл/мл.

**Ключевые слова:** референтный интервал, тромбинемия, фибрин-мономер.

**Актуальность.** Тромбинемия – патологический процесс, характеризуется образованием микротромбов в сосудистом русле. Тромбинемия является причиной развития тромбоэмболических осложнений, а иногда и фатальных.

В основе механизма развития тромбинемии лежит активация тромбином фибриногена, превращение его в фибрин, в результате чего образуются продукты деградации фибрина: фибрин-мономер, фибрин-олигомер и Д-димер [4, 5].

Лабораторными показателями тромбинемии являются продукты деградации фибрина: Д-димер и фибрин-мономер (FM).

Повышение уровня Д-димера в крови указывает на факт состоявшегося тромбоза и необратимость тромбообразования. Повышение уровня FM в крови свидетельствует о начальной стадии тромбообразования и обратимости данного процесса [4, 5].

На сегодняшний день Д-димер и FM широко используются в клинической практике для диагностики артериальных и венозных тромбозов, ДВС-синдрома, оценки эффективности использования антитромботических препаратов.

В связи с чем верификация имеющихся в справочной литературе данных о референтных интервалах FM или расчет собственных значений имеет важное значение для клинической практики.

**Цель исследования:** установить референтные интервалы (РИ) FM у взрослого работающего населения Астрахани.

**Материалы и методы.** Расчет РИ основан на международных и отечественных рекомендациях с применением критериев включения и исключения [2, 3].

Референтная группа была сформирована из 60 мужчин и 60 женщин здоровых жителей города Астрахани в возрасте от 21 до 60 лет (средний возраст 37,59±0,88 года).

Критерий включения в данное исследование – практически здоровые мужчины и женщины.

Критерий исключения – наличие соматической патологии: заболеваний сердечно-сосудистой системы, легких, почек, печени, желудочно-кишечного тракта, прием лекарственных препаратов, влияющих на показатели свертывающей системы.

Образцы крови для исследования собирали путем пункции кубитальной вены с помощью двухкомпонентных систем для забора крови – одноразовых полипропиленовых пробирок с 3,2% цитратом натрия («Sarstedt», Германия).

Исследование уровня FM (мкг/мл) в плазме крови проводили на автоматическом анализаторе гемостаза «StaCompact» (фирмы «Diagnostica Stago», France) методом иммунотурбодиметрии согласно инструкциям производителя.

Для статистических процедур использовали программный пакет Statistica 6.0 (StatSoft.Inc., США). Вычисляли  $\bar{X}$  – среднее арифметическое и SD (стандартное отклонение). Оценку типа распределения значений осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Проводили одномерный двухфакторный дисперсионный анализ, в котором пол являлся фиксированным фактором, а FM – зависимой переменной.

Для оценки различий средних тенденций между группами использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исследование состояло из двух этапов.

На первом этапе исследования определяли уровни FM у мужчин и женщин, полученные значения FM сравнивали с референтными значениями, указанными в литературе. Все значения FM вошли в справочный диапазон референтных значений (0–5,2 мкг/мл).

На втором этапе для выявления гендерных различий FM у мужчин и женщин рассчитали  $\bar{X}$  и SD.

$\bar{X}$  у мужчин составило 3,54 мкг/мл, SD – 0,89 мкг/мл.

У женщин  $\bar{X}$  3,09 мкг/мл и SD – 0,79 мкг/мл.

При сравнении средних значений FM у мужчин и женщин статистически значимых различий не выявлено. Отсутствие статистически значимых гендерных различий в уровнях FM подтверждается одномерным двухфакторным дисперсионным анализом.

Ввиду отсутствия гендерных различий значения FM у мужчин и женщин объединили в одну группу и рассчитали  $\bar{X}$  и SD. Значение  $\bar{X}$  у взрослого работающего населения Астрахани составило 3,19 мкг/мл, SD – 0,87 мкг/мл.

При расчете референтных значений FM учитывали численность референтной группы и тип распределения. В нашем случае численность референтной группы составила 120 человек, тип распределения значений FM был «нормальный». При данных условиях расчет референтных значений проводился по формуле  $\bar{X} \pm 2SD$ , согласно которому у 95% здоровых лиц обнаруживают «нормальные» лабораторные показатели и 5% здоровых лиц «ненормальные» [2, 3].

РИ FM у взрослых работающих жителей Астрахани составил 0–4,93 мкл/мл.

При сравнении РИ FM, полученных нами, и представленных в справочной литературе обнаружено, что верхняя граница (5,2 мкг/мл), представленная в справочной литературе, на 5,76% выше полученной нами.

Разницу между границами РИ можно объяснить тем, что не обнаружено значительных разбросов значений FM в референтной группе, практически все значения FM были одинаковыми и находились в диапазоне 2,9–3,1 мкг/мл.

Полученный нами РИ FM (0–4,93 мкл/мл) совпадает с РИ (0–4,8 мкл/мл), установленным Kristoffersen A. H. et al. (2015) [1].

В настоящее время в клинической практике широко используется понятие «о значениях cutoffpoint» – это значение анализа, выше которого в 100% случаев развиваются патологические процессы – тромбозы, сепсис, сердечная недостаточность.

В литературе имеются не только противоречивые данные о РИ FM, но и о значениях cutoffpoint. Так, например, Toh J. M. et al. (2013) установили значение cutoffpoint выше 10,0 мкг/мл; в свою очередь, Sadanaga T. et al. (2013) – значение cutoffpoint выше 7,6 мкг/мл [1].

Причиной противоречивости является то, что авторы использовали разные аналитические системы, разных фирм-производителей (анализаторы, калибровочные растворы, контрольные материалы), и методики определения FM, имеющие разные аналитические характеристики (чувствительность и специфичность).

**Заключение.** Предварительные результаты определения РИ FM у здорового работающего населения Астраханской области позволяют сделать следующие выводы:

1. Статистически значимых гендерных различий содержания FM в плазме крови не выявлено.
2. Референтный интервал FM у здорового работающего населения Астраханской области составил 0–4,93 мкл/мл.

#### Список литературы

1. Вавилова, Т. В. Гемостазиология в клинической практике: пособие для врачей / Т. В. Вавилова. – СПб. : Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, 2005. – 92 с.

2. Петрова О. В. Референтные интервалы количества тромбоцитов и тромбоцитарных индексов у взрослого населения Астраханской области на автоматическом гематологическом анализаторе «SysmexХТ-2000i» / О. В. Петрова, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов, Г. Р. Шабанова, О. И. Мурыгина, Е. В. Панова, Н. Н. Левина, Э. А. Кчибеков, В. А. Зурнаджянц // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 1. – С. 96–103.
3. Петрова О. В., Шабанова Г. Р., Егорова Т. Г. Референтные интервалы количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы у взрослого населения при применении автоматического гематологического анализатора Sysmex ХТ-2000i // Гематология и трансфузиология. – 2016. – Т. 61. – № 3. – С. 153–156.
4. Тризно Н. Н. Изменения гемостазиологического профиля крыс при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и возможности их коррекции / Н. Н. Тризно, Х. М. Галимзянов, Д. М. Никулина, В. А. Спиридонова, Е. В. Голубкина, О. С. Дюкарева, М. Н. Тризно // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, №2. – С. 75–81.
5. Spiridonova V. A., Novikova T. M., Nikulina D. M., Shishkina T. A., Golubkina E. V., Dyukareva O. S., Trizno N. N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin inhibiting effect of DNA aptamer in vivo // Biochimie. 2018;145: 158–162.

■ Наумов А. В., Овсянникова О. А., Чекунова И. Ю., Шишкина Т. А.  
Naumov A. V., Ovsyannikova O. A., Chekunova I. Yu., Shishkina T. A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## СОСТОЯНИЕ СТРОМАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СЕЛЕЗЕНКИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

### CONDITION OF STROMAL ELEMENTS OF SPLEEN AGAINST THE INFLUENCES OF ANTHROPOGENIC FACTORS

**Резюме.** Состояние длительной гипоксической гипоксии приводит к изменению морфофункционального состояния структурных компонентов селезенки и нарушению нормального микроциркуляторного обмена. На фоне гипоксии в сочетании с действием природного газа Астраханского месторождения структурные изменения в селезенке усугубляются. Все это сопровождается делимфатизацией и ухудшением иммунного ответа.

**Ключевые слова:** селезенка, стромальные компоненты, гипоксия, природный газ, делимфатизация.

**Актуальность.** Исследования последних лет демонстрируют значительную роль селезенки в регуляции функций жизненно важных систем организма. Долгое время селезенка считалась периферическим органом иммуногенеза и органом, депонирующим кровь. В настоящее время доказана ее роль не только в поддержании иммунологического, противоопухолевого и гемостазиологического баланса, но и определена значительная степень участия в развитии компенсаторно-приспособительных реакций при стрессе, воспалении, гематогенных инфекциях, вирусной инвазии и многих других патологических процессах и состояниях (1). Тот факт, что структурные компоненты селезенки входят в состав ретикуло-эндотелиальной системы нашего организма, предполагает способность к синтезу про- и противовоспалительных цитокинов, а хорошая иннервация проявляется возможностью синтеза нейропептидов, участвующих в регуляции основного обмена (2). Однако до настоящего времени существуют значительные пробелы в изучении морфофункционального состояния структурных компонентов селезенки при развитии того или иного патологического процесса, в том числе при гипоксии.

Таким образом, **цель** нашей работы – изучить состояние стромальных компонентов селезенки на фоне смешанной гипоксии, вызванной хронической ингаляцией природного газа Астраханского месторождения.

**Материалы и методы.** Изучено состояние стромальных компонентов в селезенке белых беспородных крыс-самцов в количестве 76 особей в условиях изолированной нормобарической гипоксии (n=32) и сочетанной гипоксии с ингаляцией природного промышленного газа (n=32). Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Содержание животных в виварии и проведение экспериментов соответствовали ГОСТам 33215-2014 и 33216-2014 – «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Каждая из групп поделена на четыре подгруппы соответственно длительности эксперимента (30, 60, 90 и 120 суток). Также была выделена контрольная группа (n=12). Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, по Ван Гизон на соединительную ткань и толуидиновым синим методом Унна для выявления тучных клеток. Функциональная активность тучных клеток вычислялась с помощью подпрограммы «Денситометрия».

**Результаты и их обсуждение.** Обзорное изучение препаратов интактной селезенки демонстрирует разделение на белую и красную пульпу с четко выраженной между ними границей. Белая пульпа представлена



лимфоидными узелками, в составе которых определяются центральные артерии. Тучные клетки при окрашивании толуидиновым синим определяются преимущественно в соединительнотканной строме органа, а именно в капсуле и субкапсулярных трабекулах, с преобладанием недегранулированных клеточных элементов.

На фоне хронической гипоксии по мере увеличения срока эксперимента определяется увеличение толщины капсулы, внутриорганных перегородок и других соединительнотканых элементов. При окрашивании по Ван Гизон отмечается нарастание фуксинофилии описанных элементов в соответствии с увеличением срока экспериментального воздействия. Происходит истинное разволокнение со стороны эластических и ретикулярных компонентов с последующим замещением грубоволокнистым коллагеном. Со стороны гемопоэтического компонента отмечается относительное уменьшение объема белой пульпы, особенно из-за сокращения размеров Т-зависимых зон. Тучные клетки определяются во всех стромальных элементах, а также в паренхиме органа, причем преобладают частично дегранулированные клеточные формы. Описанные структурные изменения в селезенке протекают наряду с микроциркуляторными изменениями. В просвете кровеносных сосудов отмечается агрегация форменных элементов и процессы сладжирования. Компоненты сосудистых стенок теряют свою четкость из-за нарастающего отека, в венах формируются явления венозной гиперемии. В красной пульпе отмечается расширение пульпарных синусов.

Наибольшие изменения определяются в группе животных с сочетанным воздействием природного газа и гипоксической гипоксии. На всех изучаемых гистологических срезах отмечается усиление процесса отека. Ширина капсулы и внутриорганных трабекул превышает таковую в контрольной группе и в группе с изолированной гипоксией. Отмечается разволокнение соединительнотканых элементов с интенсивным отложением коллагена к 120-м суткам эксперимента, который проявляет фуксинофилию не только в стромальных структурах, но и в паренхиме органа. Явления отека определяются и в паренхиме органа, что проявляется размытостью границ между красной и белой пульпой. Отмечается резкое уменьшение толщины Т-зависимых зон. Пульпарные синуса красной пульпы полнокровны с явлениями мелкоочаговых кровоизлияний.

**Заключение.** Таким образом, гипоксические изменения в селезенке первоначально сопровождаются развитием компенсаторно-приспособительных реакций, проявляющихся сокращением селезеночных сосудов и выбросом крови в общий кровоток. В условиях нарастающей гипоксии появляются явления делимфатизации органа. Сочетанное воздействие гипоксии и природного газа приводит к формированию деструктивно-дистрофических изменений в ткани селезенки с прогрессирующим фиброзом. По нашему мнению, развивающиеся изменения в селезенке, особенно при сочетанном действии гипоксии с природным газом, являются предрасполагающим фактором для формирования иммунодефицитных состояний.

#### Список литературы

1. Капитонова М. Ю. Возрастные особенности изменений в белой пульпе селезенки при действии гетеротипических стрессоров: экспериментальное морфологическое исследование / М. Ю. Капитонова, С. Б. Фуад, С. Л. Кузнецов, С. С. Дыдыкин, Д. А. Чернов, М. Н. К. Нор-Ашкин, А. Ахмад // Морфология. – 2017. – Т. 152, № 4. – С. 38–43.
2. Сапин М. Р., Никитюк Д. Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. – М. : АПП Джангар, 2000. – 184 с.

■ Никулина Д. М., Шишкина Т. А., Петрова О., Горшков Д. А., Наумова Л. И.  
Nikulina D. M., Shishkina T. A., Petrova O., Gorshkov D. A., Naumova L. I.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ АПТАМЕРА RE31 В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

### FEATURES OF THE BEHAVIOR OF APTAMER RE31 IN THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN CONDITIONS OF HYPOXIA OF VARIOUS GENESIS

**Резюме.** Было проведено исследование влияния на систему гемостаза хронической гипоксии различного генеза. Определены особенности поведения ДНК-аптамера ингибитора тромбина RE31 в условиях изолированной гипоксии и гипоксии в сочетании с ингаляцией природного газа на 62 белых беспородных крысах. Было выявлено положительное влияние ДНК-аптамера RE31 на параметры гемостаза, а именно на плазменное и тромбоцитарное звенья.

**Ключевые слова:** аптамер, тромбин, эксперимент, тромбоциты, плазменное звено гемостаза.

**Актуальность.** Постоянно предпринимаются попытки проникнуть в сущность механизмов нарушения свертывания крови и подобрать соответствующий арсенал препаратов с целью профилактики и лечения по-



добных осложнений [1, 2]. В настоящее время основными группами препаратов, используемых при лечении патологии системы гемостаза, являются антикоагулянты, тромболитики или антиагреганты в зависимости от механизма, лежащего в основе заболевания. Эти препараты могут быть использованы как изолированно друг от друга, так и в различных сочетаниях в зависимости от развивающегося заболевания, состояния больного и имеющейся сопутствующей патологии. Помимо этого, имеющиеся препараты коррекции нарушений гемостаза при склонности (или наличии) тромбообразования не лишены недостатков. Поэтому остро стоит проблема поиска такого ингибитора тромбина, который был бы специфичен в процессе свертывания крови, не вызывал бы аллергической реакции, и с помощью которого можно эффективно управлять этим процессом [3]. Среди значительного числа лекарственных средств прямые ингибиторы тромбина представляют собой перспективный класс антитромботических препаратов. Изучение ДНК-аптамеров ингибиторов тромбина является весьма актуальным и перспективным в плане возможного использования результатов исследования при разработке комплекса профилактических и лечебных мероприятий у больных с гипоксией различного генеза.

**Целью исследования** стало изучение особенности поведения ДНК-аптамера RE-31 в организме экспериментальных животных в условиях изолированной хронической нормобарической гипоксии и при сочетании гипоксии с ингаляцией природного газа.

**Материалы и методы.** Экспериментальное воспроизведение изолированной и сочетанной нормобарической гипоксии было выполнено на 84 белых беспородных крысах-самцах. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Содержание животных в виварии и проведение экспериментов соответствовали ГОСТам 33215-2014 и 33216-2014 – «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Животные были поделены на контрольную и две экспериментальные группы, в каждой экспериментальной группе было выделено четыре подгруппы в зависимости от длительности формирования хронической гипоксии. Модель нормобарической гипоксии формировали с использованием затравочных камер объемом 200 литров с контролируемым составом воздушно-газовой смеси. Животные находились в данных условиях по четыре часа в день в течение пяти дней в неделю. Особей контрольной группы помещали в камеру в аналогичном временном режиме, но с обычным составом воздуха. После предварительной наркотизации тиопенталом натрия (40 мг/кг), путем вскрытия брюшной полости кровь для исследования забиралась из нижней полой вены, однократно, объемами по 1,5 мл в одноразовые инсулиновые шприцы с цитратом натрия (9:1). Дополнительно в каждой подгруппе были выбраны животные для изучения особенностей поведения ДНК-аптамера ингибитора тромбина RE31, который вводили животным в концентрации 1 мг/мл на 1 кг веса. Манипуляции с исследуемой кровью проводились согласно рекомендациям З. С. Баркагана и А. П. Момота [1].

Количество тромбоцитов ( $10^9/л$ ) в периферической крови определяли кондуктометрическим методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XT 2000i» (фирмы «Sysmex Corporation», Япония). Активированное частичное тромбопластиновое время (сек), протромбиновое время (сек), фибриноген (г/л) определяли клоттинговым методом, антитромбин (%) определяли хромогенным методом на автоматическом коагулометре «ACL 9000» (фирмы «LabInstrumentation», США).

**Результаты и их обсуждение.** Первоначально было проведено сравнительное изучение некоторых показателей гемостаза в зависимости от вида экспериментального воздействия. Так, при подсчете количества тромбоцитов было обнаружено нарастание их количества по мере увеличения срока эксперимента в обеих экспериментальных группах. Максимальные значения определялись через 90 суток, причем в условиях изолированной нормобарической гипоксии их количество составило  $1759,57 \pm 37,53 \times 10^9/л$ , в условиях гипоксии в сочетании с ингаляцией природного газа –  $1275,00 \pm 44,14 \times 10^9/л$  (контроль –  $776,2 \pm 23,9 \times 10^9/л$ ). Увеличение количества тромбоцитов и усиление их агрегационной функции может быть связано не только с изменением со стороны системы гемостаза, но и с активацией симпoadренальной системы, что является отражением стрессового состояния (авторы). С другой стороны, увеличение количества тромбоцитов может быть связано с активацией тромбоцитопозза, который запускается, в том числе, фактором активации тромбоцитов (ФАТ). ФАТ в значительных количествах экспрессируется эндотелием в условиях высокой концентрации тромбина, который образуется в значительных концентрациях при гипоксии и воспалении. К 120-м суткам отмечалось снижение кровяных пластинок в обеих экспериментальных группах, что может быть связано со срывом процессов адаптации и с истощением гемопоэтической возможности красного костного мозга. При введении аптамера во всех изучаемых подгруппах на всех сроках эксперимента отмечается статистически недостоверное снижение количества тромбоцитов.

Анализ изменений протромбинового времени показал, что и изолированная гипоксия, и гипоксия в сочетании с ингаляцией природного газа сопровождается недостоверным удлинением по сравнению с контрольным значением данного показателя. Это может быть признаком гипокоагуляционных сдвигов, связанных, ско-

рее всего, с нарушением функции печени. Наше предположение подтверждается выявленными изменениями АЧТВ, которое нарастает в обеих экспериментальных группах. Недостаточность печеночных функций, скорее всего, носит относительный характер и связана с усугублением хронического воспалительного процесса, нарастанием медиаторов гипоксии и воспаления в крови и их стимулирующим действием в отношении синтеза острофазных белков. Так, острофазный белок фибриноген, который синтезируется в печени и не зависит от витамина К, недостоверно нарастает во всех экспериментальных подгруппах как изолированной, так и сочетанной с ингаляцией природного газа гипоксией. При этом на фоне введения ДНК-аптамера происходит некоторая нормализация его количества. Это, по-видимому, связано с блокированием тромбина и снижением его влияния на трансформацию фибриногена. Однонаправленные процессы происходят как в группе с изолированной нормобарической гипоксией, так и при сочетании гипоксии с ингаляцией природного газа. Гипокоагуляционный сдвиг подтверждается изменениями со стороны антитромбина, который недостоверно снижается во всех экспериментальных подгруппах.

**Заключение.** Таким образом, было определено, что гипоксия, независимо от механизма ее развития, является очень сильным фактором, действующим на гемостаз. При этом увеличение срока действия гипоксии сопровождалось нарастанием гипокоагуляционных сдвигов, что согласуется с некоторыми данными литературы (4, 5). На фоне введения ДНК-аптамера RE31 было определено его положительное влияние на параметры гемостаза.

### Список литературы

1. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М.: Ньюдиамед-АО, 2008. – 292 с.
2. Пантелеев М. А. Практическая коагулология / М. А. Пантелеев, С. А. Васильев, Е. И. Синауридзе, А. И. Воробьев, Ф. И. Атауллаханов; под ред. А. И. Воробьева. – М.: Практическая медицина, 2011. – С. 192.
3. Мазуров А. В. Аптамеры – новые фармакологические субстанции для антикоагулянтов / А. В. Мазуров, В. А. Спиридонова. – Атеротромбоз. – 2017. – № 1. – С. 134–144.
4. Дендеберова Р. С., Гурович Т. Ц., Чотоев Ж. А. Особенности системы гемостаза при акклиматизации к условиям высокогорья в эксперименте // Здоровоохранение Киргизии. – 1989. – С. 41–44.
5. Исабаева В. А. Система свертывания крови и адаптация к природной гипоксии. – Л.: Наука, 1983. – 152 с.

■ Овсянникова О. А., Наумов А. В., Шишкина Т. А., Давлатова И. С.  
Ovsyannikova O. A., Naumov A. V., Shishkina T. A., Davlatova I. S.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## РЕАКЦИЯ ГЕМОПОЭЗИНДУЦИРУЮЩЕГО МИКРООКРУЖЕНИЯ ТИМУСА НА ГИПОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

### RESPONSE OF HEMATOPOIETIC MICROENVIRONMENT OF THYMUS TO HYPOXIC EXPOSURE

**Резюме.** Морфофункциональное состояние и процесс дифференцировки гемопоэтического компонента тимуса напрямую зависит от состояния гемопоэзинуцирующего микроокружения. Экспериментально воспроизведенная гипоксия вызывает значительные изменения во всех структурных компонентах тимуса, что сопровождается изменением функционального состояния одного из представителей стромального компонента – тучных клеток с последующей их дегрануляцией и усугублением нарушений.

**Ключевые слова:** тимус, гемопоэзинуцирующее микроокружение, тучные клетки, дегрануляция, гипоксия.

Многие современные работы убедительно доказывают, что все компоненты гемопоэзинуцирующего микроокружения кроветворных органов принимают непосредственное участие в процессах пролиферации и дифференцировки предшественников как миелопоэза, так и лимфопоэза, в том числе в периферических органах. Существуют определенные закономерности взаимодействия микроокружения с гемопоэтическим компонентом, которые проявляют себя не только в условиях относительной нормы, но и при действии на организм стрессовых факторов (1). Выделяют три основных компонента в микроокружении гемопоэтических клеток. Это клеточно-тканевой, микроциркуляторный и нервный. Регуляция их активности осуществляется как за счет общих механизмов – нервных, эндокринных, гуморальных; так и с помощью аутокринных и паракринных влияний. Работа клеточно-тканевого компонента основана на межклеточных взаимодействиях, осуществляемых с помощью гормонов, биологически активных веществ, цитокинов, метаболитов перекисного окисления липидов и белков, нуклеотидов, ферментов (2). Микроциркуляторный компонент не только определяет сте-

пень насыщения кислородом, но и участвует в регуляции поступления и выхода клеток (3). Работа нервного компонента осуществляется в тесном взаимодействии с двумя другими.

Являясь типовым патологическим процессом, гипоксия связана с дефицитом кислорода и, как результат, нарушением энергетического обмена и повреждением внутриклеточных структур. Вместе с тем остаются открытыми многие вопросы, связанные с механизмом влияния компонентов гемопозиндуцирующего микроокружения на процессы кроветворения в условиях гипоксии. До сих пор непонятно, какие же механизмы преобладают в органах гемопоза на фоне хронической гипоксии – адаптивно-компенсаторные или патологические; а также насколько в реализации этих механизмов участвует тот или иной компонент микроокружения.

Таким образом, **целью** нашей работы стало изучение реакции компонентов гемопозиндуцирующего микроокружения тимуса на фоне хронической нормобарической гипоксии.

**Материалы и методы.** Изучено состояние гемопозиндуцирующего микроокружения и функциональной активности тучных клеток в тимусе белых беспородных крыс-самцов в количестве 72 особей в условиях изолированной нормобарической гипоксии (n=29) и сочетанной гипоксии с ингаляцией природного промышленного газа (n=31). Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Содержание животных в виварии и проведение экспериментов соответствовали ГОСТам 33215-2014 и 33216-2014 – «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» и «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Каждая из групп поделена на четыре подгруппы соответственно длительности эксперимента (30, 60, 90 и 120 суток). Также была выделена контрольная группа (n=12). Изучались гистологические срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, по Ван Гизон на соединительную ткань и толуидиновым синим методом Унна для выявления тучных клеток. Функциональная активность тучных клеток вычислялась с помощью подпрограммы «Денситометрия».

**Результаты и их обсуждение.** Тимус является органом со смешанными функциями, поскольку относится к центральным органам иммунопоза, участвуя в антигеннезависимой дифференцировке Т-лимфоцитов, и вырабатывает биологически активные вещества – гормоны, регулирующие лимфопоэз. При этом от состояния гемопозиндуцирующего микроокружения в тимусе зависят такие свойства, как целостность гематотимического барьера.

На гистологических срезах тимуса контрольных животных, окрашенных гематоксилином и эозином определяются дольки округлой, овальной или эллипсоидной формы, разделенные соединительнотканнатыми перегородками, отчетливо выражена граница между мозговым и корковым веществом, корковое вещество значительно темнее мозгового. При окрашивании по Ван Гизон капсула органа и соединительнотканнатые трабекулы проявляют умеренную фуксинофилию. Сосуды, определяемые в строме органа, имеют четкие границы. При окрашивании толуидиновым синим выявляются тучные клетки, которые имеют преимущественное расположение в соединительнотканнатых перегородках и капсуле органа. Более подробный микроскопический анализ демонстрирует, что преобладают в основном недегранулированные клеточные элементы.

На фоне проведенного эксперимента отмечаются разнонаправленные изменения. При морфометрии отмечается, что через тридцать суток происходит увеличение общего объема долек тимуса, как за счет коркового, так и мозгового вещества, при этом сами дольки остаются сохранной формы. К концу 60-х суток размеры коркового вещества возвращаются к показателям контрольной группы, а размеры мозгового остаются увеличенными, поэтому общий объем долек тимуса остается увеличенным по сравнению с интактными животными. При окрашивании по Ван Гизон на соединительную ткань отмечается усиление фуксинофилии к концу 60-х суток, особенно в соединительнотканнатых перегородках между долками. Это свидетельствует об усилении процессов синтеза и отложения толстых коллагеновых волокон, причем наибольшие тинкториальные свойства проявляет периваскулярное пространство. При окрашивании срезов толуидиновым синим обнаруживается недостоверное увеличение количества тучных клеток, преимущественно в перегородках между долками, при оценке состояния клеток определяется, что преобладают частично дегранулированные тканевые базофилы.

К концу 90-х и 120-х суток экспериментального воздействия определяются более выраженные изменения цитоархитектоники тимуса. При сравнительной морфометрии отмечается значительное уменьшение объема коркового и недостоверное уменьшение объема мозгового вещества. Это свидетельствует об инволютивных процессах в стромальном и гемопозитическом компонентах тимуса под действием стрессового фактора. Появились дольки вытянутой, веретеновидной и полигональной формы с утолщенными соединительнотканнатыми перегородками. Граница между корковым и мозговым веществом потеряла четкость, некоторые участки мозгового и коркового вещества замещаются тонкофибриллярной соединительной тканью и жировыми клетками. При окрашивании по Ван Гизон участки, проявляющие интенсивную фуксинофилию, определяются не только строме органа, но и в паренхиме, что дополнительно подтверждает процесс замещения соединительной тканью гемопозитического компонента. При оценке состояния тучных клеток определено, что достоверного из-

менения по сравнению с контрольной группой не произошло, но встречаются преимущественно частично или полностью дегранулированные формы. При изучении ответных реакций на хроническую гипоксию со стороны гемопоэз-индуцирующего микроокружения тимуса значение приобретает оценка микроциркуляторных изменений. Многие кровеносные сосуды, расположенные в соединительнотканых перегородках, находятся в склерозированном состоянии, вокруг них определяются скопления грубоволокнистого коллагена. Это ведет к ухудшению кровоснабжения тимуса и еще большему нарастанию гипоксии.

**Заключение.** Таким образом, как изолированная гипоксия, так и гипоксия в сочетании с хронической ингаляцией природного газа, вызывают изменения в тимусе, соответствующие акцидентальной инволюции. При этом первыми изменяются компоненты гемопоэз-индуцирующего микроокружения. Причем глубина изменений зависит не только от действующего фактора, но и от продолжительности влияния. Описанные изменения, в свою очередь, сопровождаются морфофункциональными изменениями гемопоэтического компонента тимуса, что может привести к дестабилизации иммунного ответа.

#### Список литературы

1. Гольдберг Е. Д. Механизмы локальной регуляции кроветворения / Е. Д. Гольдберг, А. М. Дыгай, Е. Ю. Шерстобоев. – Томск: SSN, 2000. – 148 с.
2. Fliedner T. M., Graessle D., Paulsen C., Reimers K. Structure and function of bone marrow hemopoiesis: Mechanisms of response to ionizing radiation exposure / Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals. – 2002. – Vol. 17(4). – P. 405–426.
3. Поровский Я. В. Изменение локальной регуляции кроветворения при хроническом воздействии ионизирующего излучения / Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 8(4). – С. 52–59.

■ Петрова О. В.<sup>1,2</sup>, Никулина Д. М.<sup>2</sup>, Мартыанова Ю. Б.<sup>1</sup>, Кадыкова А. В.<sup>1</sup>, Тарасов Д. Г.<sup>1,2</sup>  
Petrova O. V., Nikulina D. M., Mart'yanova Yu. B., Kadykova A. V., Tarasov D. G.

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России,  
(Россия, Астрахань)  
*Federal state budgetary establishment «Federal center cardiovascular surgery»*  
(Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ГЕПАРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ II ТИПА

#### LABORATORY CONTROL OF ANTICOAGULATING THERAPY AT HEPARIN INDUCED THROMBOCYTOPENIA OF THE II TYPE

**Резюме.** У 41,63% пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа при назначении лечебных доз фондапаринукса натрия отмечались низкие значения анти-Ха активности и активности анти-тромбина III. Послеоперационный период осложнился ишемическим инсультом средней мозговой артерии, тромбозом легочной артерии. Полученные нами результаты подтверждают необходимость определения анти-Ха активности и активности анти-тромбина III у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией II типа для определения безопасности использования фондапаринукса натрия.

**Ключевые слова:** гепарин-индуцированная тромбоцитопения, парентеральные антикоагулянты, анти-тромбин, кровотечения, тромбозы.

**Актуальность.** Для профилактики развития тромботических осложнений у кардиохирургических больных на всех этапах лечения (до-, интра- и послеоперационном периоде) используют прямые антикоагулянты – нефракционированный гепарин (НФГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ). На фоне использования НФГ и НМГ у кардиохирургических пациентов может развиваться гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) II типа. Частота развития ГИТ II типа у пациентов, принимающих НФГ, составляет от 1 до 5%; у пациентов, принимающих НМГ, составляет 0,5–1% [1, 2].

ГИТ II типа осложняет течение послеоперационного периода у кардиохирургических больных. Наиболее частыми осложнениями ГИТ II типа являются венозные и артериальные тромбозы, которые могут привести к гибели пациентов. Основные принципы лечения ГИТ II типа – отмена НФГ и НМГ и назначение других альтернативных антикоагулянтов: ингибиторов Ха фактора свертывающей системы крови и тромбина (фондапаринукса, аргатробана, данапароида, бивалирудина) [3, 4, 5].

Фондапаринукс (торговое название лекарственного препарата – arixtra), относится к антикоагулянтам, действующее вещество фондапаринукс натрия. Механизм действия фондапаринукса заключается в ингибиро-

вании Ха фактора свертывающей системы крови, в результате чего не происходит образование тромбина и формирование тромбов. Фондапаринукс оказывает ингибирующее действие на Ха фактор опосредованно через антитромбин III. Степень гипокоагуляции фондапаринуксом зависит от активности антитромбина III.

Контроль за антикоагулянтами осуществляется с помощью лабораторных тестов, результаты которых должны находиться в целевом значении, который указывает на отсутствие риска развития кровотечений и тромбозов.

**Цель исследования:** оценить безопасность использования парантерального ингибитора Ха фактора свертывания крови у кардиохирургических больных с ГИТ II типа.

**Материалы и методы.** В исследование включено 12 пациентов, из них 11 взрослых, 1 ребенок, с диагнозами – хроническая ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, врожденный порок сердца. Пациентам в плановом порядке были выполнены кардиохирургические операции в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии (г. Астрахань)» в 2016 году, для коррекции порока сердца. При поступлении тяжесть состояния пациентов была обусловлена сердечной недостаточностью, недостаточностью кровообращения.

Пациенты до-, интра- и послеоперационно получали гепарин согласно стандартам ведения кардиохирургических пациентов.

На 2–5-е сутки после оперативного вмешательства на фоне приема была диагностирована ГИТ II типа. Произведена отмена нефракционированного (или низкомолекулярного) гепарина и варфарина, назначен фондапаринукс натрия до восстановления количества тромбоцитов в периферической крови (согласно протоколам ведения кардиохирургических пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией). Фондапаринукс натрия вводился подкожно 1 раз в сутки в дозе 2,5–7,5 мг в зависимости от возраста, массы тела и функции почек.

Контроль за эффективностью использования фондапаринукса натрия у кардиохирургических больных с ГИТ осуществляли с помощью определения анти-Ха активности и антитромбина III (АТ III) в плазме крови. Для этого производили однократно забор венозной крови из локтевой вены через 4 часа после введения фондапаринукса натрия (на пике активности лекарственного препарата) в одноразовые полипропиленовые пробирки с 3,2% цитратом натрия (фирмы Sarstedt, Германия). С целью получения плазмы крови пробирки центрифугируют при 3000 об/мин 15 минут.

Анти-Ха активности и активность АТ III в плазме крови определяли хромогенным методом на автоматическом коагулометре «STA Compact», фирма-производитель «Diagnostics Stago» (Франция), согласно инструкции фирмы-производителя.

По результатам лабораторных тестов анти-Ха активности и АТ III проводилась корректировка дозы фондапаринукса натрия до достижения целевых значений (целевые значения анти Ха активности 0,5 – 1,0 МЕ/мл, АТ III – больше 60%).

#### **Результаты и обсуждение.**

Пациентов по течению послеоперационного периода разделили на три группы:

Первая группа – 7 пациентов (женщин), у которых ГИТ II типа протекала бессимптомно. После постановки диагноза «ГИТ II типа» был отменен НФГ и варфарин, назначен в инъекциях фондапаринукс натрия до восстановления количества тромбоцитов до нижней границы референтного интервала, затем пациентов переводили на варфарин. На фоне лечения фондапаринуксом натрия исследовались анти-Ха активность и АТ III. У пациентов 1-й группы (58,34% случаев) через 4 часа после инъекции фондапаринукса натрия анти-Ха активность соответствовала ожидаемой и составила 0,5–1,0 МЕ/мл, активность АТ III была более 60%. Данные лабораторных исследований указывали на отсутствие необходимости коррекция дозы фондапаринукса натрия. Послеоперационный период протекал благоприятно, в среднем пациенты на 15–17-е сутки были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Вторая группа – 4 пациента (мужчины), у которых ГИТ II типа протекала с развитием осложнений – ишемический инсульт средней мозговой артерии, тромбоэмболия легочной артерии. У пациентов 2-й группы (33,33% случаев) через 4 часа после инъекции фондапаринукса натрия анти-Ха активность была менее 0,3 МЕ/мл, активность АТ III – более 60%, что потребовало повышение дозы фондапаринукса натрия до достижения терапевтического диапазона. В среднем пациенты 2-й группы были выписаны из стационара на 21–23-и сутки в удовлетворительном состоянии.

Третья группа – 1 пациент (ребенок), у которого ГИТ II типа протекала с развитием осложнений – тромбозов. На фоне проводимой терапии фондапаринуксом натрия через 4 часа после инъекции анти-Ха активность была менее 0,3 МЕ/мл, активность АТ III – менее 60%, что потребовало корректировки терапии – повышения дозы фондапаринукса натрия и введения свежезамороженной плазмы крови до достижения терапевтического диапазона. Однако несмотря на проводимые лечебные мероприятия анти-Ха активность была ниже 0,3 МЕ/мл, активность АТ III – менее 60% на всем этапе лечения фондапаринуксом натрия. Состояние ребенка

было тяжелое, тяжесть была обусловлена сердечно-сосудистой недостаточностью, полиорганной недостаточностью. При эхокардиографическом исследовании были обнаружены плотные тромбы неоднородной структуры в правом предсердии. На компьютерной томографии головного мозга и легких обнаружены тромбозы капиллярного русла головного мозга и легких. Ребенок на 26-е сутки погиб, причина смерти – сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, отек головного мозга, полиорганная недостаточность.

**Заключение.** Наши данные показали, что у 33,33% пациентов отмечались неожиданные (низкие) значения анти-Ха активности при назначении лечебных доз фондапаринукса натрия.

У 1 ребенка, что составило 8,3% случаев, отмечались низкие значения анти-Ха активности и активности АТ III при назначении лечебных доз фондапаринукса натрия.

Полученные нами результаты подтверждают необходимость (целесообразность) определения анти-Ха активности и активности АТ III у кардиохирургических пациентов с ГИТ II типа для определения безопасности использования фондапаринукса натрия.

#### Список литературы

1. Петрова О. В. Гепарининдуцированная тромбоцитопения у больных, оперированных по поводу хронической ревматической болезни сердца / О. В. Петрова, С. А. Шашин, Д. Г. Тарасов, Ю. Б. Мартыанова, А. В. Кадыкова, З. А. Уртаева, Е. Р. Жукова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8, № 3. – С. 13–17.
2. Петрова О. В. Новые возможности диагностики гепарин-индуцированной тромбоцитопении у кардиохирургических больных / О. В. Петрова, Т. Г. Егорова, О. И. Мурыгина, Т. В. Вавилова // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 3, № 16. – С. 41–44.
3. Тризно Н. Н. Изменения гемостазиологического профиля крыс при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и возможности их коррекции / Н. Н. Тризно, Х. М. Галимзянов, Д. М. Никулина, В. А. Спиридонова, Е. В. Голубкина, О. С. Дюкарева, М. Н. Тризно // Астраханский медицинский журнал. – 2017. – Т. 12, № 2. – С. 75–81.
4. Bidet A., Poncet B.T., Desprez D. et al. Clinical characteristics and laboratory testing of patients with suspected HIT: A survey on current in 11 university hospitals in France. *Thrombosis Research*. – 2010. – Vol. 125. – P. 294–299.
5. Spiridonova V. A., Novikova T. M., Nikulina D. M., Shishkina T. A., Golubkina E. V., Dyukareva O. S., Trizno N. N. Complex formation with protamine prolongs the thrombin inhibiting effect of DNA aptamer in vivo // *Biochimie*. 2018;145: 158-0162.

■ Плосконос М. В.  
Ploskonos M. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ПОЛИАМИНЫ СЕМЕННОЙ ПЛАЗМЫ ЧЕЛОВЕКА И МАРКЕРЫ АПОПТОЗА СПЕРМАТОЗОИДОВ POLYAMINES HUMAN SEMINAL PLASMA AND SPERM APOPTOSIS MARKERS

**Резюме.** В проведенном исследовании выявлены различия в содержании полиаминов (ПА) в семенной плазме мужчин разной фертильности. Установлена связь между уровнем ПА в сперме и наличием маркеров апоптоза у гамет. Изменение концентрации ПА в семенной жидкости мужчин является одним из факторов регуляции апоптоза половых клеток.

**Ключевые слова:** полиамины, семенная плазма, сперматозоиды, маркеры апоптоза.

**Актуальность.** Диагностика нарушения репродуктивного здоровья мужчин и выявление причин мужского бесплодия является в настоящее время достаточно актуальной, с каждым годом приобретая большое значение для урологии, андрологии и репродуктологии.

Семенная плазма мужчин формирует фоновую фертильность эякулята и создает наиболее благоприятные условия для выполнения сперматозоидами функции оплодотворения. Однако биохимические основы формирования фертильности еще раскрыты недостаточно полно. Актуальным в этом плане является исследование биохимических факторов регуляции жизнеспособности половых клеток, в частности компонентов семенной плазмы, поскольку индукция или торможение суицидной программы гибели сперматозоидов – апоптоза – может лежать в основе нарушения фертильности у мужчин.

Малоизученными биохимическими низкомолекулярными компонентами семенной плазмы являются полиамины (ПА) – спермин (Сп) и спермидин (Спд), которые играют важную роль в репродуктивных процессах: участвуют в стабилизации структуры ДНК сперматозоидов, регулируют рН семенной плазмы, защищают половой тракт от инфекционных агентов, влияют на различные звенья фертилизации сперматозоидов.



Концентрация ПА в семенной жидкости выше физиологической и отрицательно влияет на гаметы, вызывая снижение их подвижности. Однако недостаток ПА может приводить к бесплодию. При различных формах бесплодия происходит изменение концентрации ПА в семенной жидкости [1].

Половая клетка может утратить свою жизнеспособность в результате запуска суицидной программы – апоптоза, который в норме не должен запускаться у зрелых гамет.

Проявлением апоптотических изменений в половой клетке могут быть изменения в ее мембране: экстернализация фосфолипида фосфатидилсерина (ФС) на внешнюю сторону мембраны половой клетки [2].

Следует предположить, что изменение концентрации ПА в спермоплазме у мужчин может являться одним из факторов регуляции процесса апоптоза эякулированных сперматозоидов. Поэтому целью данного исследования было сравнение содержания Сп и Спд в семенной жидкости здоровых фертильных мужчин и мужчин, страдающих бесплодием, с дальнейшим установлением взаимосвязи между концентрацией ПА и наличием маркеров апоптоза у гамет.

**Материалы и методы.** Исследованы эякуляты фертильных мужчин (n=34) и бесплодных пациентов (n=40), давших согласие на проведение исследований. Возраст всех пациентов составил от 22 до 40 лет. Все исследования проводились с соблюдением основных биоэтических правил.

Оценку показателей стандартной спермограммы проводили в соответствии с нормативами WHO (2010) [3].

Определение ПА в семенной плазме проводили электрофоретическим фракционированием в агаровом геле и количественной оценкой с помощью специальной компьютерной программы «ПН 5108» (Патент РФ № 2225981 от 28.02.2002; Свидетельство о регистрации компьютерной программы РФ 2003612170 21.07.2003.).

Ранний маркер апоптоза – экстернализацию ФС выявляли конъюгированным с флуорохромом Аннексином-V в комбинации с йодистым пропидием (BD, USA), методом флуоресцентной микроскопии [4].

Статистическую значимость различий между сравниваемыми величинами определяли, используя t-критерий Стьюдента при значении  $p < 0,05$ , а определение взаимосвязи между исследуемыми показателями проводили, подсчитывая коэффициент корреляции (r) Пирсона.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что у бесплодных мужчин в эякуляте в 2,5 раза больше сперматозоидов с экстернализацией ФС и ниже содержание ПА по сравнению с фертильными донорами ( $p < 0,001$ ): концентрация Сп снижена почти в 2 раза, а концентрация Спд – почти в 7 раз.

Однако у бесплодных мужчин выявлено изменение соотношения Сп/Спд в семенной жидкости, с преобладанием Сп над Спд в 4 раза, что является иницирующим фактором для запуска апоптоза у гамет. Доказательством этого стала обнаруженная связь между экстернализацией ФС у гамет и концентрацией Сп в семенной жидкости в соответствии с коэффициентом положительной корреляции ( $r=0,5$ ;  $p < 0,01$ ).

Из литературных источников известно, что ПА, особенно Сп, может участвовать в стабилизации мембран посредством модулирования метаболизма связанных с мембранами ферментов [5].

Следствием изменения концентрации ПА может быть изменение потоков  $Ca^{2+}$  через мембрану клетки, увеличение концентрации которого приведет к нарушению существующей в живой клетке фосфолипидной асимметрии клеточной мембраны и накоплению ФС в ее наружном слое.

Также известна способность ПА связываться со свободными радикалами [4], а у мужчин с различными нарушениями репродуктивной функции, по сравнению со здоровыми фертильными мужчинами, в эякуляте увеличивается интенсивность процессов перекисного окисления липидов. Видимо, на фоне снижения концентрации ПА в семенной жидкости бесплодных пациентов наблюдается увеличение концентрации сперматозоидов с маркерами апоптоза по сравнению с фертильными мужчинами.

**Заключение.** Таким образом, нарушение фертильности у мужчин может быть связано с нарушением биохимического гомеостаза семенной жидкости, а именно, с изменением концентрации ПА, которые являются не только биологически активными веществами, влияющими на различные звенья фертилизации сперматозоидов, но и фактором, направленным на контроль и регуляцию жизнеспособности эякуляторных сперматозоидов, что делает ПА возможным инструментом для применения в андрологии.

Определение содержания Сп и Спд в семенной плазме может использоваться для повышения информативности исследования причин нарушения фертильности эякулята, а определение маркеров апоптоза у гамет расширит диагностический арсенал при исследовании мужской фертильности.

Все полученные результаты будут иметь значение для разработки алгоритмов обследования мужчин, страдающих бесплодием, и это особенно важно для супружеских пар, имевших неудачи в программах искусственного оплодотворения.

#### Список литературы

1. Плосконос М. В., Николаев А. А. Влияние полиаминов на апоптоз лимфоцитов периферической крови человека *in vitro* // Гематология и трансфузиология. 2010; 55:4:16–19.
2. Плосконос М. В. Исследование экспрессии белков – маркеров апоптоза Fas и FasL на человеческих сперматозоидах // Проблемы репродукции. 2015; 21:2:94–97. doi: 10.17116/tepro201521294-97.

3. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen (2010) 5th ed., WHO (Geneva), Vol. 270.
4. Плосконос М. В. Экстернализация фосфатидилсерина на поверхность мембран сперматозоидов под действием оксидативного стресса // Российский иммунологический журнал. 2015; 9:1(1)(18):156–157.
5. Coburn RF. Polyamine effects on cell function: possible central role of plasma membrane PI(4,5)P2. J Cell Physiol. 2009; 221:544–551.

■ Плосконос М. В., Николаев А. А.  
Ploskonos M. V., Nikolaev A. A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **БЕЛКИ – МАРКЕРЫ АПОПТОЗА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

### **PROTEINS – MARKERS OF APOPTOSIS IN PROSTATE CANCER**

**Резюме.** Исследованы образцы ткани рака предстательной железы мужчин в возрасте 61–86 лет. Выявлено повышение экспрессии маркеров апоптоза bcl-2 и p53 и снижение экспрессии bax и Fas. Увеличение экспрессии p53 на клетках опухоли было связано со степенью злокачественности опухоли, а экспрессия bax и Fas при этом оказалась снижена.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, апоптоз, bcl-2, bax, p53, Fas.

**Актуальность.** Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых распространенных злокачественных новообразований у мужчин. Трудности, связанные с ранней диагностикой этого заболевания, объясняют особую актуальность поиска белков-маркеров рака предстательной железы.

Скрининг опухоли простаты должен выявлять не столько пациентов с РПЖ, сколько больных с агрессивной разновидностью этого заболевания.

Главный скрининговый метод по диагностике РПЖ заключается в определении в сыворотке крови пациентов концентрации свободного и общего простат-специфического антигена (ПСА) и их соотношение между собой. Известно, что повышение уровня общего антигена в сыворотке больше 4 нг/мл (а у мужчин моложе 60 лет – более 3-х нг/мл) считается неблагоприятным фактором [1].

Однако повышение уровня ПСА не специфично по отношению к РПЖ, так как ПСА – белок, вырабатываемый в здоровой предстательной железе, и может быть обусловлено целым рядом заболеваний: воспалениями или инфекциями простаты, ишемией или инфарктом предстательной железы, доброкачественной гиперплазией железы [2].

По-прежнему актуален поиск дополнительных маркеров, позволяющих выявить агрессивность опухоли, ее биологические особенности.

Имеются данные, что продукция некоторых белков онко- и антионкогенов, несет в себе наравне с классическими клиническими и морфологическими признаками важную дополнительную прогностическую информацию об агрессивности опухолевого процесса.

Так, например, для оценки злокачественности опухолей имеет значение исследование продукции таких маркеров апоптоза, как bcl-2, bax, p53, Fas (CD95) и др. [3, 4, 5].

Поэтому целью нашего исследования было определить взаимосвязь между продукцией белков p53, bcl-2, bax и Fas, а также особенность экспрессии этих маркеров апоптоза в ткани опухоли простаты у мужчин на разных стадиях онкогенеза.

**Материалы и методы.** Исследовались образцы ткани РПЖ мужчин (n=44) в возрасте 62–87 лет, которые были получены после биопсии простаты, трансвезикальной простатэктомии, либо при помощи трансуретральной резекции простаты.

Определение биомаркеров p53, bcl-2, bax и Fas проводили иммуногистохимическими методами: для определения p53 использовали тест-систему «Bender Med Systems»; Fas-антиген определяли при помощи мышиных антител к Fas человека («Биохиммак»); продукцию bax доказывали, используя поликлональные антитела кролика к bax («BD»); оценку экспрессии bcl-2 проводили моноклональными антителами к bcl-2 («ДАКО»).

Реакцию антиген-антитело выявляли с использованием светового микроскопа (×40), при помощи стрептавидин-биотиновой тест-системы LSAB+kit «ДАКО». В качестве хромогена использовали ДАБ+«ДАКО». Отрицательным контролем была иммуногистохимическая реакция без добавления первичных антител.

Гистологический материал оценивали при помощи шкалы Глисона (1974): 8 человек с аденокарциномой с суммарной оценкой по Глисона до 4 баллов; 23 мужчины с 5–7 баллами по Глисона и 13 человек с 8–10 баллами.

**Результаты.** В результате исследования выявили низкую продукцию Fas-антигена: он отсутствовал в 73% случаев из 44 образцов ткани. Продукцию bax выявили у 43% образцов, а bcl-2 экспрессирован в 68% случаев. Положительную экспрессию p53 выявили у 71% из 44 образцов ткани.

У мужчин с суммой баллов по шкале Глисона 8–10 продукция bax была статистически достоверно ниже, чем у пациентов, имеющих более дифференцированные формы опухоли: при сумме баллов по Глисону 8–10 экспрессия выявлена в 15% случаев из 13 человек; в опухолях с суммой баллов по Глисону 5–7 – выявлена в 44% из 23 случаев; с суммой баллов по Глисону до 4 обнаружено в 63% случаев из 8.

Установлено, что чем больше распространенность опухоли, тем ниже экспрессия bax, а для экспрессии Fas какой-либо статистически значимой закономерности распределения не выявлено.

По мере увеличения степени злокачественности опухоли происходило увеличение продукции p53: в опухолях с суммой баллов по Глисону до 4 в 5 случаях из 8 выявлена выраженная положительная реакция (63%), а с суммой баллов 8–10 – в 11 случаях из 13 (85%).

Определение свободного и общего ПСА в крови у 11% из 44 обследованных пациентов показало, что его концентрация не превышала 4,0 нг/мл. При этом были и другие клинические признаки злокачественного процесса. Скорее всего, у таких больных в клетках опухоли идет нарушение процессов синтеза ПСА, и в этих случаях диагноз ставится по клиническим данным и результатам биопсии простаты. Среди таких больных РПЖ по результатам биопсии сумма баллов по Глисону составила 6. Выявлена положительная продукция p53 во всех 5 образцах ткани опухоли предстательной железы таких пациентов.

**Заключение.** Иммуногистохимическое исследование ткани простаты выявило гетерогенность в экспрессии белков-маркеров апоптоза и изменение продукции некоторых из них в зависимости от степени выраженности диспластических изменений.

bcl-2 – это анти-апоптотический фактор в клетках и его соотношение с проапоптотическим гомологом bax – важная определяющая клеточной чувствительности к индукции апоптоза.

Полученные данные свидетельствуют о высокой продукции ингибитора апоптоза bcl-2, интенсивности экспрессии p53 и сниженной экспрессии bax и Fas в ткани опухоли предстательной железы. Это позволяет предположить участие вышеперечисленных белков в клиническом течении и прогнозе РПЖ.

Выявлена тенденция уменьшения продукции bax в зависимости от степени дифференцировки опухоли и достоверное различие в экспрессии bax в зависимости от распространенности опухолевого процесса.

Продукция p53 возрастает в зависимости от степени злокачественности опухоли, а продукция bax и Fas на раковых клетках – снижена. Низкую экспрессию Fas можно рассматривать как дополнительный фактор в механизме ухода раковых клеток из-под надзора иммунной системы. Вследствие чего начинается бесконтрольная пролиферация раковых клеток и проявление несостоятельности противоопухолевого иммунитета.

Таким образом, увеличение экспрессии p53, снижение экспрессии bax и Fas являются маркерами агрессивности опухолевого процесса. Опухолям предстательной железы с такими биохимическими параметрами необходимо уделять более пристальное внимание. Комбинация с такими биохимическими показателями, как определение ПСА в крови, шкала Глисона, данные пальцевого ректального исследования, повысят прогностическую информацию и позволят наиболее точно установить клиническую стадию РПЖ.

#### Список литературы

1. Catalona W. J., Bailey-Wilson J. E., Camp N. J. National Cancer Institute Prostate Cancer Genetics Workshop. *Cancer Res* 2011; 71: 3442–3446.
2. Wilt T. J., Brawer M. K., Jones K. M. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate. *N. Engl. Med.* 2012; 367 (3): 203–213.
3. Плосконос М. В. Маркеры апоптоза и их экспрессия на сперматозоидах человека // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9(18), № 1-1. – С. 154–155.
4. Плосконос М. В. Исследование экспрессии белков – маркеров апоптоза Fas и FasL на человеческих сперматозоидах // Проблемы репродукции. – 2015; 21:2:94–97. doi: 10.17116/repro201521294–97.
5. Плосконос М. В. Экстернализация фосфатидилсерина на поверхность мембран сперматозоидов под действием оксидативного стресса // Российский иммунологический журнал. 2015; 9:1(1)(18):156–157.

## АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА Е И ТИМАЛИНА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ СЕРОСОДЕРЖАЩИМИ ПОЛЛЮТАНТАМИ

### THE ANTIOXIDANT EFFECT OF VITAMIN E AND THYMALIN IN CHRONIC INTOXICATION WITH SULFUR-CONTAINING POLLUTANTS

**Резюме.** Исследована ритмическая активность уровня синтеза белков и свободно-радикальных соединений в ткани вилочковой железы крыс в онтогенезе, в условиях хронической интоксикации на фоне введения витамина Е и тималина. Хронобиологический подход позволил изучить возрастные модификации окологасовых ритмов белков тимуса в норме и в условиях токсического оксидативного стресса. Выявленные колебания уровня содержания белков являются окологасовыми осцилляциями с периодами от 20 до 30 минут. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о возрастном снижении устойчивости ткани тимуса, сопровождающегося снижением антиоксидантной активности. Введение комплекса антиоксидантов восстанавливает ослабленную функцию органа иммунной системы и снижает уровень свободных радикалов.

**Ключевые слова:** окологасовые ритмы, тимус, крысы, хроническая интоксикация, синтез белка, витамин Е, тималин.

**Актуальность.** Хронобиологический подход в онтогенетических исследованиях приобретает все большее значение в настоящее время. Среди всех изученных биологических ритмов особое место занимают ультрадианные или окологасовые клеточные ритмы, которые не имеют экзогенных инициаторов. Они являются маркером морфологической зрелости и функциональной активности ткани в норме и при воздействии стрессогенных факторов среды. Анализ литературных источников показывает, что сведений о реакции ультрадианных ритмов общего белка, глобулинов и альбумина в ткани тимуса крыс, как в норме, так и в условиях токсического стресса практически нет. В связи с этим целью работы стало изучение ритмической активности белков и особенностей свободно-радикальных процессов в тимусе крыс-самцов в норме и при воздействии природного газа Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ) и введении комплекса препаратов «тималин+витамин Е».

**Материалы и методы.** Объектом исследования служили 90 самцов беспородных белых крыс, которых содержали в условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Интактные и экспериментальные животные были разделены на три группы: 1-я группа: молодые-неполовозрелые, 2-я группа: половозрелые, 3-я группа: старые крысы. Группа экспериментальных животных подвергалась воздействию серосодержащего газа АГКМ, в концентрации  $90 \pm 4$  мг/м<sup>3</sup> в течение 6 недель по 4 часа в день. Возрастные группы экспериментальных животных во время затравки получали через день внутримышечно тималин в дозе 0,01 мг на 100 г массы тела. 10% раствор альфа-токоферола ацетата вводился *per os* (0,5 мг на 100 г массы тела крысы) 14 дней до опыта и в период затравки. Для проведения хронобиологических исследований опытных и интактных животных забивали через каждые 20 минут в течение 3 часов после окончания эксперимента. После наркотизации крыс этиминалом натрия производили декапитацию и забор ткани тимуса. В гомогенатах ткани регистрировали белок на спектрофотометре. Показатели свободно-радикальных процессов: все виды перекисного окисления липидов и окислительную модификацию белков определяли также с использованием спектрофотометра. Полученные результаты исследования обработаны статистически с помощью компьютерных программ Microsoft Excel и «Косинор-анализ».

**Результаты и их обсуждение.** Зарегистрированные ритмические колебания уровня общего белка, глобулинов и альбумина являются окологасовыми, и период их составляет от 20 до 30 минут. При воздействии экзотоксиканта наблюдается выраженное угнетение синтетической активности всех изучаемых белков независимо от возраста животных. Анализ уровней свободно-радикальных процессов в ткани свидетельствует о возрастных особенностях функционирования вилочковой железы в онтогенезе. В результате сравнения контрольных показателей пероксидации липидов зарегистрировано, что с возрастом содержание продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, уменьшается: с  $7,32 \pm 0,357$  до  $3,96 \pm 0,457$  мкмоль/мг ( $P < 0,05$ ). Нами зафиксировано усиление сп. ПОЛ и Аск. ПОЛ ( $P < 0,05$ ) у неполовозрелых крыс в сравнении со старыми животными: с  $20,634 \pm 2,1$  до  $55,57 \pm 0,932$  нмоль/ч (сп. ПОЛ) и  $18,76 \pm 0,316$  до  $66,17 \pm 0,553$  нмоль/ч (Аск. ПОЛ). В условиях токсического стресса окислительная модификация белков (ОМБ) у неполовозрелых крыс в тимусе увеличилась с  $0,26 \pm 0,191$  ед/мг белка до  $0,85 \pm 0,040$  ед/мг белка ( $P < 0,01$ ), значимо выше у старых животных достигает с  $0,09 \pm 0,044$  ед/мг белка до  $0,73 \pm 0,118$  ед/мг белка ( $P < 0,001$ ). Зафиксированное усиление

сп. ПОЛ и Аск. ПОЛ ( $P < 0,05$ ) у старых крыс в сравнении с неполовозрелыми животными: с  $40,11 \pm 0,448$  до  $120,00 \pm 0,693$  нмоль/ч (сп. ПОЛ) и с  $52,7 \pm 0,810$  до  $195,97 \pm 0,694$  нмоль/ч (Аск. ПОЛ) свидетельствует об ускоренном развитии инволюционных процессов на фоне хронической интоксикации.

**Заключение.** На фоне токсического стресса изменение околощитовидных колебаний имеет обратимый характер, при этом происходит модификация амплитуды колебаний. Хроническое воздействие сероводородсодержащего газа проявляется увеличением количества продуктов свободно-радикального окисления, что снижает уровень антиокислительной защиты вилочковой железы. После введения комплекса антиоксидантов у всех экспериментальных групп зарегистрирована тенденция к снижению изучаемых показателей к контрольным значениям. Отмечено, что витамин Е и тималин обладают выраженным антиоксидантным действием, повышая устойчивость ткани тимуса крыс к воздействию активных форм кислорода, образующихся при хронической ингаляции природного газа.

#### Список литературы

1. Рожкова, И. С. Анализ морфофизиологических изменений тимуса при хронической интоксикации и введении антиоксидантов / И. С. Рожкова, Д. Л. Теплый, Б. В. Фельдман // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Т. 10, № 4. – С. 73–78.
2. Рожкова И. С. Фармакологическая коррекция динамики свободно-радикальных процессов в органах иммунной системы на фоне хронической интоксикации / И. С. Рожкова, Д. Л. Теплый // Естественные науки. – 2016. – Т. 54, № 1. – С. 72–77.
3. Рожкова И. С. Оксидативный стресс и апоптоз в тимусе крыс при хронической интоксикации и введении антиоксидантов / И. С. Рожкова, Б. В. Фельдман // Sciences of Europe – Praha, Czech Republic. – 2016. – Vol. 2, № 1. – С. 82–86.
4. С. 82–86.
5. Рожкова И. С. Процесс апоптоза клеток ткани тимуса в условиях хронической интоксикации на разных этапах онтогенеза / И. С. Рожкова, Д. Л. Теплый, Б. В. Фельдман // НТМЖ Морфология. – 2016. – Т. 149, № 3. – С. 172–173.

■ Росткова Е. Е.  
Rostkova E. E

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

### ОСОБЕННОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

### FEATURES OF BLOOD SUPPLY TO THE HUMAN PARATHYROID GLANDS IN POSTNATAL ONTOGENESIS

**Резюме.** В работе представлены некоторые особенности артериальных сосудов околощитовидных желез. Выявляет варианты кровеносных сосудов нижних и верхних околощитовидных желез в постнатальном онтогенезе человека.

**Ключевые слова:** околощитовидные железы, анастомоз, артерия, эндокринология.

**Актуальность.** Несмотря на огромное количество научно-практических исследований в области эндокринологии, околощитовидные железы человека остаются недостаточно изученными анатомами и труднодоступными для хирургов. В настоящее время хирургия щитовидной железы ставит одной из важнейших задач обязательное сохранение паращитовидных желез и их кровоснабжения – именно эта задача является одной из наиболее сложных для хирурга-эндокринолога.

**Целью нашего исследования** было выявление основных и добавочных источников кровоснабжения околощитовидных желез человека и их вариантов.

**Материал и методы.** Основными методами исследования – классическое препарирование органов шеи, описание и фотографирование, статистическая обработка полученных данных.

**Результаты и их обсуждение.** Предыдущие наши наблюдения выявили некоторые закономерности в изменении размеров и массе околощитовидных желез в постнатальном онтогенезе человека [1, 2]. Суммарная масса околощитовидных желез у новорожденного колеблется от 6 до 9 мг. В течение первого года жизни их общая масса увеличивается в 3–4 раза, к 5 годам она еще удваивается, а к 10 годам утраивается. После 20 лет общая масса четырех паращитовидных желез достигает 120–140 мг и остается постоянной до глубокой старости. Во все возрастные периоды масса паращитовидных желез у женщин несколько больше, чем у мужчин [3, 5].

Исследование показало, что нижняя щитовидная артерия в 86–90% является единственным артериальным руслом, кровоснабжающим как верхние, так и нижние околощитовидные железы. При регистрации до-



бавочных желез, в 20% случаев, данный сосуд образует крупную сеть анастомозов из восходящей глоточной артерии. В 82% наблюдений нижняя щитовидная артерия при входе в ворота данных желез образовывала расширения, в паренхиме железы рассыпалась на многочисленные ветви, от 5–12. Только в двух наблюдениях регистрировался единый ствол данного сосуда [5].

Выявлена некоторая особенность кровоснабжения верхних и нижних околощитовидных желез. В 20% случаев верхние паращитовидные железы получали артериальную кровь из анастомозов, образованных из верхней щитовидной артерии, восходящей глоточной артерии, артерий трахеи. Только в 10% случаев регистрировался анастомоз между верхней щитовидной артерией и артериальными ветвями пищевода. Кровоснабжение нижних паращитовидных желез оказалось наиболее сложным и переменным [4].

Вероятно, это связано с наибольшей топографо-анатомической особенностью нижних околощитовидных желез человека. Только в 25–30% нижние паращитовидные железы человека, кровоснабжение которых осуществляется за счет 2–6 ветвей нижней паращитовидной артерии. Были зафиксированы анастомозы нижней щитовидной артерии с артериями тимуса, перикарда и пищевода. В результате работы в 60% случаев выделялся продольный анастомоз в области перешейка щитовидной железы [2, 3, 5].

Данный анастомоз образован из соединения правой и левой, верхних и нижних щитовидных артерий. Полученные результаты могут использоваться в практической медицине, в особенности в оперативной хирургии области шеи, щитовидной железы.

**Заключение.** Выявлены варианты кровеносных сосудов нижних и верхних околощитовидных желез в постнатальном онтогенезе человека, которые могут быть использованы различными специалистами.

#### Список литературы

1. Алексеева М. А., Росткова Е. Е. Источники и варианты васкуляризации паращитовидных желез человека // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 1. – С. 83.
2. Асфандияров Р. И., Удочкина Л. А. Информационный анализ системы «щитовидная железа» // *Морфология*. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 12.
3. Росткова Е. Е. Возрастные особенности кровоснабжения околощитовидных желез человека // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 8. – С. 67.
4. Росткова Е. Е. Некоторые особенности кровоснабжения паращитовидных желез у детей и подростков // *Астраханский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 157.
5. Удочкина Л. А. Морфометрическая характеристика щитовидной железы человека на этапах онтогенеза // *Морфологические ведомости*. – 2005. – № 3–4. – С. 104–107.

■ Сентюрова Л. Г., Шерышева Ю. В., Красовский В. С., Морозов В. Д.  
Sentyurova L. G., Serysheva Yu. V., Krasovsky V. S., Morozov V. D.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## СОСУДИСТЫЕ СПЛЕТЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОНТОГЕНЕЗЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

### VASCULAR PLEXUS OF THE BRAIN IN MAMMALIAN ONTOGENESIS

**Резюме.** В работе рассматриваются онтогенетические преобразования структур сосудистых сплетений головного мозга (plexus choroids) млекопитающих. Анализируется морфология plexus choroids и параметрические показатели боковых, III и IV желудочков у крыс и мышей в различные возрастные периоды. Акцентировано внимание на 15-м и 19-м днях антенатального периода, новорожденных, 14-м и 28-м днях постнатальной жизни. Используются гистологические, гистохимические, морфометрические и статистические методы исследования.

**Ключевые слова:** головной мозг, сосудистые сплетения, млекопитающие.

**Актуальность.** Стабильная деятельность центральной нервной системы обусловлена влиянием различных факторов. И в первую очередь это касается структурного обеспечения. Особую функциональную нагрузку при этом несут барьеры между кровью и мозгом [1, 3, 5]. Именно гематоэнцефалический барьер является той биологически активной мембраной, которая обеспечивает гомеостаз главного органа организма – головного мозга. Любая система в организме млекопитающих, в том числе и центральная нервная система, находится под влиянием многих эндогенных и экзогенных факторов. Особенно важны морфологические преобразования в процессе функционального становления гематоэнцефалического барьера, и в частности plexus choroids – сосудистых сплетений желудочков головного мозга (ССГМ) [2]. Причем необходимо учитывать взаимозависимость между центральной нервной системой и эндокринной [4]. Однако при достаточно большом количестве работ многие вопросы их морфогенеза остаются неизученными.



**Материал и методы.** Изучены plexus choroids боковых, III и IV желудочков у 50 белых беспородных крыс и 50 мышей в 15, 19 дней пренатального периода, новорожденных, 14 и 28 дней после рождения. Используются гистологический (окраска гематоксилином и эозином; по Ван Гизону), гистохимический (окраска толуидиновым синим, прочным зеленым при pH 2,2), морфометрический и статистический методы. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении и сбалансированной пище согласно ГОСТ Р 50258-92. Доступ к пище и воде был неограничен. Были соблюдены правила для проведения доклинических исследований (ГОСТ 351000.3-96 и 51000.4-96) и Приказ МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г «Об утверждении правил лабораторной практики» с учетом Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (1997).

Перед экспериментом каждое животное взвешивалось. После эфирного наркоза животное декапитировали с использованием устройства для фиксации мелких лабораторных животных. Проводили извлечение головного мозга. Вскрывали желудочки и извлекали сосудистые сплетения. Фиксация аутопсийного материала осуществлялась в 10% забуференном формалине. Заливку проводили в парафин по традиционной методике. Срезы готовили толщиной 3–5 мкм. Отдельные образцы мозга мышей заливали целиком для определения топографии plexus choroids в онтогенезе. Сроки исследования 15 и 19 дней антенатального развития, новорожденные, 14 и 28 дней постнатальной жизни.

Морфометрию проводили на автоматизированном комплексе «Морфолог» с применением с учетом ранее применяемых статических методов оценки полученных результатов. В каждом препарате исследовали не менее 10 полей зрения для определения параметров клеток ССГМ (наибольший и наименьший диаметры ядра, высота и ширина клетки).

Для статистической обработки данных использовали пакет «Анализ данных» с программами Microsoft Excel и BioStat 2008 Professional 5.8.4.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На 15-й день пренатального развития у изученных млекопитающих наблюдается схожая морфологическая картина. Наиболее рельефны выступы (будущие ворсинки) в сплетении IV желудочка. В III имеются начальные стадии формирования эпендимальных выростов в виде простейших ворсин. В боковых желудочках имеются только «почки» plexus choroids (сосудистых сплетений). Следует отметить, что во всех желудочках эпендима претерпевает морфологические изменения, касающиеся размеров самой клетки и ее ядра. В четвертом желудочке эпителиоциты сосудистых сплетений головного мозга (ССГМ) выглядят более сформированными. Форма кубическая. Содержат, как правило, одно ядро с гетерохроматином по контуру оболочки и несколькими ядрышками. Цитоплазма слабо базофильна. При окраске прочным зеленым выявляется слабый зеленый фон, говорящий о небольшом количестве общего белка в клетке (по полуколичественной оценке ++). Общий план строения.

У плода на 19-й день, как у мышей, так и у крыс, клетки эпендимы модифицировались в эпителиальные. ССГМ IV и III желудочков приобрели внешнее сходство с полностью дифференцированными клетками. Имеются ворсинки, которые количественно преобладают в IV желудочке по сравнению с III. Микроциркуляторное звено подрастает в базальной мембране эпителия. Но в боковых желудочках ворсинок нет. Будущие хориоэпителиоциты в один слой выстилают дубликатуру базальной мембраны. Между мембранами имеется тонкий слой рыхлой соединительной ткани, где располагаются редкие сосуды микроциркуляторного русла. Тинкториальные свойства эпителиоцитов сходны во всех желудочках. Концентрация общего белка увеличилась, что выразилось в усилении окраски цитоплазмы в более интенсивный зеленый цвет (+++). Коллагеновые волокна рыхлой соединительной ткани очень тонкие и едва заметны в этом возрасте во всех желудочках.

Рождение является стрессом для организма. Это отражается на метаболизме ССГМ. Если анатомическая структура ССГМ всех желудочков у новорожденных сохранена, то качественные показатели цитоплазмы существенно изменились. Необходимо отметить, что хориоэпителиоциты IV желудочка имеют форму, близкую к призматической. В III и боковых желудочках она близка к кубической. В клетках присутствует, как правило, одно ядро с небольшим количеством гетерохроматина вблизи ядерной оболочки. Цитоплазма умеренно реагирует на прочный зеленый, отражая умеренное количество общего белка, более низкое, чем до рождения (++). В рыхлой соединительной ткани прослеживаются тонкие коллагеновые волокна в третьем и четвертом желудочках.

К 14 дням постнатальной жизни количественные показатели хориоэпителиоцитов меняются мало и у крыс, и у мышей. Изменения касаются метаболических особенностей клеточных элементов ССГМ. Так, цитоплазма при окраске прочным зеленым приобретает еще более бледный оттенок по сравнению с новорожденным (+). Это подтверждается исследованиями Самоделькиной А. А. и соавт. [3]. При этом наиболее интенсивную окраску имеет сосудистое сплетение боковых желудочков, что свидетельствует о большей функциональной значимости этого отдела головного мозга.

На 28-й день общий план строения ССГМ у крыс и мышей сохраняется. Продолжается снижение высоты хориоэпителиоцитов во всех желудочках при сохранении интенсивности окраски на общий белок (+).

## Выводы.

- Формирование дефинитивной структуры plexus choroideus крыс и мышей протекает по общему принципу: сначала закладываются сосудистые сплетения IV желудочка, затем III и затем уже боковых.
- Причем в боковых желудочках это только складка видоизмененной эпендимы с очень тонкой соединительнотканной прослойкой. В III и IV желудочках сформированы ворсины, окаймленные преимущественно кубическим эпителием.
- Морфометрические показатели хориоэпителиоцитов подвергаются возрастным изменениям: наибольшую высоту клетки имеют в антенатальном периоде  $7,01 \pm 0,03$  мкм у крыс и  $5,5 \pm 0,01$  мкм у мышей. К 28 дням соответственно  $5,0 \pm 0,02$  и  $4,0 \pm 0,1$  мкм.
- На протяжении постнатального периода преобладает усложнение структуры микроциркуляторного русла.
- Метаболические процессы имеют возрастные особенности. В качестве маркера использовано содержание общего белка в хориоэпителиоцитах. Показано, что в постнатальный период идет снижение синтетической активности клеток plexus choroideus.

## Список литературы

1. Бабик Т. М. Морфологические параметры капилляров ворсинок сосудистых сплетений головного мозга человека при старении // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1-2. – С. 5–7.
2. Коржевский Д. Е. Сосудистое сплетение головного мозга и структурная организация гематоликторного барьера у человека // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 3. – С. 5–14.
3. Самоделькина А. А., Сентюрова Л. Г., Шаталин В. А. Структурно-временная организация хориоэпителиоцитов сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга новорожденных крыс // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 225–227.
4. Юнеман О. А. Морфологическая организация эпифиза и сосудистого сплетения III желудочка головного мозга человека // Морфологические ведомости. – 2012. – № 3. – С. 97–100.
5. Abbott N. J., Pizzo M. E., Preston J. E., Janigro D., Thorne R. G. (March 2018) The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system? *Acta Neuropathologica* .135 (3):387–407 DOI:10.1007/s00401-018-1812-4. PMID:29428972

Удочкина Л. А.<sup>1</sup>, Воронцова О. И.<sup>2</sup>, Галушко Т. Г.<sup>1</sup>  
Udochkina L. A., Vorontcova O. I., Galushko T. G.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет» (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State University (Russia, Astrakhan)*

## КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КОЛЕННОГО И ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ

### KINEMATIC PARAMETERS OF THE KNEE AND ANKLE JOINTS OF ADOLESCENTS

**Резюме.** В работе представлен анализ кинематических параметров коленного и голеностопного суставов в шаговом цикле у подростков в норме. В исследовании использована система трехмерного видеонализа движений Vicon. Результаты показали, что на протяжении всего шагового цикла голень находится в состоянии наружной ротации, значения которой изменяются в зависимости от фазы цикла шага. В трех плоскостях определены амплитуды движения стопы в голеностопном суставе. Также представлены данные о «вальгусной» установке коленного сустава в каждой фазе шагового цикла.

**Ключевые слова:** голеностопный сустав, коленный сустав, кинематические параметры, система трехмерного видеонализа.

**Актуальность.** Исследования анатомо-функциональных особенностей опорно-двигательного аппарата (ОДА) по сей день остаются весьма актуальными. Нижние конечности представляют собой сложно устроенные кинематические цепи, обеспечивающие опорную и локомоторную функции, направленные на поддержание равновесия тела в пространстве и его передвижение [1, 2].

Методы гониометрии, используемые в клинических исследованиях, не позволяют в полной мере оценить кинематические особенности суставов, тогда как современные системы «захвата движений» дают возможность создавать трехмерные модели и получать объективную информацию о кинематике сегментов ОДА человека [5]. Результаты таких исследований могут быть использованы при определении индивидуальных особенностей человека, формировании персонализированного подхода в разработке диагностических, прогностических и реабилитационных программ.

В доступных ресурсах не обнаружено информации об исследовании кинематической пары, представленной коленным и голеностопным суставами, выполняющей важную функцию «выброса» дистальных сегментов нижней конечности при ходьбе. Определение нормальных значений кинематических параметров этих суставов может иметь теоретическое и практическое значение.

**Цель:** оценить кинематические параметры коленного и голеностопного суставов в шаговом цикле у подростков в норме.

**Материал и методы.** В центре коллективного пользования «Трехмерное исследование биомеханики движений» Астраханского государственного университета проведено исследование пятнадцати подростков нормостенического типа телосложения, средний возраст которых составил  $13,1 \pm 0,8$  года. Требованиями для включения в группу являлись: отсутствие у подростков патологии ОДА и травм суставов нижних конечностей, отсутствие хронических соматических заболеваний.

В исследовании применена система захвата и анализа движения фирмы «Vicon» («Vicon», Oxford, Great Britain) и модель Plug-in-Gait Full body [4].

С целью создания индивидуальных скелетных моделей проведена антропометрия. По методике В. В. Бунака определяли рост, длину нижних конечностей и их сегментов, объемы нижней конечности на уровне коленного и голеностопного суставов, верхней конечности на уровне локтевого и лучезястного суставов, а также толщины ладони для занесения в специальное поле программного обеспечения. Вычисление углов движений в коленном и голеностопном суставах осуществлялся автоматически программой «Plug-In-Gait» [4]. При анализе длительность шагового цикла (ШЦ) была принята за 100%, определение кинематических параметров осуществлялось в десяти точках времени через равные промежутки. Средняя температура воздуха в лаборатории во время исследования составляла  $+23,2 \pm 1,7$  °С.

Осуществлена статистическая обработка полученных данных методами вариационной и непараметрической статистики. Степень точности исследования определена вероятностью безошибочного прогноза меньшим или равным 0,95%; уровнем значимости  $P \leq 0,05$ . В работе использовался универсальный математический пакет MathCad.

**Результаты и их обсуждение.** Кинематические характеристики коленного сустава при его сгибании и разгибании (вокруг фронтальной оси), наружной и внутренней ротации (вокруг вертикальной оси) в шаговом цикле изменяются волнообразно. Анализ величин угла сгибания голени в коленном суставе показал, что в фазе опоры значения этого параметра достигают максимума к концу первой стадии двойной поддержки (10% времени цикла шага), затем отмечено уменьшение этого угла, минимальные значения которого определяются к завершению стадии одиночной поддержки (10–50% ШЦ).

В следующей фазе переноса наблюдается увеличение угла сгибания в коленном суставе до 70% времени шагового цикла, в завершении этой фазы на 90–100% времени шагового цикла отмечается снижение его значения.

Известно, что при сгибании в коленном суставе появляется дополнительная степень свободы, позволяющая голени осуществлять ротационные движения вокруг вертикальной оси, что соотносится с феноменом автоматической ротации в коленном суставе [2, 3]. Исследование показало, что на протяжении всего шагового цикла для голени характерно положение наружной ротации, меняющейся в различных его фазах. Направление ротационных движений имеет симметричный характер. В первые 10% времени фазы опоры угол наружного вращения голени нарастает до  $-21,7 \pm 0,8^\circ$  в первой стадии двойной поддержки, затем отмечается уменьшение значений этого показателя до  $-16,9 \pm 0,9^\circ$  в финале стадии одиночной поддержки.

Следующая фаза (переноса) также характеризуется волнообразными изменениями угла ротации голени: наименьшие значения этого угла ( $-14,9 \pm 0,6^\circ$  на 90–100% ШЦ) регистрируются в периоде окончания переноса нижней конечности, а большие ( $-24,3 \pm 0,9^\circ$  на 60–70% ШЦ) – при окончании начального периода переноса.

Положение коленного сустава относительно срединной медиальной плоскости меняется в каждой фазе шагового цикла. Амплитуда этого движения составляет  $12,9 \pm 0,5^\circ$ . Выявленные отрицательные значения угла между продольными осями сочленяющихся костей свидетельствуют о «вальгусном» положении колена на всем протяжении цикла шага.

Голеностопный сустав в течение шагового цикла осуществляет два сгибания и два разгибания вокруг горизонтальной оси. Разгибание стопы начинается в фазе контакта стопы с поверхностью, значения угла увеличивается до стадии одиночной поддержки (10% ШЦ). Во время последующего сгибания сначала стопа принимает нейтральное положение, а затем угол сгибания увеличивается. Сгибание заканчивается в фазе двойной опоры. В завершающей фазе периода опоры происходит второе разгибание стопы. В отрезке от 50 до 70% времени от начала ШЦ угол разгибания стопы увеличивается. Последующее сгибание продолжается до конца периода переноса (90% ШЦ).

Стопа в течение всего движения находится в положении супинации, значения которой циклически меняются в различных периодах и фазах ШЦ. В фазе опоры происходит увеличение угла супинации стопы от

27,8±0,61° до максимальных значений (41,1±0,5°), определяемых в периоде подготовки конечности к переносу. Амплитуда движений стопы при ее вращении в фазе опоры составила 13,3±0,59°. В фазе переноса отмечено нарастание угла супинации от – 28,3 ± 0,74° в начале до – 41,7 ± 0,64° в ее финале.

Амплитуда движения стопы при ее отведении-приведении составила 17,9±0,68°. Значения угла отведения стопы в процессе шагового цикла также изменяются волнообразно. В начальном периоде фазы опоры наблюдается минимальное значение угла абдукции – 6,9±0,9°. Максимальное его значение соответствует периоду начала переноса ноги – 11,8±0,8°. В фазе переноса наименьшее значение аддукции соответствует периоду начала переноса – 6,04±0,78°, максимум – периоду окончания переноса – 11,7±0,68°.

**Заключение.** Кинематические характеристики коленного и голеностопного суставов меняются в процессе шагового цикла волнообразно. В коленном суставе осуществляется два движения: сгибание с амплитудой 53,8±1,2° и осевая ротация голени с амплитудой 9,4±0,4°. В шаговом цикле колено занимает вальгусное положение. Амплитуда бокового смещения колена составляет 12,9±0,5°. Определена амплитуда движений в основных плоскостях в голеностопном суставе при ротации (13,3±0,59°), отведении-приведении (17,9±0,68°) и абдукции (36,7±0,43°) стопы.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания 12.9588.2017/7.8.

### Список литературы

1. Гайворонский И. В. Корреляции морфометрических параметров мышечков бедренной и большеберцовой костей / И. В. Гайворонский, В. В. Хоминец, Л. А. Удочкина, А. А. Семенов, Е. Б. Гринберг // *Морфология*. – 2015. – Т. 148, № 6. – С. 79–83.
2. Гринберг Е. Б., Удочкина Л. А. Форма и размеры мышечков бедренной и большеберцовой костей по данным анатомических и ультразвуковых исследований // *Астраханский медицинский журнал*. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 43–49.
3. Капанджи А. И. Нижняя конечность. Функциональная анатомия. – 6-е изд. – М.: Эксмо, 2009. – 313 с.
4. Руководство по использованию программного модуля «Plug-In-Gait» [Электронный ресурс] // *Plug-In-Gait*. – Режим доступа: <http://web.uta.edu/faculty/ricard/Classes/KINE-5350/PIGManualver1.pdf>
5. Удочкина Л. А. Анализ движений в коленном суставе в шаговом цикле у юношей и мужчин 17–25 лет / Л. А. Удочкина, О. И. Воронцова, Т. Г. Галушко, Л. А. Гончарова, А. Х. Ахминеева, И. Г. Мазин // *Курский медицинский вестник «Человек и его здоровье»*. – 2016. – № 4 – С. 94–99.

■ Чекунова И. Ю., Шишкина Т. А., Наумова Л. И., Наумов А. В., Давлатова И. С.  
Chekunova I. Yu., Shishkina T. A., Naumova L. I., Naumov A. V., Davlatova I. S.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА THE RESULTS OF MORPHOLOGICAL STUDIES OF THE LUNGS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC BRONCHITIS

**Резюме.** Длительные ингаляции низких концентраций сероводородсодержащего газа оказывают негативное воздействие на состояние органов бронхолегочной системы. Морфофункциональные изменения легких имеют последовательный характер и соответствуют стадиям развития хронического обструктивного бронхита.

**Ключевые слова:** дисциркуляторные нарушения, тинкториальные свойства, коллагенообразование, полиморфноклеточная инфильтрация.

**Актуальность.** Разнообразие форм хронических заболеваний органов дыхательной системы формирует множество вопросов в понимании развития, течения и исходов данного вида патологий. Морфологическая оценка выраженности структурных изменений в клинической практике ограничивается доступностью получения гистологического материала на уровне мелких бронхов и паренхимы легких. Изучение динамики морфологических изменений легких, полученных экспериментальным путем, дополняет представление о патогенезе хронического бронхита и его осложнений.

**Материалы и методы.** Экспериментальное воздействие проводилось на 94 беспородных крысах-самцах весом 180 г, подвергшихся четырехмесячному воздействию сероводородсодержащим газом в концентрации 3 мг/м<sup>2</sup>. Организация эксперимента проводилась в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики. Животные были распределены на группы в соответствии со сроками воздействия (1, 2, 3, 4 месяца) и одна контрольная. Гистологические препараты, полученные стандартным методом, изучались с помощью световой микроскопии. Для определения морфофункционального состояния легких применялись следующие общегистологические и гистохимические методики: окраска гематоксилином-эозином,

для анализа состояния соединительнотканной стромы окраска пикрофуксином по Ван Гизону, распределение белка в паренхиме легких выявляли методом Шаффера, путем окрашивания прочным зеленым, содержание углеводов в тканях ШИК – реакцией Mc Manus (1946) в модификации Hotchkiss (1948).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В течение первого месяца эксперимента наиболее заметную реакцию на ингаляционное воздействие дает эпителий бронхов в виде гиперплазии бокаловидных клеток и накопления ШИК-позитивных гранул в их цитоплазме. Увеличивается интенсивность ШИК-реакции волокнистых структур стенок бронхов и сосудов легких. Аналогичная тенденция наблюдается в области периваскулярного пространства. В цитоплазме клеток стромы происходит накопление гликозаминогликанов, что свидетельствует о повышении их метаболической активности. Толщина стенок большинства сосудов увеличивается в основном за счет клеточных инфильтраций. Гладкие миоциты находятся в состоянии сокращения, при этом ядра эндотелиальных клеток выбухают в просвет сосуда и сближаются настолько, что образуют непрерывную цепочку. Из-за увеличения клеточных инфильтраций происходит утолщение межальвеолярных перегородок и снижение воздушности легочной ткани на 23,5%. Структура бронхов не нарушается, однако окрашивание гематоксилином и эозином демонстрирует снижение тинкториальных свойств собственной и мышечной пластинок. Полиморфноклеточные инфильтрации бронхиальной стенки нарушают местами целостность границы с эпителиальной выстилкой. Волокнистые структуры соединительнотканного каркаса становятся более толстыми и слабо извитыми.

По истечению второго месяца ингаляции воздушность легких уменьшается на 53%. В зонах с ателектазами толщина межальвеолярных перегородок увеличивается за счет диффузных клеточных инфильтраций. Параллельно появляются эмфизематозные участки, где просветы альвеол расширены, а стенки истонченные и неровные.

Заметными становятся структурные преобразования бронхов. Отмечается увеличение толщины их стенок в среднем на 40% от контрольных показателей. Часть бронхов находится в спавшемся состоянии, нарушается складчатость слизистой. В просвете бронхов появляются скопления гомогенного вещества, инфильтрированного клетками. В составе мышечной пластинки наблюдается расслоение миоцитов за счет выраженного отека, что нарушает их упорядоченное расположение и снижает чувствительность к красителям. В перибронхиальном пространстве обнаруживаются очаговые скопления клеток, напоминающие лимфоидные фолликулы.

На данном этапе эксперимента к морфологической картине присоединяются признаки дисциркуляторного нарушения кровообращения. Часть сосудов находится в запустевшем состоянии, в других отмечается эритроцитарный стаз. Прогрессирует отек сосудистой стенки и проницаемость ее для компонентов крови. В результате чего в периваскулярном пространстве образуются плотные полиморфноклеточные инфильтраты и повышается концентрация белковых отложений за счет плазморрагии.

Через три месяца от начала эксперимента воздушность легких возрастает на 56% относительно предыдущих результатов. В паренхиме легких увеличивается количество альвеол с истонченными, растянутыми и даже разорванными стенками. Большое количество бронхов деформируются и на разрезе приобретают звездчатую форму. Толщина бронхиальной стенки уменьшается за счет атрофии мышечной пластинки. Слоистая структура стенок нарушается, граница с эпителием местами исчезает из-за массовых клеточных инфильтраций. Просветы бронхов заполнены гомогенным веществом с выраженной ШИК-позитивной реакцией и ядро-содержащими клетками.

Дисциркуляторные расстройства сопровождаются достаточно обильными плазморрагиями, что характеризуется появлением зон с интенсивной оксифильной реакцией вокруг сосудистой стенки. Периваскулярное пространство многих сосудов содержит клеточные скопления, имеющие диффузный или очаговый характер. Пикринофилия, которую давала мышечная ткань сосудистой и бронхиальной стенок на первых этапах эксперимента и в контрольной группе животных, замещается фуксинофилией. Особенно интенсивно это проявляется в кровеносных сосудах, что свидетельствует об активном коллагенообразовании. Места отложения коллагена имеют гомогенный вид, характерный для формирования более молодых волокон. При окрашивании сосудистой стенки прочным зеленым выявляются «пустоты», соответствующие межмышечным расслоениям и клеточным инфильтратам.

После четырех месяцев воздействия природным газом грубым деструктивным изменениям подвергаются практически все компоненты легочной ткани. Разрастание соединительной ткани, атрофия мышечной пластинки нарушают структурную организацию бронхов, что вызывает их деформацию в виде полипообразных выпячиваний стенок. Нарушение дренажной функции бронхов способствует скоплению слизи в просвете и усугублению воспалительного процесса и гипоксии. Увеличивается количество эмфизематозных участков, нарастает отек и клеточная инфильтрация периваскулярного и перибронхиального пространства, становятся более обширными коллагеновые отложения.

**Заключение.** Длительная ингаляция природным газом в концентрации, не превышающей предельно допустимую на ранних сроках эксперимента, вызывает функциональные изменения, обеспеченные комплексом

защитных механизмов на уровне эпителия бронхов, иммунных и сосудистых реакций. Наступающее вслед за этим нарушение метаболического равновесия способствует развитию дистрофических процессов в структурах легких. Начиная с третьего месяца эксперимента наступает истощение адаптивно-компенсаторных реакций, реорганизация соединительнотканного каркаса с последующей деструкцией компонентов паренхимы легких.

### Список литературы

1. Чекунова И. Ю. Морфология развития хронического процесса в легких на фоне длительной ингаляции низкими концентрациями сероводородсодержащего газа / И. Ю. Чекунова, Л. И. Наумова, Т. А. Шишкина, И. С. Давлатова, Л. А. Гуркина // Естественные и технические науки. – 2015. – № 4(53). – С. 56–60.
2. Чекунова И. Ю. Динамика структурных изменений в легких лабораторных животных при длительном воздействии низких концентраций природного газа / И. Ю. Чекунова, Л. И. Наумова, Т. А. Шишкина // Материалы симпозиума с международным участием, посвященного 90-летию со дня рождения профессора Степанова П. Ф. – Смоленск, 2014. – С. 83–84.
3. Шишкина Т. А. Состояние соединительнотканых элементов в легких лабораторных животных при хроническом воздействии природного газа / Т. А. Шишкина, Л. И. Наумова, А. А. Осипов, И. Ю. Чекунова // – Морфология. – 2009. – № 4. – С. 157.

■ Шерышева Ю. В., Мазлов А. М., Касимова Н. Б., Морозов В. Д.  
Serysheva Yu. V., Mazlov A. M., Kasimova N. B., Morozov V. D.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКА В СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

### STUDY OF PROTEIN CONTENT AND DISTRIBUTION IN STRUCTURAL ELEMENTS OF MAMMALIAN VASCULAR PLEXUSES IN THE POSTNATAL PERIOD

**Резюме.** В работе представлены сравнительные данные о содержании и распределении общего белка эпителиальной выстилки сосудистых сплетений боковых, третьего и четвертого желудочков головного мозга беспородных крыс на 3, 5 и 7-е сутки после рождения. Детализированы возрастные изменения такого объективного маркера состояния метаболизма в органе, как общий белок, по мере становления морфологического субстрата гематоэнцефалического барьера в хронобиологическом аспекте.

**Ключевые слова:** млекопитающие, мозг, сосудистые сплетения, белок, биологические ритмы.

**Актуальность.** Оптимальное функционирование сосудистых сплетений обеспечивает работу головного мозга, препятствуя развитию многих патологических состояний, в частности отека головного мозга или гидроцефалии. С другой стороны, именно они вырабатывают ликвор [5], обеспечивающий гомеостаз внутренней среды центральной нервной системы. И именно функциональное состояние сосудистых сплетений может определять нарушения гемо- и ликвородинамики [4]. Сейчас для определения слаженности метаболических процессов в сосудистых сплетениях предлагают исследовать содержание и распределение в хориоэпителиоцитах общего белка [1, 2]. Действительно, белок является одним из основных маркеров функционального состояния клетки любого органа. Очевидно, это актуально и для сосудистых сплетений желудочков головного мозга. До сих пор нет единого мнения об особенностях метаболизма хориоэпителиоцитов боковых, третьего и четвертого желудочков. В то же время, несомненно, важно учитывать при исследовании белка в клетке и среду, в которой развивались особи.

**Материал и методы.** Исследованию подвергались plexus choroids боковых, III и IV желудочков белых беспородных крыс средним весом 300,0±25,0 на 3, 5 и 7-е сутки после рождения в 12 и 24 часа. В работе использовано устройство для фиксации мелких лабораторных животных [3]. Мозг заливали после фиксации в жидкости Карнуа целиком в парафин. Изготовленные срезы, толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, толуидиновым синим и прочным деленным при pH 2,2. Количественную оценку содержания общего белка в эпителиоцитах plexus choroids осуществляли с помощью автоматизированного комплекса «Морфолог» в условных единицах. Подсчитывали по 100 клеток в 10 полях зрения. Статистическую обработку материала осуществляли согласно пакету «Анализ данных» по программам Microsoft Exel и BioStat 2008.

**Результаты и их обсуждение.** Структурные компоненты всех желудочков головного мозга имеют общий план строения: эпителий, соединительнотканная основа и сосуды микроциркуляторного русла. Однако есть и особенности. Так, plexus choroids представляет собой во все исследованные сроки следующее: сплетения боковых желудочков представлены дубликатурой видоизмененной эпендимы с тонкой прослойкой рыхлой



соединительной ткани, содержащей сосуды микроциркуляторного русла. В III и IV желудочках видны ворсинки. Больше всего они выражены в IV желудочке. Возможно, это отражает степень функциональной активности данного образования.

Гистохимически общий белок выявляется в цитоплазме хориоэпителиоцитов в виде равномерной диффузной окраски. Визуально довольно однородной. В связи с этим для объективизации исследования были применены формализованные цифровые показатели содержания белка в хориоэпителиоцитах в условных единицах.

Анализ полученных данных показал, что наиболее интенсивная окраска на общий белок в эпителиоцитах сосудистых сплетений головного мозга крыс отмечается у новорожденных (до 3 суток) в боковых желудочках (1856,5+45,1 усл. ед.). Эпителиоциты III и IV желудочков обладают меньшей оптической плотностью, что свидетельствует о меньшем содержании общего белка (соответственно 1148,6+11,5 усл. ед. и 1009,4+10,1 усл. ед.). Далее наблюдается снижение интенсивности окраски к 5-м суткам во всех желудочках. Количественно в боковых желудочках в хориоэпителиоцитах определяется 1702,6+10,3 усл. ед.; в третьем – 1100,3+10,1 усл. ед.; четвертом – 984,8+8,4 усл. ед.

Исследования показали, что количественные показатели содержания общего белка в хориоэпителиоцитах сосудистых сплетений боковых, третьего и четвертого желудочков не демонстрируют статистически достоверных различий между 12 и 24 часами. Это свидетельствует о том, что у крыс, являющихся ночными животными, в эти временные интервалы синтетические процессы находятся в оптимальном состоянии для обеспечения основных функций.

#### **Выводы.**

1. Общий белок в эпителиоцитах сосудистых сплетений всех желудочков головного мозга выявляется во все изученные периоды.
2. Количественная характеристика содержания и распределения общего белка в зависимости от желудочка и возраста помогает судить о степени функциональной активности конкретного отдела мозга.

#### **Список литературы**

1. Красовский В. С., Сентюрова Л. Г. Уровень общего белка в гепатоцитах после механической травматизации печени // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 35.
2. Самоделкина А. А. Структурно-временная организация хориоэпителиоцитов сосудистого сплетения боковых желудочков головного мозга новорожденных крыс / А. А. Самоделкина, Л. Г. Сентюрова, В. А. Шаталин // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 225–227.
3. Сентюрова Л. Г., Голубкина С. А., Красовский В. С., Дуйко В. В. Устройство для фиксации мелких лабораторных животных в эксперименте. Патент на полезную модель RUS11097607.02.2011
4. Шувалова М. С. О сосудистых сплетениях желудочков головного мозга крысы // Вестник КРСУ. – 2017. – Том 17, № 3. – С. 190–193.
5. Abbott NJ1, Pizzo ME2,3, Preston JE4, Janigro D5,6, Thorne RG The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system? Acta Neoropathologica .135 (3):387-407 DOI:10.1007/s00401-018-1812-4. PMID:29428972

# ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ НАУКИ КАК ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЯ СОВРЕМЕННОЙ ФАРМАЦИИ

■ Аннабердиева М. К., Оракаева Н. С., Сарыева Г. И., Спиридонова Н. А.  
Annaberdiyeva M. K., Orakayeva N. S., Saryyeva G. I., Spiridonova N. A.

*Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УГЛЯ ИЗ СТЕБЛЕЙ ВИНОГРАДА МЕСТНЫХ СОРТОВ

### THE RESULTS OF DETERMINING THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF COAL FROM THE STEMS OF GRAPES OF LOCAL VARIETIES

**Резюме.** Изучена антибактериальная активность угля из стеблей винограда 2 сортов – «Ашхабадский» и «Поздний Вавилов». Стебли измельчались с помощью лабораторной мельницы, затем подвергались обугливаю при 350 °С в муфельной печи в течение 3 часов. В качестве тест-культур взяты золотистый стафилококк 209 и кишечная палочка М-17 в посевных дозах с 10<sup>2</sup> по 10<sup>8</sup>. Из обугленных стеблей винограда приготовлены 1%–5%-ные водные суспензии, автоклавированные при 0,5 атм в течение 20 мин.

Анализ полученных данных подтверждает наличие антимикробных свойств у исследованных препаратов. По отношению к стафилококку активность обоих средств выше, чем к кишечной палочке. При сравнении антибактериальной способности угля из стеблей винограда обоих сортов выявлена закономерность, свидетельствующая о более выраженном антимикробном действии угля из стеблей винограда «Ашхабадский». При возможном внедрении лекарственных форм на основе местного растительного сырья необходимо соблюдение фармакопейных нормативов.

**Ключевые слова:** уголь из стеблей винограда «Ашхабадский» и «Поздний Вавилов», антимикробная активность, бактериостатическое и бактерицидное действие.

**Актуальность.** В Туркменистане под мудрым руководством Президента Гурбангулы Бердымухамедова была принята научно обоснованная Государственная программа «Здоровье», в рамках которой осуществляются крупномасштабные преобразования в сфере здравоохранения и медицинской промышленности. Издание энциклопедического труда Уважаемого Президента «Лекарственные растения Туркменистана» оказало содействие более глубокому изучению целебных трав, произрастающих в нашей стране (1). В издании даются описания биологической характеристики местных лекарственных растений, а также приведены материалы по изготовлению легкодоступных лекарственных форм. Основываясь на фундаментальных рекомендациях Президента, мы проводили исследования с виноградом, являющимся одним из широко распространенных местных растений. Нами определена антимикробная способность угля из стеблей винограда 2 сортов – «Ашхабадский» и «Поздний Вавилов» в отношении некоторых бактерий. Виноград с древних времен и до настоящего времени является очень ценным пищевым продуктом. Он применяется как ранозаживляющее средство, а также для лечения бронхиальной астмы, туберкулеза легких, хронического нефрита, тонзиллита, фурункулеза и др. (2, 3). С незапамятных времен в народном хозяйстве, медицине и других сферах деятельности человека используются виноград и его производные (косточки, листья, стебли и др.). Виноград является ценным, широко распространенным фруктом, содержащим в своем составе биологически активные вещества с широким спектром действия (4, 5). Известно направление в медицине под названием «ампелотерапия» – использование винограда и его производных для лечения сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, различных воспалительных процессов, а также для активизации иммунобиологических возможностей организма.

**Материалы и методы.** Объектом исследований служил уголь из стеблей винограда двух сортов «Ашхабадский» и «Поздний Вавилов», выращенных на опытном участке научно-исследовательского института земледелия. Стебли обрезаны осенью 2011 г.

Стебли измельчались на лабораторной мельнице-дробилке, затем подвергались озолению при температуре 350 °С в муфельной печи в течение 3 часов. При проведении микробиологических исследований в качестве тест-культур взяты золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus* 209) и кишечная палочка (*Escherichia*

coli M-17) в посевных дозах с  $10^2$  по  $10^8$  (число микробных особей, содержащихся в 1 мл бактериальной взвеси).

Из обугленных стеблей винограда обоих сортов приготовлены 1, 2, 3, 4, 5%-ные водные суспензии, автоклавированные при 0,5 атм в течение 20 минут. К определенной концентрации исследуемого препарата (0,9 мл) добавлялась соответствующая посевная доза бактерий (0,1 мл). В контроле вместо испытуемого средства использовался мясо-пептонный бульон. Затем опытные и контрольные смеси помещались в термостат при  $37^\circ\text{C}$  на 18–24 часа. На следующий день производились высевы на мясо-пептонный агар.

Критерии оценки результатов исследований: если на посевной площади не было роста микробов, то это принималось за бактерицидное действие препарата. Рост единичных колоний свидетельствовал о сильно выраженном бактериостатическом эффекте, а отсутствие роста бактерий на 2/3 посевной площади считалось бактериостатической активностью средства. Если микроорганизмы не выросли на 1/3 посевной площади, то это принималось за слабое бактериостатическое действие препарата.

**Результаты и их обсуждение.** При анализе данных микробиологических исследований можно отметить, что 1, 2%-ные суспензии угля из стеблей винограда «Ашхабадский» оказывали бактерицидное действие на  $10^2$ - $10^5$  посевные дозы стафилококка, сильно выраженную бактериостатическую – на  $10^6$ , бактериостатическую активность –  $10^7$ , а 2%-ная концентрация проявила слабое бактериостатическое действие на дозу  $10^8$ . Что касается 3, 4, 5%-ных концентраций препарата, то их бактерицидная активность выше, чем у более низких концентраций (1, 2%-ных) на один порядок ( $10^6$ ), у 3%-ной суспензии на 2 порядка ( $10^6$ ,  $10^7$ ). Сильно выраженное бактериостатическое действие обнаружено у 3%-ной суспензии на дозу  $10^7$ , бактериостатическая активность была в отношении дозы  $10^8$ . У 4, 5%-ных суспензий бактериостатическое действие было сильно выражено и на дозу  $10^8$ .

Антимикробная способность всех взятых в опыт суспензий угля из стеблей винограда сорта «Ашхабадский» в отношении кишечной палочки по сравнению с антистафилококковым действием оказалась ниже на несколько порядков. Бактерицидная активность более низких концентраций препарата выявлена на меньшие посевные дозы (максимально на дозы  $10^2$ - $10^4$ ). Даже 4, 5%-ные суспензии губительно действовали только на один порядок выше ( $10^5$ ). А если говорить о бактериостатическом действии препарата, то оно тоже более выражено у 4, 5%-ных суспензий.

Рассматривая результаты выявленной антимикробной активности у 1, 2, 3, 4%-ных суспензий угля из стеблей винограда сорта «Поздний Вавилон», можно отметить, что они проявили бактерицидные свойства в отношении  $10^2$ - $10^5$  посевных доз стафилококка, а на остальные дозы оказывали бактериостатический эффект разной степени выраженности. 5%-ная суспензия губительно действовала на дозу выше ( $10^6$ ), на  $10^4$  оказывала сильно выраженное бактериостатическое,  $10^8$  – бактериостатическое действие.

В отношении кишечной палочки бактерицидная активность угля из стеблей винограда «Поздний Вавилон» выявлена у 1, 2%-ных суспензий на дозы  $10^2$ ,  $10^3$ , а у 3, 4, 5%-ных концентраций препарата – на  $10^2$ - $10^4$ , что намного ниже, чем к стафилококку. У более высоких (3, 4, 5%-ных) концентраций суспензии угля из стеблей этого сорта обнаружена в основном бактериостатическая активность в отношении доз  $10^5$ - $10^7$ .

**Заключение.** Исходя из вышеизложенного, можно констатировать факт наличия антимикробной активности углей из стеблей винограда местных сортов. Как показал сравнительный анализ полученных данных, у углей из стеблей винограда «Ашхабадский» и «Поздний Вавилон» активность к патогенному стафилококку оказалась выше, чем к кишечной палочке. Это обстоятельство можно объяснить тем, что штамм кишечной палочки является эубиотиком, обладающим антагонистическими свойствами и более устойчив к различным факторам, в том числе, возможно, и к использованным препаратам.

Антимикробная способность угля из стеблей винограда «Ашхабадский» оказалась более выраженной, чем у угля из стеблей винограда «Поздний Вавилон».

По нашему мнению, при соблюдении фармакопейных правил из обугленных стеблей винограда возможно изготовление легкодоступной лекарственной формы в виде порошка, таблеток и использование этих препаратов для лечения экспериментальных гнойных ран, вызванных патогенным стафилококком в ассоциации с кишечной палочкой.

### Список литературы

1. Berdimuhamedow G. Türkmenistanyň dermanlyk ösümlikleri. T. 3/ G. Berdimuhamedow. –A.: Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2012. – 272 s.
2. Баклыков Л. И. Виноград и здоровье. – Краснодар: Кн. изд-во, 1990. – 95 с.
3. Дудкин М. С. Проблема комплексного использования винограда и пути ее решения / М. С. Дудкин, Л. Ф. Щелкунов // Хранение и перер. сельхозсырья. – 2000. – № 1. – С. 56–59.
4. Птицын А. В. Технология выделения флавоноидов винограда *Vitis vinifera* сорта «Изабелла» для косметики и изучения их свойств: Дисс. ... канд. хим. наук / А. В. Птицын. – Москва, 2007. – 130 с.
5. Japrkasha G. Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts / Japrkasha G., Selvi T., Sakariah K. // Food Res. Int. – 2003. – V. 36. – P. 117–122.

Бердиев А. А., Тешаева А. Т., Гурбанов И. Г., Аннабердиева М. К., Оракаева Н. С.  
Berdiyev A. A., Teshayeva A. T., Gurbanov I. G., Annaberdiyeva M. K., Orakayeva N. S.

Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)  
State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)

## РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ НАСТОЙКИ ТРАВЫ ГАРМАЛЫ ОБЫКНОВЕННОЙ (*PEGANUM HARMALA L.*) И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЕЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ

### THE ELABORATION OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING TINCTURES OF HERBS HARMALA ORDINARY (*PEGANUM HARMALA L.*) AND DETERMINATION OF ITS ANTIMICROBIAL PROPERTIES

**Резюме:** Определены оптимальные условия технологии получения настойки из травы гармалы обыкновенной (*Peganum harmala L.*).

Трава гармалы собрана в период бутонизации растения, изучены ее морфологические свойства, приготовленное сырье стандартизировано и в дальнейшем использовано для изготовления настойки методом дробной мацерации. Было установлено, что 50%-ный этиловый спирт является оптимальным экстрагентом для получения настойки из травы гармалы.

Из травы гармалы изготовлены настойки в разных соотношениях сырья и 50%-ного этилового спирта (1:10; 1:20; 1:30). Установлены показатели их качества, которые использованы для стандартизации препарата.

При проведении микробиологических исследований выявлена бактерицидная активность настойки в соотношениях 1:10; 1:20; 1:30 к стандартным культурам золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* 209) и кишечной палочки (*Escherichia coli* М-17), а также к клиническим штаммам синегнойной палочки.

**Ключевые слова:** гармала обыкновенная, морфологические свойства, дробная мацерация, тинктура, стандартизация, микробиологический анализ, бактерицидная активность.

Гармала является издревле известным, часто встречающимся в народной медицине растением и используется в Туркменистане с древних времен [1, 2]. Наши предки вешали связку гармалы в своих домах, а также раскуривали дым гармалы, тем самым они предотвращали заражение многими инфекциями. Известно, что от запаха гармалы могут исчезнуть бактерии, вредные насекомые, паразиты и змеи. Не случайно изображение гармалы помещено в логотипе медицины Туркменистана. В народной и медицинской практике гармала используется для лечения более 50 заболеваний. Например, гармала широко используется при лечении невралгии, астмы, нервных и многих других болезней, а также в виде средства для расширения периферических кровеносных сосудов [1, 2, 5]. В народной медицине отвар семян и листьев гармалы широко применяется при ревматизме. Отвар и тинктура растения используются в виде болеутоляющего и успокоительного препарата, при простуде, а также в виде антисептического средства.

**Актуальность.** Вышеизложенное подтверждает актуальность изучения и определения возможности применения в медицине гармалы обыкновенной, произрастающей в нашей стране, и сырьевые ресурсы которой являются достаточными [1, 5]. Для применения лекарственного растения в медицине являются актуальными вопросы разработки методов его стандартизации и определения показателей качества, технологии изготовленных из него препаратов. В связи с этим необходимы подбор оптимальных условий технологических этапов получения настойки травы гармалы, разработка методов ее стандартизации и определения антимикробных свойств, что и явилось целью данной работы.

**Материалы и методы.** Для проведения планируемых работ с целью изучения морфологических свойств гармалы и определения ее химического состава собрано данное растение в период бутонизации в предгорьях Копетдага. Далее подготовлено растение к сушке, разрезано на части размером 0,8–1 см. Затем сырье высушено в тени и определены его морфологические свойства. Данное сырье было использовано для изготовления настойки. При разработке технологических этапов изготовления настойки гармалы, учитывая возможности отечественной фармацевтической промышленности, выбран метод дробной мацерации [4]. На первом этапе исследований изучено влияние концентрации этанола на выход экстрактивных веществ. При приготовлении растворов использован этанол разной концентрации (50%, 60%, 70%). Согласно требованиям Государственной Фармакопеи (ГФ) настойки готовятся в соотношениях 1:10, 1:5. Для получения настойки были проведены необходимые расчеты и при использовании метода дробной мацерации экстрагент разделен на 3 части.

**Метод приготовления настойки.** Для первичного экстрагирования к расчетному количеству сырья, измельченного до соответствующего уровня, был добавлен экстрагент в необходимом количестве, после чего смесь хранилась в течение 3 дней в прохладном и темном месте (каждый день в одно и то же время смесь

перемешивалась). Готовая настойка сливается, в остаток добавляется вторая часть экстрагента и экстрагируется трижды подобным образом. Для осаждения балластных веществ настойку хранили в течение 7 дней при температуре 8–10 °С, после чего очищали методом фильтрования. Полученная настойка представляла собой прозрачную жидкость коричневатого цвета со специфическим запахом. Для выбора концентрации этанола, используемого в приготовлении настойки, определено воздействие концентрации этанола на выход экстрактивных веществ. Согласно требованиям ГФ настойка стандартизируется по показателям концентрации спирта и сухого остатка. В целях определения полноты экстракции определен сухой остаток настоек. Оценка этих данных соответствует методу, указанному в ГФ.

Каждое исследование проводилось трижды, и определялось среднее значение. В результате изготовления сухого остатка **настойки гармалы, полученной экстрагированием 50%- , 60%- и 70%-ным этанолом**, определены средние величины данного показателя **1,578%**; **1,575%** и **1,396%** соответственно. Содержание спирта во всех образцах колебался в пределах 49,05±0,56. Полученные настойки стандартизированы согласно требованиям ГФ, а также определены их внешний вид, количество спирта, показатели сухого остатка и т.д.

На основании полученных результатов при изготовлении настойки гармалы можно считать оптимальным экстрагентом 50%-ный этанол, поэтому для проведения исследований тинктура гармалы приготовлена с применением указанного экстрагента.

Основываясь на литературных данных, предусматривается использование гармалы в медицине только для наружного применения. Для выявления антимикробной активности использованы настойки, полученные вышеизложенным способом, в разных соотношениях сырья и экстрагента – 1:10, 1:20, 1:30, и были определены показатели их качества.

**Метод проведения микробиологических исследований.** В качестве тест-культур были взяты стандартные штаммы золотистого стафилококка (*Staphylococcus aureus* 209) и кишечной палочки (*Escherichia coli* М-17), а также клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* в посевных дозах с 10<sup>2</sup> по 10<sup>8</sup> (количество бактериальных клеток в 1 мл микробной суспензии).

Настойки в разведениях 1:10; 1:20; 1:30 на все посевные (10<sup>2</sup>–10<sup>8</sup>) дозы взятых в опыт микробов оказывали бактерицидное действие.

У свежевыведенных пигментообразующих культур, изолированных от больных с синегнойной инфекцией, выявлена устойчивость ко многим антибиотикам. Несмотря на множественную антибиотикоустойчивость синегнойной палочки, настойка гармалы, использованная в работе, оказала губительное действие на клинические штаммы. Эти данные представляют особый интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения.

**Результаты и их обсуждение.** Таким образом, методом дробной мацерации получена настойка гармалы, выбрана оптимальная концентрация этанола для экстракции, определены показатели качества полученных настоек, изучена их антимикробная активность. Полученные результаты были использованы для разработки фармакопейной статьи настойки травы гармалы.

Результаты проведенных опытов по определению антимикробной активности дают возможность использовать настойку гармалы при лечении гнойно-воспалительных процессов, вызванных золотистым стафилококком и синегнойной палочкой.

**Заключение.** Заготовлено сырье гармалы (*Herba Pegani harmalae*), определены его анатомо-морфологические свойства. Данное сырье было использовано для разработки технологических этапов получения настойки.

Для изготовления настойки гармалы изучено влияние концентраций этанола на выход экстрактивных веществ. Установлено, что 50%-ный этанол является подходящим экстрагентом для получения настойки гармалы.

Из травы гармалы приготовлены настойки с помощью метода дробной мацерации с применением сырья и 50%-ного этанола в качестве экстрагента. Определены показатели качества приготовленных настоек, и эти данные были использованы для стандартизации настоек.

При изучении антимикробной активности настойки гармалы в соотношениях 1:10, 1:20, 1:30 выявлен бактерицидный эффект в отношении стандартных культур золотистого стафилококка и кишечной палочки, а также клинических штаммов синегнойной палочки.

### Список литературы

1. Гурбангулы Бердимухамедов. Лекарственные растения Туркменистана. Т. I. – Ашхабад: Туркменская государственная издательская служба, 2009.
2. Abu Ali ibn Sina (Awisenna). Lukmançylyk ylmuyny kanunlary. Gurbanguly Berdimuhamedowyň umumy redaksiýasy bilen, 1–5 tom. – Aşgabat: Türkmen döwlet neşirýat gullugy, 2004.
3. Государственная Фармакопея СССР. IX издание: т. 1. 1987, т. 2. – М., 1989.
4. Бобылев Р. Б., Грядунова Г. П., Иванова Л. А., Игнатьева Н. С., Козлова Л., Тенцова А. И. Технология лекарственных средств. Т. 1-2. – М., 1991.
5. Каррыев М. О., Артымева М. В., Баева Р. Т., и др. Фармакохимия лекарственных растений Туркменистана. – Ашхабад: Ылым, 1991.

## БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТОВ ИМБИРЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

### BIOLOGICAL EFFECTS OF GINGER EXTRACTS ON HUMAN FUNCTIONAL SYSTEMS

**Резюме.** Имбирь – не только приправа для пищи, но также эффективный препарат для лечения и коррекции различных патологических состояний. Имбирь богат полифенольными соединениями – гингеролами и шогаолами. Гингеролы и шогаолы проявляют антиоксидантное, противовоспалительное, гипогликемическое и ангиопротекторное действие. Кроме того, полифенольные экстракты оказались эффективными регуляторами мужской репродуктивной функции. Отмечается достоверное улучшение показателей сперматогенеза, а также снижение уровня липопероксидации в тестикулярной ткани у самцов белых крыс.

**Ключевые слова:** имбирь, полифенольные соединения, 6-гингерол, шогаолы, сперматогенез, окислительный стресс, антиоксиданты.

Имбирь – это не только приправа для пищи, но также эффективный препарат для лечения и коррекции различных патологических состояний. Имбирь (*Zingiber officinale*) является очень распространенной и широко используемой пряностью в Индии на протяжении более 2000 лет. Он также используется для приготовления конфет, напитков, а также в качестве противорвотного средства. Имбирь богат полифенольными соединениями – гингеролами и шогаолами. Среди гингеролов и шогаолов преобладают 6-гингерол, 6-шогаол, 8-гингерол и 10-гингерол. Отличие между парами гингеролов и шогаолов заключается в различной длине боковой фитильной цепи. Полифенольные соединения, получаемые из корневищ имбиря, обладают высокой антиоксидантной активностью. Эффективной частью в молекулах полифенолов является оксифенильное кольцо, способное при взаимодействии с радикалами превращаться в устойчивый нереакционноспособный оксифенильный радикал.

**Актуальность.** Мы живем в условиях постоянных стрессов. Отрицательные эмоции, повышенный радиационный фон, выбросы промышленных предприятий, несбалансированный рацион питания – все это существенно подрывает жизненные ресурсы организма, индуцирует развитие окислительного стресса. В итоге в условиях окислительного стресса возрастает базовый уровень свободных радикалов. Механизмы антиоксидантной защиты в организме, состоящие из ферментов, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза, служат для инактивации этих свободных радикалов. Активные формы кислорода (АФК), такие как супероксид и перекись водорода, и активные формы азота (АФА), такие как пероксинитрит и оксид азота, когда они присутствуют в избыточных количествах, могут индуцировать окислительный стресс, вызывающий развитие ряда заболеваний, таких как рак, бесплодие, слабоумие и болезни сердца. Антиоксиданты действуют путем улавливания этих АФК и АФА, тем самым снижая окислительный стресс. Диетические антиоксиданты, такие как витамин С, токоферолы и некоторые фитохимикаты, такие как чай, получили огромное распространение благодаря этому свойству и поэтому полезны для здоровья. Антиоксидантные свойства имбиря были исследованы в нескольких исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Было также показано, что имбирь ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, увеличивает содержание глутатиона [1].

Имбирь издавна использовался для лечения нескольких состояний, таких как озноб, грипп, желудочно-кишечные расстройства и артрит в традиционных системах медицины. Недавние исследования показали, что имбирь обладает антиоксидантными, химиопревентивными, гипогликемическими, обезболивающими, противовоспалительными, противогрибковыми и ангиопротекторными свойствами как в моделях *in vivo*, так и *in vitro* [2, 3].

**Материал и методы.** Для исследования использовали самцов белых крыс линии Wistar массой 240±15 г. Для оценки выраженности уровня липопероксидации в крови измеряли уровень перекисной резистентности эритроцитов. В тестикулярной ткани определяли исходный уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также кинетические показатели ПОЛ. Кроме того, оценивали морфофункциональное состояние ткани семенников у экспериментальных животных, получавших полифенольный экстракт в дозе 1 мг/100 г животного в сутки в течение 10 дней. Для оценки биологического действия полифенольных экстрактов из корневищ имбиря на сердечно-сосудистую систему исследовали метаболизм арахидоновой кислоты, участвующей в свертываемости крови. Эксперименты на животных осуществлялись в соответствии с требованиями



Женевской конвенции (1985). Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием критерия Стьюдента ( $t$ ), различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Полифенольные соединения из корневищ имбиря значительно снижают уровень свободнорадикального окисления в крови белых крыс, о чем косвенно свидетельствует повышение более чем в 1,5 раза перекисной резистентности эритроцитов. Имбирь и его компоненты проявляют сердечно-защитную активность с помощью нескольких механизмов, таких как снижение артериального давления и ингибирование метаболизма арахидоновой кислоты. Метаболиты арахидоновой кислоты, такие как тромбоксаны, важны для свертывания крови и могут способствовать ишемической болезни сердца. Исследования показали, что имбирь и его активные составляющие, такие как гингеролы, шогоалы и парадолы, ингибируют агрегацию тромбоцитов человека, индуцированную арахидоновой кислотой, а также активность кокса и тромбоксансинтазы *in vitro* и, следовательно, могут быть полезны при сердечных заболеваниях [3]. Было также показано, что под влиянием полифенольных соединений из экстрактов имбиря снижаются уровни триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности в плазме крови. Было показано, что имбирь снижает уровень сахара в крови натощак и увеличивает концентрацию инсулина у индуцированных стрептозоцином диабетических крыс, не влияя на нормальных крыс. Однако в другом исследовании введение полифенольного экстракта из корневищ имбиря приводит к дозозависимому снижению уровня глюкозы как у нормальных, так и у диабетических крыс. Кроме того, было показано, что несколько соединений, выделенных из имбиря, ингибируют фермент альдозоредуктазу (которая, как было показано, играет важную роль в диабетических осложнениях) *in vitro* [4].

Компоненты имбиря обладают противовоспалительным действием. Как было показано, эти компоненты ингибируют агрегацию тромбоцитов и метаболизм арахидоновой кислоты. Недавно было показано, что 6-шогоал (острая составляющая имбиря) уменьшает хронический воспалительный ответ при артритном колее крыс. Было обнаружено, что экстракт имбиря оказывает защитное действие на рак мочевого пузыря у крыс. Кроме того, экстракт имбиря понижал уровень нескольких биомаркеров, вовлеченных в канцерогенез, таких как орнитиндекарбоксилаза, циклооксигеназа и липоксигеназа в дозозависимом режиме [5]. В аналогичном исследовании 6-гингерол и 6-парадол были способны уменьшать заболеваемость опухолями кожи и индукцию активности орнитиндекарбоксилазы у мышей. Химиопреventивная активность имбиря также была оценена в нескольких исследованиях *in vitro*. Эти исследования показали, что имбирь и некоторые его активные компоненты, такие как 6-гингерол, 6-шогоал и 6-парадол, индуцируют апоптоз и уменьшают клеточный рост в различных линиях раковых клеток. Недавнее исследование, проведенное на клеточной линии гепатомы, показало, что индуцированный 6-шогоалом, апоптоз вызывает генерацию АФК, приводя к окислительному стрессу. С другой стороны, 6-гингерол способен ингибировать рост опухоли, уменьшая ангиогенез (образование новых кровеносных сосудов) *in vivo*, а также *in vitro*. Кроме того, исследования также показали, что имбирь эффективен в борьбе с другими факторами, которые приводят к развитию рака. Было показано, что экстракты имбиря, содержащие гингеролы и 6-шогоал ингибируют рост *Helicobacter pylori in vitro*, оказывая при этом химиопреventивный эффект.

Кроме того, компоненты имбиря вызывают снижение карбонильных соединений в тестикулярной ткани, но вместе с тем стимулируют белковый синтез. Причиной тому является активация стероидогенеза, который в условиях снижения уровня липопероксидации возрастает. Это, в свою очередь, ведет к усилению синтеза различных белковых факторов, которые в том числе участвуют в сперматогенезе. В то же самое время содержание промежуточных продуктов белкового катаболизма (так называемых «средних молекул») в целом снижается, что свидетельствует о положительном влиянии имбиря на функциональное состояние семенников и эпидидимисов экспериментальных животных [1]. Отмечается улучшение морфофункционального состояния семенников крыс: возрастает высота сперматогенного эпителия, увеличиваются диаметры (продольный и поперечный) семенных канальцев, возрастает общее количество клеток Лейдига, а также площадь их ядер. Индекс сперматогенеза также повышается. 6-гингерол и 6-шогоал оказываются безопасными при пероральном введении мышам с ЛД<sub>50</sub> 250 и 687 мг/кг массы тела соответственно. В микросомах печени крысы 6-шогоал метаболизируется до 6-парадола путем ферментативного восстановления.

**Заключение.** Таким образом, полифенольные экстракты из корневищ имбиря в целом оказывают положительное действие на функциональные системы организма. Будучи антиоксидантами антирадикального действия, гингеролы и шогоалы повышают перекисную резистентность эритроцитов, благотворно сказываются на сосудистой системе, обладают противовоспалительным и антиканцерогенным действием. Вместе с тем полифенольные компоненты имбиря заметно улучшают функциональное состояние репродуктивной системы мужского типа, стимулируют спермато- и стероидогенез, улучшают белковый синтез. Кроме того, в дополнительном исследовании было показано, что дополнение полифенольных экстрактов имбиря корицей повышает также и копулятивную функцию у экспериментальных животных, что позволяет говорить об имбире как эффективном стимуляторе половой функции в целом как на уровне репродукции, так и на уровне копуляции.

## Список литературы

1. Николаев А. А., Логинов П. В. Показатели сперматогенеза мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных условий среды // Урология. – 2015. – № 5. – С. 60–65.
2. Николаев А. А., Логинов П. В. Состояние сперматогенеза мужчин, подверженных воздействию неблагоприятных факторов среды // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, № 5. – С. 96–101.
3. Ebrahimzadeh A. V., Malek M. A., Javadivala Z. et al. A systematic review of the anti-obesity and weight lowering effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its mechanisms of action // *Phytotherapy Research*. – 2018. – Vol. 32, № 4. – P. 577–585.
4. Halvorsen B. L., Holte K., Myhrstad M. C. et al. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants // *Journal of Nutrition*. – 2002. – Vol. 132, № 3. – P. 461–471.
5. Kim S. O., Chun K. S., Kundu J. K., Surh Y. J. Inhibitory effects of [6]-gingerol on PMA-induced COX-2 expression and activation of NF- $\kappa$ B and p38 MAPK in mouse skin // *Biofactors*. – 2004. – Vol. 21, № 1–4. – P. 27–31.

■ Ломтева Н. А., Кондратенко Е. И., Касимова С. К.  
Lomteva N. A., Kondratenko E. I., Kasimova S. K.

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет»  
(Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State University (Russia, Astrakhan)*

## ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ПРОЦЕССЫ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ САМЦОВ КРЫС

### THE EFFECT OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES OF HERBAL EXTRACTS ON THE LEARNING AND MEMORY PROCESSES OF MALE RATS

**Резюме.** В работе изучали влияние биологически активных веществ *лотоса орехоносного*, *гинкго двулопастного* и *шалфея лекарственного* на формирование процессов памяти и обучения самцов крыс. Оценивали влияние растительных экстрактов на формирование памятного следа с использованием методики условного рефлекса пассивного избегания в специальной установке. Растительные экстракты вводили животным внутривенно в дозе 100 мг/кг в течение 14 дней. Полученные нами данные свидетельствуют о влиянии БАВ изучаемых экстрактов на формирование процессов обучения и памяти. Исследуемые экстракты стимулируют когнитивные функции у крыс, что выражается в улучшении выработки условного рефлекса и сохранности памятного следа после обучения в тесте УРПИ. Наиболее выраженное влияние было характерно для экстракта тычинок лотоса орехоносного и его влияние было сравнимо с препаратом сравнения пираретамом.

**Ключевые слова:** условный рефлекс пассивного избегания, обучение, память, лотос орехоносный, гинкго двулопастный, шалфей лекарственный.

**Актуальность.** Профилактика нарушений высших интегративных функций мозга, процессов обучения и памяти является актуальной проблемой медицинской науки и практического здравоохранения. Это становится очевидным в связи с ростом цереброваскулярных заболеваний, черепно-мозговых травм, увеличением неблагоприятных социальных и экологических факторов, которые приводят к стрессу, хронической усталости и потере умственных способностей населения (Воробьева О. В., 2005; Захаров О. В., 2006). В связи с этим одной из основных задач данного направления является разработка и внедрение новых профилактических и лечебно-реабилитационных технологий при начальных формах нарушений высших функций мозга. При медикаментозном лечении когнитивных нарушений ноотропы имеют первостепенное значение. Однако, несмотря на разнообразие средств с ноотропным типом действия, наблюдаются их недостаточная эффективность, токсическое воздействие и побочные реакции. Особый интерес в лечении функциональных нарушений нервной системы представляют лекарственные средства растительного происхождения, обладающие выраженным фармакотерапевтическим действием, широким спектром биологической активности и низкой токсичностью (Арушанян Э. Б., 2008; Куркин В. А. и др., 2007; Ломтева Н. А. и др., 2017).

**Цель работы:** оценить влияние биологически активных веществ шалфея, гинкго и лотоса на формирование процессов обучения и памяти у крыс с использованием методики условного рефлекса пассивного избегания.

**Материалы и методы.** Эксперимент проводился на 57 самцах белых беспородных половозрелых крыс средней массой 250 г, содержащихся в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Средний возраст животных 12 мес.

Протокол экспериментов в разделах выбора, содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторной практики (GLP); он соответствовал этическим нормам, изложенным в Женевской конвенции (1981),

«Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и в соответствии с приказом МЗ РФ № 267 от 19.06.2003.

Животные были разделены на группы:

1) контроль-интактные животные; 2) животные, получавшие внутрижелудочно экстракт листьев шалфея лекарственного; 3) животные, получавшие внутрижелудочно экстракт листьев гинкго двулопастного; 4) животные, получавшие внутрижелудочно экстракт лепестков лотоса орехоносного; 5) животные, получавшие внутрижелудочно экстракт тычинок лотоса орехоносного; 6) животные, получавшие внутрибрюшинно препарат сравнения – пирацетам в дозе 50 мг/кг.

В качестве препаратов сравнения нами был выбран фармакологический препарат с известным спектром действия – ноотропное средство пирацетам. Все растворы вводили в одно и то же время (утром). Тестирование животных в тесте УРПИ проводили через 14 дней введения водно-спиртовых растительных экстрактов.

Выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) у животных проводили в стандартной установке (Буреш Я., 1991; Воронина Т. А., Середенин С. Б., 2000). Воспроизводимость УРПИ оценивали через 1 час, через 1 сутки и 4 суток после обучения. У животных в течение 3 мин регистрировали латентный период первого захода в темную камеру и время пребывания крысы в темной камере без подачи тока на электроды. При оценке сохранности УРПИ учитывают число животных в процентах, зашедших в затемненный «опасный» отсек камеры за 3 мин наблюдения, время первого захода в него, общее время пребывания в нем при тестировании.

Для приготовления экстрактов растительное сырье (отдельно листья шалфея, листья гинкго, лепестки и тычинки лотоса) измельчали до порошкообразного состояния. 20 г каждого порошка помещали в 500 мл 60%-ного этанола на 3 часа при 60 °С в термостате. Спиртовые экстракты фильтровали, затем отгоняли спирт в ротационном испарителе при 60 °С. Растворы экстрактов вводили животным внутрижелудочно с помощью зонда в течение 14 дней. Самцы крыс получали растительные экстракты однократно в дозе 100 мг/кг массы тела. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что курсовое введение растительных экстрактов и ноотропных препаратов улучшает у животных выработку условного рефлекса, что проявляется в увеличении латентного времени захода крыс в темный отсек экспериментальной установки через 1 час после тестирования по сравнению с контролем. Так, ЛП через 1 час после выработки рефлекса у животных, получавших пирацетам, увеличивался в 3,4 раза. У самцов крыс, получавших растительные экстракты, возрастание ЛП захода в темный отсек экспериментальной установки через 1 час было следующим: экстракт шалфея – в 2,3 раза, гинкго – в 2,8 раза, лепестки лотоса – в 3 раза и тычинки лотоса – в 3,4 раза, тогда как у контрольных животных – всего лишь в 1,8 раза.

Через 24 часа после выработки рефлекса ЛП увеличивается у контрольных животных в 5,4 раза, у животных, получавших пирацетам, в 5,8 раза. Под действием растительных экстрактов ЛП захода в темный отсек установки увеличивался у животных, получавших экстракт шалфея, в 5,4 раза, гинкго – в 7,1 раза, лепестков и тычинок лотоса в 9,5 и 11,8 раза соответственно, в сравнении с аналогичным показателем у животных до обучения.

После того как произошло обучение крыс условному рефлексу пассивного избегания, то есть крысы должны запомнить, что при заходе в темный отсек они получают удар током, а значит, избегать захода в данный отсек экспериментальной установки при условии запоминания. Через 1 час после обучения 80% животных контрольной группы повторили попытки зайти в темный отсек камеры, не помня об ударе током. У животных экспериментальных групп показатели значительно отличались. Так, через час после обучения 100% самцов крыс, получавших пирацетам и экстракт тычинок лотоса орехоносного, помнили об ударе током и не заходили в темный отсек. Под действием экстрактов листьев шалфея 33% животных заходили в темный отсек, экстракта листьев гинкго двулопастного – 20% крыс и при получении экстракта лепестков лотоса орехоносного – 20% животных продолжали заходить в «опасный отсек» экспериментальной установки.

Установлено, что в контрольной группе крыс при воспроизведении УРПИ через 24 часа после обучения 80% животных помнили об ударе током и не заходили в темный «опасный отсек», крысы, получавшие экстракт шалфея, 73% животных, экстракт гинкго – также 80%, экстракт лепестков лотоса – 69%, тогда как самцы крыс под действием экстракта тычинок лотоса и пирацетама лучше хранили памятный след и заходили в темный отсек установки лишь 12 и 14% животных соответственно.

При воспроизведении УРПИ через 4 дня происходили следующие изменения. 40% животных контрольной группы помнили об «опасном» отсеке и продолжали его избегать. Самцы крыс, получавшие экстракт шалфея, не отличались от контрольных животных в проявлении памятного следа, под действием экстрактов гинкго и лепестков лотоса орехоносного 27 и 32% животных не помнили об УРПИ и продолжали заходить в темный отсек, тогда как животные, получавшие экстракт тычинок лотоса и пирацетам, лучше всего хранили памятный след, % захода самцов в «опасный» отсек экспериментальной установки составил лишь 15 и 13% соответственно.

При наблюдении за временем, проведенном животными в темном отсеке экспериментальной установки, получили следующие результаты. Через 1 час после обучения животные контрольной группы заходили в темный отсек и проводили в нем достаточно много времени. Экспериментальные группы, причем животные, получавшие и растительные экстракты, и ноотропные препараты, лучше выработали УРПИ и проводили меньше времени в темном «опасном» отсеке экспериментальной установки в сравнении с контрольными крысами.

**Заключение.** Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о влиянии биологически активных веществ листьев шалфея лекарственного, листьев гинкго двулопастного, лепестков и тычинок лотоса орехоносного на формирование процессов обучения и памяти. Изучаемые экстракты стимулируют когнитивные функции у крыс, что выражается в улучшении выработки условного рефлекса и сохранности памятного следа после обучения в тесте УРПИ. Наиболее выраженное влияние было характерно для экстракта тычинок лотоса орехоносного, и его влияние были сравнимо с препаратом сравнения пираретамом.

#### Список литературы

1. Арушанян Э. Б. Ноотропные свойства препаратов гинкго билоба // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71, № 4. – 37 – 63 с.
2. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – М.: Высшая шк., 1991.
3. Воробьева О. В. Цереброваскулярная болезнь: возможности ноотропной терапии // Фарматека. – 2005. – № 9 (104). – С. 61–65.
4. Воронина Т. А., Серединин С. Б. Методические указания по изучению транквилизирующего (анксиолитического) действия фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум, 2000.
5. Захаров В. В. Когнитивные нарушения в неврологической практике // Фармация. – 2006. – № 7 (122). – С. 37–43.
6. Куркин В. А., Дубищев А. В., Ежков В. Н. Ноотропная активность некоторых фитопрепаратов и фенилпропаноидов // Растительные ресурсы. – 2007. – Т. 43, вып. 2. – С. 76–88.
7. Ломтева Н. А., Кондратенко Е. И., Касимова С. К. Ноотропные свойства растительных экстрактов // Естественные науки. Физиология. – 2017. – № 4. – Вып. 61. – С. 148–154.

■ Майорова А. В.<sup>1</sup>, Сысуев Б. Б.<sup>2</sup>  
Mayorova A. V., Sysuev B. B.

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Минобразования России (Россия, Москва)

*Peoples' Friendship University of Russia (Russia, Moscow)*

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (Россия, Москва)

*First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Russia, Moscow)*

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ТОПИЧЕСКОГО СРЕДСТВА ПРОТИВРУБЦОВОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНАЗЫ КАМЧАТСКОГО КРАБА

#### PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT OF TOPICAL ANTI-SCARLET AGENTS BASED ON KAMCHATKA CRAB COLLAGENASE

**Резюме.** Актуальным направлением исследований является разработка новых противорубцовых средств с протеолитическими ферментами. Целью проведенной фармацевтической разработки являлось создание топического средства с улучшенными потребительскими (сенсорными) свойствами на основе коллагеназы камчатского краба, доступного отечественного сырья. В качестве лекарственной формы выбран олеогель. Выбор оптимальной основы проводили на основании следующих характеристик: внешние признаки, распределение по коже, термостабильность. Была выбрана оптимальная комбинация вспомогательных веществ, включавшая диметикон, каприл/каприлик триглицериды, аэросил, а также концентрация коллагеназы в геле. Предложенный гель обладает приемлемыми сенсорными свойствами и технологическими характеристиками, позволяющими рекомендовать его для дальнейших исследований в качестве средства для фармакотерапии рубцовых изменений кожи.

**Ключевые слова:** рубцы, коллагеназа камчатского краба, гель, диметикон, аэросил.

**Актуальность.** Косметические дефекты, функциональные проблемы, субъективные симптомы, включая зуд и боль, которые могут вызвать гипертрофические и келоидные рубцы, существенно влияют на качество жизни пациентов. В настоящее время подходы к коррекции патологических рубцовых изменений включают хирургическое иссечение, термокоагуляцию, криохирургию, лучевую терапию, инъекционные и физиотера-

певтические методы, фармакотерапию. Методы лечения имеют определенные недостатки – хирургическое удаление может вызывать рецидив после операции, что серьезно ограничивает его широкое применение, фонофорез способствует усложнению и удорожанию процедуры лечения, электростимуляция, фотодинамическая терапия доступны только в условиях клиники, инъекции препаратов болезненны [2].

Несмотря на данные, подтверждающие эффективность фармакотерапии рубцов, существует только два метода, эффективность которых подтверждена в контролируемых рандомизированных исследованиях: применение силиконовых гелей или покрытий, инъекции кортикостероидов в область рубца [2, 3].

Для лечения патологических рубцов кожи в фазе интенсивного роста рубца в настоящее время применяются препараты ферментов, преимущественно коллагеназы и гиалуронидазы. Проводились исследования клинической эффективности различных противорубцовых средств на основе коллагеназ («Карипаин Плюс», «Ферменкол», «Коллализин», «Поликоллагеназа-К»). Эффективность коллагеназ в терапии рубцов связывают с их способностью к гидролизу избыточного коллагена [5].

Ферментные препараты используются в виде инъекционных форм («Лидаза», «Коллализин») и растворов для электрофореза («Ферменкол», «Коллализин», «Лидаза»), в составе гелей и кремов («Ферменкол», «Имофераза»). Недостатками данной группы средств является их нестабильность в условиях раневой среды, при проведении технологических процессов в промышленных условиях, а также при длительном хранении [4]. Поэтому актуальным направлением в области разработки новых противорубцовых препаратов с ферментами можно считать создание более стабильных топических средств с улучшенными потребительскими (сенсорными) свойствами, в частности на основе коллагеназы камчатского краба, доступного отечественного сырья.

**Материалы и методы.** В работе использована коллагеназа камчатского краба производства «Биопрогресс», г. Щелково, МО. Активность коллагеназы составляла 130 ПЕ/мг препарата по методу Шоу-Петиколаса. Вспомогательные вещества, использованные в процессе исследования: вазелиновое масло (страна-производитель Россия), диметикон (страна-производитель Франция), циклометикон (страна-производитель Китай), азросил А 380 (страна-производитель Украина), каприл/каприлик триглицериды (страна-производитель Германия), пропиленгликоль (страна-производитель Китай). Определение термостабильности модельных образцов гелей проводили в соответствии с ГОСТ 29188.3-91. «Изделия косметические. Методы определения стабильности эмульсий». Определение внешних признаков проводили в соответствии с требованиями ОФС «Мази».

**Результаты и их обсуждение.** Фармацевтическая разработка наружных лекарственных средств предусматривает выбор оптимальной лекарственной формы, дозировки активных веществ и состава вспомогательных веществ. Лечение рубцов, как правило, длительный процесс, предусматривающий применение средств топической терапии (мазей, кремов, гелей) в течение 2–6 месяцев. На приверженность к лечению влияют органолептические свойства готовой наружной лекарственной формы (внешний вид, жирность, запах и др.), скорость впитывания, сенсорные ощущения при распределении по коже, простота использования и стабильность препарата при хранении. Этим требованиям удовлетворяют наружные лекарственные формы в виде гелей. Преимуществами гелей как лекарственной формы для наружного применения при рубцах являются возможность быстрого и равномерного распределения на поверхности кожи, смягчающее действие на кожу, высокая адгезивная способность.

Особенностью разработки наружных лекарственных средств с протеолитическими ферментами, помимо обоснования оптимальной лекарственной формы, является выбор основы или носителя, обеспечивающих стабильность фермента. Анализ данных научной и технической литературы, а также патентов показал, что находят применение стабилизация фермента в изоэлектрической точке, использование липофильной основы, иммобилизация на полимерном носителе. В исследованиях была показана эффективность использования олеогелей в качестве основы для мягких лекарственных форм протеолитических ферментов. Также была установлена эффективность олеогеля, содержащего силиконы, в качестве средства для лечения рубцов [1, 4]. Таким образом, разработка олеогеля коллагеназы камчатского краба позволит создать стабильную и удобную лекарственную форму для лечения рубцов.

Для выбора оптимального состава геля проведены исследования модельных образцов олеогелей с использованием в качестве дисперсионной среды различных комбинаций диметикона, вазелинового масла, циклометикона, каприл/каприлик триглицеридов, пропиленгликолы и азросила в качестве загустителя. Выбор оптимальной основы проводили на основании следующих характеристик: внешние признаки, распределение по коже, термостабильность. В ходе исследований выявлена оптимальная комбинация, включавшая диметикон, каприл/каприлик триглицериды, азросил.

Выбор концентрации коллагеназы камчатского краба проводили, используя данные литературы и экспериментальных исследований. По данным литературы, содержание коллагеназы в «Ферменколе» составляет 1%. Запатентовано средство для лечения рубцов «Морикрол», содержащий коллагеназу краба в количестве 1,2–2,5%. В составах некролитических средств, предназначенных для лечения ран и пролежней, содержание коллагеназы составляет от 0,01% до 1,0%.

Нами проведены исследования протеолитической активности посредством протеолиза геля желатина 5% модельными образцами олеогелей с концентрацией коллагеназы 0,01–1,0. Интенсивность протеолиза (разжижения геля желатина) выражали в единицах шкалы деления пробирки. В качестве препарата сравнения использован гель «Ферменкол». Результаты исследования показали, что активность препарата сравнения – косметического геля «Ферменкол», была сопоставима с активностью модельного образца геля в концентрации 0,01%. С учетом того, что в процессе хранения активность протеолитических ферментов может снижаться, по разным данным, от 15% до 80% при различных температурных режимах хранения, в качестве действующей концентрации нами была выбрана концентрация 0,025% при активности коллагеназы 130 ПЕ/мг препарата по методу Шоу-Петиколаса.

Полученные в лабораторных условиях образцы обладали следующими свойствами: однородный гель светло-желтого цвета с характерным запахом, легко наносится и распределяется на коже, рН образцов находилось в интервале 5,5–6,0, размер частиц коллагеназы камчатского краба соответствовал требованиям ГФ 14, предъявляемым к мазям-суспензиям.

**Заключение.** Таким образом был разработан состав топического средства с коллагеназой камчатского краба в форме олеогеля, содержащего аэросил в качестве загустителя и сочетания диметикон-каприл/каприлик триглицеридами в качестве дисперсионной среды. Предложенный гель обладает приемлемыми сенсорными свойствами и технологическими характеристиками, позволяющими рекомендовать его для дальнейших исследований в качестве средства для фармакотерапии рубцовых изменений кожи.

#### Список литературы

1. Астраханова М. М. Изучение реологических свойств и высвобождения из аэросилсодержащих мазевых основ // Фармация. – 1981. – Т. 29, № 6. – С. 28–31.
2. Воронков А. В., Степанова Э. Ф., Жидкова Ю. Ю., Гамзелева О. Ю. Современные подходы фармакологической коррекции патологических рубцов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 3–2. – С. 301–308.
3. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] / М-во здравоохранения РФ. М., 2019. – Режим доступа: <http://grls.gosminzdrav.ru>. (Дата обращения: 09.04.2019)
4. Иванкова Ю. О., Верниковский В. В., Степанова Э. Ф. Исследования по выбору основы для наружной лекарственной формы коллагеназы // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2. – С. 478.
5. Карпова Т. Н., Матыцин В. О. Оценка эффективности применения средства «Ферменкол» в целях профилактики и коррекции рубцов // Физиотерапевт. – 2008. – № 6. – С. 53–54.

■ Тачмухаммедова А. Х.<sup>1</sup>, Плескановская С. А.<sup>1</sup>, Аннаева О. В.<sup>1</sup>, Гельдыев А. А.<sup>2</sup>  
Tachmukhammedova A. Kh., Pleskanovskaya S. A., Annaewa O. V., Geldiyev A. A.

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гарриева  
(Туркменистан, Ашхабад)

State Medical University of Turkmenistan named after M. Garriyev  
(Turkmenistan, Ashgabat)

<sup>2</sup>Международный учебно-научный центр Министерства здравоохранения  
и медицинской промышленности Туркменистана (Туркменистан, Ашхабад)  
International educational-scientific center of the Ministry of Health and  
Medical Industry of Turkmenistan (Turkmenistan, Ashgabat)

## ВЛИЯНИЕ ОТВАРА МОЖЖЕВЕЛЬНИКА ТУРКМЕНСКОГО (*JUNIPERUS TURCOMANICA* V. FEDTSCH.) НА РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У КРЫС

### INFLUENCE OF A TURKMEN JUNIPER (*JUNIPERUS TURCOMANICA*) DECOCTION ON THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS IN RATS

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения влияния 5%-ного отвара можжевельника туркменского (МТ) (*Juniperus turcomanica*) на морфологию аорты крыс при экспериментальном атеросклерозе. Патоморфологические изменения в стенке аорты характеризовали с помощью морфометрического метода на основе окраски замороженных срезов суданом III, приготовленных на криомикротоме. У крыс, получавших *ad libitum* свиное сало в качестве пищи и обычную воду для питья в качестве жидкости (II группа), по сравнению с крысами, также получавшими *ad libitum* свиное сало в качестве пищи, но в качестве жидкости отвар МТ (I группа), достоверно выше оказались показатели по толщине интимы (в 1,5 раза), по площади отложений липидов в составе атеросклеротических бляшек (в 1,3 раза), а также в виде гнездных и пылевидных отложений в интимае (в 1,4 раза) и в среднем слое стенки аорты (в 1,24 раза). Однако показатели по количеству липидофагов как в интимае, так и в среднем слое стенки, а также по толщине самого среднего слоя стенки аорты между собой достоверно не отличались.



В целом полученные результаты свидетельствуют, на наш взгляд, об определенных антиатерогенных свойствах 5%-ного отвара можжевельника туркменского и возможности его использования в комплексном лечении и профилактике атеросклероза.

**Ключевые слова:** атеросклероз, экспериментальная модель, патоморфология аорты, можжевельник туркменский.

**Актуальность.** Проблема атеросклероза признана одной из самых актуальных в настоящее время. Атеросклероз и его осложнения продолжают лидировать в структуре заболеваемости и смертности. Одним из основных факторов риска развития атеросклероза является нарушение липидного обмена в организме, в частности гиперлипидемии и дислипидотеинемии [5].

Лечение атеросклероза – процесс сложный и дорогостоящий, требующий длительного применения лекарственных средств. В связи с этим весьма важной проблемой является поиск новых, активных и малотоксичных лекарственных средств, предотвращающих развитие дислипидотеинемий различного генеза и предназначенных для ранней адекватной терапии с целью замедления прогрессирования атеросклеротического процесса. В этом плане перспективными являются средства растительного происхождения, обладающие широким спектром биологического действия, что позволяет использовать их для профилактики и лечения многих заболеваний. Так, например, плоды можжевельника обыкновенного издавна применяют в народной медицине при женских болезнях, простудных заболеваниях, туберкулезе, ревматизме, заболеваниях печени и почек и многих других. По фармакологическому действию они оказывают мочегонное, отхаркивающее, противовоспалительное и бактерицидное действие, могут использоваться при заживлении ран и при лечении гнойных поражений кожи [3].

Изучение влияния 5%-ного отвара можжевельника туркменского (*Juniperus turcomanica* B. Fedtsch) на морфологию аорты крыс при экспериментальном атеросклерозе было **целью** работы.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальные исследования выполнены на крысах-самцах линии Wistar с массой тела 180–220 грамм. Животных содержали в стандартных условиях вивариума. Использование животных в эксперименте проводилось в соответствии с правилами, регламентированными рекомендациями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов в научных или иных целях. Способ моделирования атеросклероза был осуществлен согласно патенту RU 2033646 (дата публикации 20.04.1995 г.). Животные были поделены на 2 группы: I – крысы, которые в качестве пищи получали свиное сало в натуральном виде по принципу *ad libitum*, а в качестве жидкости для питья – отвар МТ; II – крысы, которые в качестве пищи получали свиное сало в натуральном виде по принципу *ad libitum*, а в качестве жидкости для питья – обычную воду. Отвар МТ был приготовлен в соответствии с рекомендациями Государственной фармакопеи (XI издание) за 1991 год. Кроме того, для сравнения были также использованы животные (контрольная группа), которые в плане еды и питья находились на обычных условиях. Животных и потребляемую ими пищу ежедневно взвешивали, измеряли также количество ежедневно выпитой жидкости. Далее, согласно патенту, животное на 8-е сутки иммобилизовали в вертикальном положении в течение 2–2,5 час в камере Когана, где крыса не могла шевелиться. На этом фоне вводили обзидан внутривентриально в токсической дозе из расчета 1 мг на 100 г массы тела (терапевтическая доза 1 мг на 1000 г массы) для ослабления работы сердца и замедления скорости кровотока. Уменьшение вращательного движения потока крови достигалось четырехкратным введением обзидана с интервалом каждый раз в 15 мин. Далее производили эвтаназию животного.

Для морфологического исследования аорты сразу после забоя животного выделялся грудной отдел, так как преимущественная локализация атеросклеротических поражений отмечается там, где особенно сильно проявляется действие таких гемодинамических факторов, как артериальное давление, турбулентность тока крови, удар пульсовой волны, способствующих повреждению эндотелия. Данный отдел позвоночника был выбран также потому, что в отличие от «прямоходящего» человека, у которого атеросклеротические изменения чаще всего наиболее выражены в брюшном отделе аорты, крысы передвигаются на четырех конечностях и появление морфологических изменений у них ожидалось в первую очередь в грудном отделе благодаря указанным выше факторам. В свою очередь, выбор самой аорты обусловлен тем, что именно она в отличие от других крупных артерий, всегда вовлекается в атеросклеротический процесс, который здесь протекает тяжелее всего. Из грудного отдела позвоночника каждой крысы на исследование бралось 8 участков. Нативные ткани аорты заливались специальной средой (*tissue medium*) и резались на криомикротоме фирмы Thermo Scientific (срезы 5–7 мкм толщиной). Окраска гистологических срезов на жир была произведена с помощью судана III. Ткани аорты специально докрашивались гематоксилином. После проводилось гистоморфометрическое исследование. Оно было проведено при увеличениях  $\times 120$  и  $\times 390$  с помощью морфометрической сетки Автандилова и Image-Pro® Plus системы. В интима и средней оболочке аорты высчитывалась площадь скоплений липидов в виде пылевидных или гнездовых отложений, а также, при наличии, в составе бляшек. Статистически достоверными считались значения  $p < 0,05$  и ниже.

**Результаты и их обсуждение.** Данные гистоморфометрического исследования тканей аорты I и II групп крыс, окрашенных суданом III, показали следующие результаты.

В то время, как толщина среднего слоя стенки аорты животных статистически достоверно не отличалась между группами (I группа –  $194,4 \pm 17,6$  мкм, II группа –  $197,8 \pm 21,8$  мкм;  $p > 0,05$ ), толщина интимы была достоверно выше в группе крыс, которых поили обычной водой, то есть II группе, по сравнению с крысами, которых поили отваром можжевельника туркменского, то есть I группа (I группа –  $27,2 \pm 5,2$  мкм<sup>2</sup>, II группа –  $41,3 \pm 5,5$  мкм<sup>2</sup>, то есть в 1,5 раза;  $p < 0,05$ ). Площадь отложений липидов в составе атеросклеротических бляшек (I группа –  $7805,6 \pm 839,3$  мкм<sup>2</sup>, II группа –  $10104,8 \pm 795,4$  мкм<sup>2</sup>, то есть в 1,3 раза;  $p < 0,05$ ), как и в виде гнездных и пылевидных отложений в интиме (I группа –  $919,5 \pm 112,4$  мкм<sup>2</sup>, II группа –  $1284,7 \pm 139,2$  мкм<sup>2</sup>, то есть в 1,4 раза;  $p < 0,01$ ) и в среднем слое стенки аорты (I группа –  $658,4 \pm 46,2$  мкм<sup>2</sup>, II группа –  $814,7 \pm 57,5$  мкм<sup>2</sup>, то есть в 1,24 раза;  $p < 0,05$ ) также были достоверно выше во II группе. Тем не менее по количеству липидофагов как в интиме (I группа –  $8,3 \pm 1,2$  в 1 мм<sup>2</sup>, II группа –  $9,1 \pm 1,4$  в 1 мм<sup>2</sup>;  $p > 0,05$ ), так и в среднем слое (I группа –  $1,1 \pm 0,2$  в 1 мм<sup>2</sup>, II группа –  $1,2 \pm 0,2$  в 1 мм<sup>2</sup>;  $p > 0,05$ ) стенки аорты, показатели групп между собой не отличались. Данный факт говорит о том, что фитопрепарат не влияет на вторичную воспалительно-клеточную реакцию в ответ на отложение липидов. В то время как по другим достоверно низким показателям I группы по сравнению со II, характеризующим отложения липидов, можно предположить барьерное действие отвара можжевельника, препятствующее эндотелиальной дисфункции и тем самым отложению липидов в самом начале атерогенного процесса. Общеизвестно, что основная патофизиологическая роль процессов гиперлипидемии и дислипидопротеидемии заключена в их проатерогенной стимуляции и инициации дисфункционального состояния эндотелия [2].

Особо при этом необходимо отметить, что толщина интимы аорты в I и II группах была статистически достоверно выше, чем аналогичный показатель в контрольной группе вследствие того, что у животных этой группы в интиме аорты отложений липидов обнаружено не было (контрольная группа –  $13,9 \pm 1,7$  мкм; соответственно разница с I группой –  $p < 0,01$ , со II  $p < 0,001$ ). В то же время по толщине среднего слоя стенки аорты показатели обеих опытных групп не отличались от таковых в контрольной группе ( $190,9 \pm 18,2$ ; без достоверной разницы с I и II группами, соответственно по  $p > 0,05$ ). Это можно объяснить отсутствием выраженного утолщения данного слоя стенки аорты вследствие небольших гнездных и пылевидных скоплений липидов. Кроме того, в отличие от «традиционного» многолетнего течения атеросклеротического процесса у людей [4], у крыс в обеих опытных группах было обнаружено относительно небольшое количество атеросклеротических бляшек и, главное, их размеры были небольшими, вследствие чего они, в области своего дна, не распространялись на среднюю оболочку стенки, что могло бы привести к ее деформации и расширению.

*Juniperus turcomanica* B. Fedtsch. – одна из разновидностей можжевельников, произрастающих в Туркменистане. Химический состав МТ чрезвычайно богат – в него входят ди- и тритерпеновые соединения, флавоноиды, лактоны и множество других. На протяжении многих лет это лекарственное растение привлекает внимание большого числа исследователей [1]. В настоящее время перспективным классом природных соединений с высокой антилипидемической активностью являются сесквитерпеновые  $\gamma$ -лактоны, чей ряд в настоящее время насчитывает более 2000 соединений. Одна из разновидностей полыни *Artemisia glabella*, с высокими антиатерогенными свойствами довольно близка к можжевельникам по химическому составу, и это определило направление данного исследования.

**Заключение.** Исследование в целом позволило получить данные о положительном влиянии длительного спаивания отвара МТ на состояние аорты у крыс линии Wistar при экспериментальном атеросклерозе. Морфологические исследования аорты животных, получавших значительную атерогенную пищевую нагрузку, позволяют говорить об антиатерогенных свойствах можжевельника туркменского. По всей видимости, спаивание 5%-ного отвара МТ оказывает определенное барьерное действие по отношению к интиме сосудов. На наш взгляд, препарат препятствует эндотелиальной дисфункции путем торможения процесса отложения липидов в сосудистых стенках в самом начале атерогенного процесса.

В целом полученные результаты свидетельствуют, на наш взгляд, об определенных антиатерогенных свойствах 5%-ного отвара можжевельника туркменского и перспективе его использования в комплексном лечении и профилактике атеросклероза.

#### Список литературы

1. Berdimuhamedov G. M. Medical plants of Turkmenistan. / G. M. Berdimuhamedov // Ashkhabad: Turkmenskaya gosudarstvennaya izdatelskaya sluzba. – 2009. – Vol. I. – 385 p.
2. Никитин Ю. П. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза / Ю. П. Никитин, Г. И. Симонова, М. А. Хорева, Р. И. Воробьев // Атеросклероз. – 2011. – № 1. – С. 60–69.
3. Олейникова Т. А. Идентификация и количественное определение флавоноидов в настойке и сиропе плодов можжевельника обыкновенного / Т. А. Олейникова, Э. Ф. Степанова, О. О. Новиков, Д. И. Писарев, М. М. Евсеева // Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация. – 2017. – № 5 (254). Выпуск 37. – С. 183–189.

4. Патологическая анатомия: национальное руководство / гл. ред. М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с.
5. Ратькин А. В. Гиполипидемическое действие секвитерпеновых лактонов арглабина и ахиллина на модели острой гиперлипидемии / А. В. Ратькин, О. А. Кайдаш, Ю. А. Пфаргер, В. В. Иванов, С. М. Адекенов, Н. В. Рязанцева, В. С. Чучалин, А. И. Венгеровский // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 5. – С. 40–43.

■ Шустова Е. А.<sup>1</sup>, Великородов А. В.<sup>2</sup>, Мажитова М. В.<sup>1</sup>, Кутлалиева Э. Н.<sup>1</sup>  
Shustova E. A., Velikorodov A. V., Majitova M. V., Kutlalieva E. N.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)

Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский государственный университет (Россия, Астрахань)

Astrakhan State University (Russia, Astrakhan)

## ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ КАРБАМАТОВ С ХИНОКСАЛИНОВЫМ, АЗЕТИДИНОВЫМ И ФТАЛАЗИНОВЫМ ФРАГМЕНТАМИ

### THE STUDYING OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF FUNCTIONALLY SUBSTITUTED CARBAMATES WITH QUINOXALINE, AZETIDINONE AND PHTHALAZINE FRAGMENTS

**Резюме.** Были получены новые производные карбаматов с хиноксалиновым, азетидиновым и фталазиновым фрагментами. Изучена их противомикробная активность в отношении штаммов *St.Pneumoniae*, *St.Aureus 209-P*, *Ps.Aeruginosa 165*, *E.coli O-18*.

**Ключевые слова:** конденсация, реакции гетероциклизации, противомикробная активность, хиноксалин, азетидинон, фталазин.

N-замещенные ароматические и гетероциклические карбаматы имеют широкий спектр биологической активности, вследствие чего являются перспективным направлением развития фармацевтической и медицинской химии. Они перспективны в качестве лекарственных препаратов, являются пролекарствами, а также эти соединения можно использовать в качестве полупродуктов в синтезе новых гетероциклических соединений, обладающих высоким потенциалом биологической активности.

В связи с вышесказанным синтез функционально замещенных карбаматов представляется актуальной и важной задачей.

Производные хиноксалина имеют различную биологическую активность, в том числе антибактериальную, противоопухолевую, противовирусную, а также данные соединения активны в отношении вируса иммунодефицита человека [1].

Азетидин-2-он и его производные занимают центральную роль в современной медицинской химии, вследствие их разнообразного и широкого фармакологического профиля. Они проявляют противовоспалительную, противовирусную, противогрибковую, противомикробную, анальгетическую, противоопухолевую, противотуберкулезную, антидиабетическую и другие виды активности [2].

Также в литературе описано большое разнообразие фталазинов, проявляющих противоопухолевую, противотуберкулезную, антимикробную, антигипертензивную и другие виды биологической активности [3].

Нами были получены метил 4-(хиноксалин-2-ил)фенилкарбамат (**1**), индол (**2**), линейно связанный по положению 3 с хиноксалиновым кольцом, функционально замещенный карбамат с азетидиновым фрагментом (**3**), а также фталазин (**4**).

Далее все полученные соединения были исследованы на предмет антимикробной активности в отношении штаммов *St.Pneumoniae*, *St.Aureus 209-P*, *Ps.Aeruginosa 165*, *E.coli O-18*. Предварительно был осуществлен фармскрининг по программе PASS (<http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/index.php>).

Наличие противомикробных свойств определяли *in vitro* методом прямой диффузии в питательную среду, которую предварительно засеяли тест-культурой (содержание микробных тел равно  $10^5$  в 1 мл изотонического раствора). Соединения **1–4** вносили в лунки по 25 мкл в концентрациях 1 мг/мл в диметилсульфоксиде. Микроорганизмы культивировали после внесения при температуре  $37 \pm 1$  °С. Оценка результатов осуществлялась с помощью измерения диаметра зоны задержки роста микроорганизмов вокруг лунки (точность  $\pm 1$  мм). В качестве препарата сравнения использовался раствор гентамицина сульфата в диметилсульфоксиде в дозе активности 40 мг/мл [4].

Были получены следующие результаты:

1. Соединение 1: *St.Pneumoniae* –  $41 \pm 0.8$ , *St.Aureus 209-P* –  $36 \pm 0.4$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $24 \pm 2.7$ , *E.coli O-18* –  $20 \pm 2.0$ ;
2. Соединение 2: *St.Pneumoniae* –  $44 \pm 1.5$ , *St.Aureus 209-P* –  $43 \pm 2.5$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $27 \pm 2.6$ , *E.coli O-18* –  $19 \pm 3.1$ ;
3. Соединение 3: *St.Pneumoniae* –  $42 \pm 0.7$ , *St.Aureus 209-P* –  $38 \pm 1.4$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $41 \pm 0.7$ , *E.coli O-18* –  $32 \pm 2.5$ ;
4. Соединение 4: *St.Pneumoniae* –  $35 \pm 1.5$ , *St.Aureus 209-P* –  $28 \pm 1.8$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $32 \pm 0.9$ , *E.coli O-18* –  $31 \pm 1.6$ ;
5. Гентамицина сульфат: *St.Pneumoniae* –  $40 \pm 0.6$ , *St.Aureus 209-P* –  $42 \pm 1.2$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $22 \pm 0.1$ , *E.coli O-18* –  $35 \pm 0.4$ .

Методом двукратных разведений определяли минимальные ингибирующие концентрации соединений, результаты подвергались статистической обработке. Было установлено, что все исследуемые соединения 1–4 проявляют противомикробное действие, которое выражено в различной степени.

Были получены следующие результаты:

1. Соединение 1: *St.Pneumoniae* –  $5.0 \pm 0.5$ , *St.Aureus 209-P* –  $4.2 \pm 1.5$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $7.5 \pm 0.2$ , *E.coli O-18* –  $5.2 \pm 0.6$ ;
2. Соединение 2: *St.Pneumoniae* –  $5.2 \pm 0.2$ , *St.Aureus 209-P* –  $4.1 \pm 0.9$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $6.3 \pm 0.1$ , *E.coli O-18* –  $5.1 \pm 0.2$ ;
3. Соединение 3: *St.Pneumoniae* –  $7.8 \pm 0.2$ , *St.Aureus 209-P* –  $5.8 \pm 0.6$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $7.2 \pm 0.8$ , *E.coli O-18* –  $7.8 \pm 0.1$ ;
4. Соединение 4: *St.Pneumoniae* –  $8.4 \pm 1.0$ , *St.Aureus 209-P* –  $7.2 \pm 0.7$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $7.8 \pm 0.15$ , *E.coli O-18* –  $10.2 \pm 1.2$ ;
5. Гентамицина сульфат: *St.Pneumoniae* –  $4.9 \pm 0.2$ , *St.Aureus 209-P* –  $4.9 \pm 0.1$ , *Ps.Aeruginosa 165* –  $4.9 \pm 0.3$ , *E.coli O-18* –  $4.9 \pm 0.1$ .

У исследуемых соединений (4.1–8.4 мкг/мл) минимальные ингибирующие концентрации сравнимы с уровнем активности гентамицина сульфата (4.9 мкг/мл) или незначительно уступают ему.

#### Список литературы

1. Шустова Е. А. Синтез и превращения новых функционально замещенных арил- и гетарилкарбаматов: дис. ... канд. хим. наук. – Астрахань, 2018. – 145 с.
2. Parul D. Mehta, N. P. S. Sengar, A. K. Pathak 2-Azetidinone – A new profile of various pharmacological activities // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2010. – 45. – С. 5541–5560.
3. Roxana M. Butnariu, Maria D. Caprosu, Vasilichia Bejan, Margareta Ungureanu, Antonia Poiata, Cristina Tuchilus, Margareta Florescu and Ionel I. Mangalagiu Pyridazine and Phthalazine Derivatives with Potential Antimicrobial Activity // J. Heterocyclic Chem. – 2007. – 44. – С. 1149–1152.
4. Великородов А. В. Синтез и противомикробная активность производных 4-формилфенил-N-фенилкарбамата / А. В. Великородов, В. А. Ионова, Е. А. Шустова, А. А. Старикова // Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – Т. 50, № 9. – С. 13–18.

Алиев М. Х.<sup>1</sup>, Мазлов А. М.<sup>2</sup>  
Aliev M. H., Mazlov A. M.

<sup>1</sup>ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница  
(Россия, Астрахань)

*Aleksandro-Mariinsky Regional Clinical Hospital (Russian, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)

*Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕБЕРНОГО АУТОХРЯЦА ПРИ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛОР-ОРГАНАХ EXPERIENCE WITH THE USE OF COSTAL AUTOCHONDRAL CARTILAGE IN RECONSTRUCTIVE SURGERY ON ENT ORGANS

**Актуальность.** В оториноларингологии возникают проблемы использования твердых материалов для опорно-функциональных или контурных целей. При патологии наружного носа и уха пациенты ждут восстановления формы, а нередко и восстановления адекватной дыхательной функции носа [3, 4, 5].

С 80-х годов XX века в ЛОР клинике АГМА со времен руководства ею профессором А. И. Дайхесом и практически вплоть до настоящего времени имел широкое и успешное применение реберный аллогенный хрящ, консервированный в лаборатории I ОКБ по методике, разработанной Н. П. Демичевым [2].

Диапазон операций, где применялся описанный выше аллогенный хрящ, широк: реконструктивная и контурная ринопластика, врожденная и посттравматическая анотия (полная или частичная), стенозы гортани с механической обструкцией за счет хондромалиции травматического, специфического и постреанимационного генеза [1, 4, 5].

**Материалы и методы.** В исследуемую группу вошли 28 пациентов отоларингологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области Александрo-Мариинская областная клиническая больница (далее – ГБУЗ АО АМОКБ), которым в период с 2014 по 2018 год была проведена реконструктивная операция на ЛОР-органах с применением реберного аутохряща со сроком контроля после имплантации не менее 1 года. Забор и имплантация материала происходят одновременно.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У пациентов, которым проводились реконструктивные операции на ЛОР-органах с использованием реберного аутохряща в ранний послеоперационный период воспалительная реакция тканей менее выражена, в связи с этим регенерация тканей происходит быстрее, что, в свою очередь, позволяет сократить количество койко-дней, проведенных в стационаре.

Полное восстановление пациента происходит как при обычных эстетических рино- и отопластиках от 7 до 14 дней.

Отторжения и нагноения аутооткани не наблюдалось.

Незначительным недостатком данного метода является дополнительная рана, а в дальнейшем косметический рубец размером до 2 см в области взятия реберного аутохряща.

**Заключение.** У пациентов, которым проводились реконструктивные операции на ЛОР-органах с использованием реберного аутохряща, наблюдается удовлетворительный эстетический и функциональный результат.

### Список литературы

1. Быстренин А. В., Давыдов Р. С., Медведева С. Ю. Применение аутохряща для лечения стенозов трахеи с хондромалицией // Вестник оториноларингологии. – 2005. – № 3. – С. 52–54.
2. Мазлов А. М., Давыдова А. В. Посмертное донорство в России: этические аспекты // Colloquium-journal. – 2018. – № 13, 6 (24). – С. 45–46.
3. Мазлов А. М., Давыдова А. В. Правовые основы и нравственность проведения биомедицинского эксперимента на человеке // Colloquium-journal. – 2018. – Т. 10, № 11 (22). – С. 37–38.
4. Медведев В. А. Виды ринолордоза при комбинированных деформациях носа и методы их хирургической коррекции // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2013. – Т. 21, № 4. – С. 143–147.
5. Русейкий Ю. Ю., Соболев В. П., Лопатин А. С. Эстетический эффект применения расширяющих аутохрящевых имплантатов при функциональной ринопластике // Российская ринология. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 39–40.

Алиев Ш. М.<sup>1</sup>, Шпотин В. П.<sup>1,2</sup>, Сайдулаев В. А.<sup>2</sup>, Григорьева А. А.<sup>1,2</sup>  
Aliiev Sh. M., Shpotin V. P., Saydulaev V. A., Grigorieva A. A.

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup> Астраханский филиал ФГБУ Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan branch of Scientific Clinical Center of Otorhinolaryngology (Russia, Astrakhan)

## АТИПИЧНЫЕ МАСТОИДИТЫ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

### ATYPICAL MASTOIDITIS IN OTORHINOLARYNGOLOGIST PRACTICE

**Резюме.** Одним из интратемпоральных осложнений средних отитов является мастоидит, который имел широкое распространение в доантибиотиковую эру (Govea-Camacho L. H. et al., 2016).

Атипичные мастоидиты как редкие формы заболевания занимают особое место среди осложнений среднего отита. В настоящее время встречаются очень редко, в основном в пожилом возрасте, у пациентов с измененной реактивностью организма, сахарным диабетом, при некротических отитах, нерациональном применении антибиотиков.

Лечение атипичных форм мастоидитов в основном хирургическое и направлено на элиминацию гнойного очага с дренированием области абсцесса (Spiegel J. H. et al., 1998).

**Ключевые слова:** атипичный мастоидит, мастоидит Бецольда, сквамит, зигоматицит.

**Актуальность.** Атипичные мастоидиты могут протекать под маской других гнойно-воспалительных заболеваний головы и шеи, в связи с чем диагностика их затруднительна.

**Цель исследования:** оценка клинических проявлений атипичных мастоидитов и результатов хирургического лечения.

**Материал и методы.** С 2016 по 2018 год в Александрo-Мариинской областной клинической больнице г. Астрахани пролечено 7 больных атипичными мастоидитами. У 4 больных диагностирован мастоидит Бецольда, у 2 больных – сквамит, у 1 больного – зигоматицит.

**Результаты исследования.** В 4 случаях (3 случая с абсцессом Бецольда и 1 случай с зигоматицитом) наблюдались следующие особенности: отсутствие болезненности при пальпации сосцевидного отростка и мягких тканей шеи, в том числе и в области воспалительных инфильтратов. Во всех четырех случаях у пациентов был сопутствующий сахарный диабет 2-го типа, при этом у двоих пациентов сахарный диабет диагностирован впервые.

Барабанная перепонка при отоскопии во всех случаях имела выраженную гиперемию и инфильтрацию. Симптом Schwartze (нависание задне-верхней стенки наружного слухового прохода в его костной части) наблюдался в 4 случаях. По данным компьютерной томографии височных костей были выявлены деструктивные изменения в кортикальном слое и в клетках сосцевидного отростка.

У больной сквамитом в области чешуи височной кости по данным компьютерной томографии височных костей были выявлены выраженные деструктивные изменения с обнажением твердой мозговой оболочки, а также деструктивные изменения перисинуозных клеток.

Всем больным под интубационным наркозом была выполнена экстренная операция в объеме антромастоидотомии заушным доступом с удалением патологически измененных тканей. В случаях с мастоидитом Бецольда разрез продолжали книзу до верхней трети грудин-ключично-сосцевидной мышцы с резекцией верхушки сосцевидного отростка. В случаях со сквамитом и зигоматицитом дополнительный разрез был выполнен в проекции инфильтрата с дренированием полости гнойника. В 1 случае был обнаружен и опорожнен эпидуральный абсцесс. Послеоперационные раны ушивались послойно с установкой дренажных трубок в послеоперационные раны. При осмотре перед выпиской во всех случаях наблюдалось заживление ран первичным натяжением, отоскопическая картина нормализовалась. Слух восстановился до нормы в 5 случаях, в 2 случаях наблюдалась смешанная тугоухость 1-й и 2-й степени по международной классификации.

**Заключение.** Атипичные мастоидиты, несмотря на современные диагностические возможности, встречаются и в наши дни. Частое и неконтролируемое применение антибиотиков и сопутствующая соматическая патология нередко определяют скрытое и атипичное течение мастоидитов, что затрудняет своевременную их диагностику и затягивает начало адекватного лечения.

Компьютерная томография позволяет выявить степень распространенности патологического процесса и выбрать необходимый объем оперативного вмешательства.



## Список литературы

1. Govea-Camacho L. H., Pérez-Ramírez R., Cornejo-Suárez A. Diagnosis and treatment of the complications of otitis media in adults. Case series and literature review. *Cir Cir.* 2016; 5: 398–404.
2. Spiegel J. H., Lustig L. R., Lee K. C., Murr A. H., Schindler R. A. Contemporary presentation and management of a spectrum of mastoid abscesses. *Laryngoscope.* 1998; 6: 822–828.

■ Бебуришвили А. Г., Панин С. И., Замараев В. С., Постолов М.П.  
Beburishvili A. G., Panin S. I., Zamaraev V. S., Postolov M. P.

*ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России (Россия, Волгоград)*  
*Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)*

## ПАЦИЕНТОРИЕНТИРОВАННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

### PATIENT-ORIENTED METHODOLOGY FOR PREDICTING THE RESULTS OF ALTERNATIVE TACTICS FOR ACUTE APPENDICITIS

**Резюме.** При изучении мирового опыта в той или иной области хирургии возникает проблема правомочности экстраполяции знаний, полученных на основе доказательной медицины, в практическое здравоохранение отдельно взятых стран. Связано это с особенностями течения конкретных заболеваний в условиях популяционной неоднородности различных стран и регионов.

В представленной поисковой работе в рамках междисциплинарного подхода (хирургия, доказательная и трансляционная медицина, геномная география), предложен новый способ оценки возможностей альтернативной тактики диагностики и лечения острого аппендицита применительно к популяции больных в Российской Федерации.

**Ключевые слова.** Острый аппендицит, доказательная медицина.

**Актуальность.** Мировой опыт указывает, что у отдельных пациентов с неосложненным аппендицитом возможно применение альтернативной тактики консервативного лечения (EAES, 2015, WSES 2016). В ходе работы II Общероссийского хирургического форума (Москва, 2019) при обсуждении новой редакции национальных клинических рекомендаций по лечению острого аппендицита в качестве одного из дополнений также рассматривалась возможность консервативной терапии в особых случаях, при отказе больного от оперативного лечения (Сажин А. В., 2019). Вместе с тем с учетом отсутствия доказательных исследований этого вопроса в нашей стране достаточно сложно прогнозировать возможные результаты альтернативных подходов к диагностике и лечению острого аппендицита в широкой клинической практике. В рамках трансляционной медицины представляется возможным соединить воедино фундаментальную (исследования отдельных нерекombинирующих ДНК маркеров) и клиническую (действенность и эффективность метода лечения) составляющие проблемы.

**Материалы и методы.** При определении понятия «стандартная тактика» мы исходили из того, что все сомнения при остром аппендиците решаются в пользу диагностической лапароскопии или раннего оперативного вмешательства. При этом период динамического наблюдения не должен превышать 6 часов. Альтернативная тактика заключается в неинвазивных методах диагностики и консервативного лечения неосложненного аппендицита.

Из методов доказательной медицины для выявления наиболее достоверных сведений, оценивающих действенность альтернативного подхода при остром аппендиците, был использован Оксфордский уровень доказательности и механизмы критического анализа.

При изучении популяционной неоднородности в странах, где хирурги проводили эти исследования, была изучена частота встречаемости отдельных ДНК маркеров (гаплогрупп) Y-хромосомы и митохондриальной ДНК (мтДНК). Перекрестное сопоставление преобладающих гаплогрупп в Российской Федерации (РФ) и стран, где были проведены первичные РКИ по консервативному лечению острого аппендицита, было проведено на основе анализа соответствующих баз данных о генетических линиях и выполненных на этих данных работ по геномной географии.

Для соединения фундаментальных (исследования отдельных некодирующих фрагментов генома человека) и клинических (действенность и эффективность метода лечения) составляющих проблемы была использована методология трансляционной медицины.

**Полученные результаты и их обсуждения.** Проведенный поиск позволил выявить шесть завершенных рандомизированных исследований, изучающих консервативное лечение острого аппендицита (Eriksson et al. 1995, Styrud et al. 2006, Turhan et al. 2009, Malik et al. 2009, Vons et al. 2011 и Salminen et al. 2015, 2018). В этих работах на 1431 клиническом наблюдении (70%, n = 995 мужчин и 30%, n = 436 женщин) оценена действенность метода, поскольку большинство из отобранных контролируемых исследований являются основой для нескольких обобщающих систематических обзоров и мета-анализов (Wilms et al. 2011, Podda et al. 2017). При этом экспертной группой Кокрейновского сообщества (Wilms et al. 2011) на уровне доказательности IA было установлено, что при соблюдении определенных условий консервативная терапия в 73,4% наблюдений позволяет избежать оперативного вмешательства. Вместе с тем при неэффективности консервативного лечения и задержке операции по времени количество больных, которым приходится выполнять аппендэктомия в условиях перитонита, возрастает с 8,5% до 19,9% (Podda et al. 2017). Кроме того, оценка отдаленных пятилетних результатов альтернативной тактики лечения (по данным одного РКИ – Salminen et al. 2018) показывает, что в течение пятилетнего периода наблюдения 39,1% пациентов, пролеченных консервативно при первой госпитализации, во время повторных госпитализаций переносят аппендэктомию.

Однако с точки зрения доказательной медицины при возможной экстраполяции накопленного мирового опыта в отечественную хирургическую практику необходимо учитывать фактор внешней валидности (Campbell et al. 1966, Rothwell 2005, Demange, Fregni 2011) или обобщаемости (Generalisability), который будет определять, насколько результаты уже завершенных исследований могут быть экстраполированы на совокупную популяцию пациентов с острым аппендицитом в нашей стране.

С хирургической точки зрения обобщение результатов этих исследований и их адаптация в широкую клиническую практику в РФ возможна. В стационарах с достаточным уровнем технического оснащения, позволяющим проводить дифференциальный диагноз между осложненным и неосложненным аппендицитом, альтернативный подход в лечении острого аппендицита у пациентов, отказавшихся от оперативного лечения, не вызовет особых затруднений среди хирургов.

Основная проблема экстраполяции заключается в пациентах. Использование, как предлагают авторы статьи, методологии трансляционной медицины позволяет еще до этапа возможного внедрения методологии (в рамках публикуемой статьи консервативной терапии острого аппендицита) начать прогнозировать ее действительную эффективность в широкой клинической практике.

На современном этапе развития фундаментальной медицины установлены взаимосвязи между характером иммунного ответа, течением различных заболеваний и реактивностью организма на прием лекарственных препаратов с одной стороны и локальными генетическими особенностями населяющих их популяций – с другой (Maan et al. 2017, Степанов 2016). В том числе имеются сведения, что некодирующие участки ДНК, к которым относятся также и фрагменты, содержащие маркеры гаплогрупп (их выявление основано на передаваемых по наследству уникальных мутаций однонуклеотидного полиморфизма – SNP), оказывают регуляторную функцию и влияют на экспрессию других белок-кодирующих генов (Степанов 2016, Maan et al. 2017, Erzugumluoglu et al. 2018). Разработанная на этих сигнатурах классификация Y-хромосом и мтДНК по так называемым гаплогруппам позволяет не только изучать процессы миграции и популяционную неоднородность в различных странах и регионах, но и эпидемиологию заболеваний с учетом индивидуальных генетических особенностей пациентов (Bloomer et al. 2013).

В рамках публикуемого вторичного исследования перекрестное сопоставление демографических сведений о пациентах в рандомизированных исследованиях и фундаментальных исследованиях в области геномной географии (Балановский 2012, 2015) позволило также определить общую величину популяционных различий по Y хромосоме и мтДНК. Среди мужчин, которым проводилось консервативное лечение острого аппендицита (почти две трети (70%) пациентов в РКИ), наиболее встречаемой в Y хромосоме была гаплогруппа I. Второй по частоте встречаемости была гаплогруппа N1a1, которая превалировала в самом мощном с точки зрения количества участников рандомизированном исследовании, проведенном в Финляндии (Salminen et al. 2015, 2018). Третьей по распространенности среди участников всех исследований была гаплогруппа R1b, имеющая наибольшее значение в популяции Западной Европы. При оценке мтДНК, было отмечено, что на Евразийском континенте, где проведены все исследования I уровня доказательности, традиционно выделяют восточно-евразийские (M) и западно-евразийские макрогаплогруппы (N) (Балановский 2015).

Вместе с тем в доступной литературе научных исследований, анализирующих особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости, в частности острого аппендицита, во взаимосвязи с гаплогруппами Y хромосомы и мтДНК пациентов, нами не обнаружено.

Соотнесение полученной доказательной базы по консервативному лечению острого аппендицита с результатами работ по геномной географии в Российской Федерации сопряжено с некоторыми особенностями. Популяция РФ характеризуется значительным разнообразием и высокой межпопуляционной изменчивостью,

особенно на Русском Севере, что обусловлено сниженной плотностью населения и меньшим эффективным размером популяций (Балановский 2012).

Установлено, что в восточно-европейской части РФ, как и на Алтае, и в Южной Сибири, ведущее место занимает R1a гаплогруппа (Степанов 2002, 2006, Балановский 2015). В целом среди этнических русских, которые составляют до 77,7% популяции нашей страны, гаплогруппа R1a варьирует в зависимости от географической широты в пределах от 34,2% до 53,8% (Балановский 2015).

В то же время в семи рандомизированных исследованиях по консервативному лечению острого аппендицита эта гаплогруппа не вошла в число трех наиболее часто встречающихся. R1a линия распространена только у примерно пятой части – 18,4% (Tambets et al. (2004) – населения в Швеции (РКИ, проведенные Eriksson et al. 1995 и Styrud et al. 2006) и менее чем у десятой части – 7,9% (Tambets et al. (2004) – в Финляндии (РКИ, проведенное Salminen et al. 2015, 2018), хотя, как и в РФ, превалирует, достигая 40,8% (Sharma S et al. 2009) у определенных этнических групп в индийском штате Джамму и Кашмир (РКИ, проведенное Malik et al. 2009).

Второй по частоте встречаемости при альтернативной тактике при остром аппендиците была самая распространенная в Финляндии – 63,2% (Tambets et al. (2004) – гаплогруппа N1a1 (РКИ, проведенное Salminen et al. 2015, 2018). Оценка геномной географии в Российской Федерации показала, что гаплогруппа N1a1 превалирует среди населения Восточной Сибири, в Якутии и восточной Бурятии, где достигает максимальной концентрации в 94% (Fedorova et al. 2013, Харьков с соавт. 2014). Среди популяции некоторых регионов центральной России (Удмуртия, Республика Марий Эл) и на северо-западе РФ (Республика Коми, Архангельская область) распространенность этой гаплогруппы варьирует от 22% до 56% (Tambets et al. 2004, Rootsi et al. 2007, Balanovsky et al. 2008). В остальных регионах и в целом по РФ гаплогруппа N1a1 распространена в значительно меньшей степени, не превышая 8% (Степанов с соавт. 2002, 2006, Karafet et al. 2002, Rootsi et al. 2004).

Гаплогруппа I, носители которой составили большинство пациентов, получивших альтернативное лечение при остром аппендиците, и другие линии «европеоидного» происхождения (R1b и G) лишь дополняют общий генофонд Российской Федерации (Степанов с соавт. 2006). Частота I гаплогруппы в русских популяциях составляет 4,8–6,2% (Балановский 2015). В то же время в популяции стран, где были проведены доказательные исследования по острому аппендициту, I гаплогруппа распространена примерно у половины населения – 48,2% (Tambets et al. 2004) в Швеции (РКИ, проведенные Eriksson et al. 1995 и Styrud et al. 2006), почти у трети популяции – 28,9% (Tambets et al. 2004) в Финляндии (РКИ, проведенное Eriksson et al. 1995 и Styrud et al. 2006) и немного не достигает пятой части – 16,4% (Rootsi et al. 2004) во Франции (РКИ, проведенное Vons et al. 2011).

При оценке мтДНК установлено, что в рандомизированных исследованиях количество пациентов с восточно-евразийской макрогаплогруппой N было преобладающим. В РФ, как и в большинстве стран Европы, преобладающей также является митохондриальная макрогаплогруппа N. Частота встречаемости относящейся к ней гаплогруппы N составляет 39–47%, субкладов гаплогрупп U – 22% и T – 10–12% (Балановский 2015). Макрогаплогруппа M в генеральной совокупности представлена в небольшом количестве наблюдений, в основном у малых народов Сибири. Таким образом, по мтДНК степень различий незначительная.

**Заключение.** Разработанный в публикуемом пилотном исследовании новый способ пациенториентированного подхода к оценке альтернативной тактики лечения при остром аппендиците основан на методологии трансляционной медицины, сопоставлении результатов рандомизированных исследований в области хирургии и фундаментальных научных работ в области генетики.

С учетом значительного несоответствия популяций пациентов в рандомизированных исследованиях и в Российской Федерации по отдельным нерекombинирующим ДНК маркерам действенность и эффективность консервативной терапии острого аппендицита при отказе больных от операции может различаться, что требует проведения дальнейших уточняющих отечественных исследований.

### Список основной литературы

1. Балановский О. П. Изменчивость генофонда в пространстве и времени: синтез данных о геногеографии митохондриальной днк и Y-хромосомы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2012. – 45 с.
2. Балановский О. П. Генофонд Европы. – М.: Тов-во научн. изданий КМК, 2015. – 354 с.
3. Сажин А. В. Принятие обновленной версии Национальных Клинических Рекомендаций «Острый аппендицит»: доклад на Общероссийском Хирургическом Форуме (Москва, 2019).
4. Степанов В. А. Эволюция генетического разнообразия и болезни человека // Генетика. – 2016. – № 52 (7). – С. 852–864.
5. Wilms IMHA, de Hoog DENM, de Visser DC, Janzing HMJ. Appendectomy versus antibiotic treatment for acute appendicitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD008359. DOI: 10.1002/14651858.CD008359.pub2..

Боровой И. С.<sup>1,2</sup>, Лобанов Г. В.<sup>1,2</sup>, Прудников Ю. В.<sup>2</sup>, Кузьменко Д. В.<sup>1</sup>, Герусов М. А.<sup>1</sup>.  
Borovoy I. S., Lobanov G. V., Prudnikov YU. V., Kuz'menko D. V., Gerusov M. A.

<sup>1</sup>ГОО ВПО Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, Донецк)  
*Donetsk National Medical University named. M. Gorky (Ukraine, Donetsk)*  
<sup>2</sup>Республиканский травматологический центр (Украина, Донецк)  
*Republican Traumatologic Center (Ukraine, Donetsk)*

## ПРЕДОПЕРАЦИОННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ В ПОДГОТОВКЕ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ОПЕРАТИВНОГО ПОСОБИЯ НА ТАЗОБЕДРЕННОМ СУСТАВЕ

### PREOPERATIVE PLANNING IN PREPARATION OF A PERSONIFIED OPERATIVE ASSISTANCE ON THE HIP JOINT

**Резюме.** Изучены в DICOM-формате морфологические изменения в тазобедренном суставе у 42 пациентов с патологией тазобедренного сустава, оценили связь выбора тактики лечения с помощью предоперационного планирования и 3D-принтинга и результатами персонифицированного ортопедического оперативного пособия. Считаем обязательным обследование цифровыми методами исследования с возможностью последующей трехмерной реконструкции в программных продуктах для оценки нарушения нормальной анатомии тазобедренного сустава в случаях, требующих оперативного лечения. Предоперационное использование цифровых программных пакетов и аддитивных технологий значительно облегчают работу хирурга в момент операции и сводят к минимуму возникновение непредвиденных интраоперационных ятрогенных осложнений. При значительных дефектах области тазобедренного сустава любой этиологии предпочтение должно отдаваться аутоотканям для максимального ремоделирования, что позволяет сохранить мышечно-связочный баланс и взаимодействие между компонентами сустава. При дефектах тазобедренных суставов, обусловленных выработкой ацетабулюм после первичного протезирования эффективно использование измельченных гомо- или аутотрансплантатов в сочетании с антипротрузионными устройствами, сделанными с использованием аддитивных медицинских технологий.

**Ключевые слова:** тазобедренный сустав, предоперационное планирование, аддитивные технологии.

**Актуальность.** Проблема выбора лечебной тактики при лечении патологии тазобедренного сустава варьирует от отрицания оперативных методов, до их абсолютной показанности всем больным с травмой и ортопедическими заболеваниями. При этом акцент обычно делается на сложную трехмерную анатомию сустава с большим покрытием хряща. На страницах научной литературы идет дискуссия об показаниях к различным видам исследований и срокам их выполнения, целесообразности использования контрастных методов в диагностике патологии крупных суставов. Развитие современных методов обследования увеличило возможности для длительного консервативного лечения. Однако в связи с дороговизной обследования большинство практических врачей предлагают сразу же использовать эндопротезирование. Таким способом переносится ответственность с врача, который может использовать приемы консервативной терапии, на хирурга, который принял решение о замене сустава на эндопротез. С развитием и внедрением в клиническую медицину цифровых устройств и стандартов телекоммуникации между ними (DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine) появились новые способы работы с полученным масштабируемым медицинским изображением, одно из них 3D печать, которая позволила перед операцией визуализировать патологию, обеспечить подгонку металлических конструкций к суставу, используя визуализационные возможности выполнить печать с замещением дефекта кости, обеспечить рациональное планирование операции. Однако некоторые врачи, оперирующие тазобедренный сустав, остаются недовольны результатом, поэтому оптимизация операционной техники по-прежнему актуальна.

**Цель исследования:** изучить и фиксировать в DICOM-формате морфологические изменения в тазобедренном суставе, оценить связь с выбором тактики лечения с помощью предоперационного планирования и 3D принтинга в подготовке персонифицированного ортопедического оперативного пособия.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением в клинике кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ФИПО ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» с 2014 по 2019 год находилось 42 пациента с патологией в тазобедренном суставе. Мужчин было 31, женщин 11, в возрасте от 24 до 62 лет. Основной причиной была травма – 88%, остальные 12% пришлось на воспалительные и дегенеративно-дистрофические заболевания. Всем больным выполнена цифровая рентгенография изучаемых суставов (как в стандартных, так и в косых проекциях), компьютерная и магниторезонансная томография. Исследования фиксированы в DICOM-формате и верифицированы в программных пакетах «Inobites DICOM

Viewer» версии 1.1.2, eFilm Workstation 4.1.0, CorelDRAW® Graphics Suite 2018, SolidWorks Professional 2017 SP2, InVesalius 3.1.1. InVesalius – это медицинская программа визуализации для 3D реконструкции – экспорт 3D объемов или поверхностей как сетки данных для создания физических анатомических моделей, в том числе и для тазобедренного сустава, используя аддитивные технологии.

**Результаты.** Анализ рентгенограмм и изучение состояния тканей интраоперационно позволили выделить следующие существенные моменты, влияющие на последующее предоперационное планирование: 1. У 65% больных имелась грубая деформация суставов вследствие не устраненного смещения фрагментов перелома или наличие дефекта костной структуры сустава из-за импрессии или воспалительных разрушений; 2. Нарушение нормальной анатомии сустава вследствие развития посттравматической рубцовой ткани и необходим расчет объема ее удаления без дополнительного разрушения опорных структур; 3. Оценка возможности конфликта с имеющимися имплантатами (винты, пластины, скобы) после остеосинтеза; 4. Оценка плотности костной ткани и связь ее с функциональной состоятельностью сустава.

Оценка DICOM-изображений, их трехмерная компьютерная перестройка с сагитальной и аксиальной реконструкцией в программном пакете eFilm Workstation 4.1.0 позволили объективизировать характер и объем патологического процесса, рассчитать оптимальный размер необходимой операционной реконструкции, а в случаях, требующих использования костной пластики, рассчитать необходимые размеры трансплантатов и смоделировать необходимую для них форму. Предварительно распечатав на 3D принтере рабочую модель, под которую и примерялись возможные формы забора трансплантатов и стабилизирующие конструкции, аугменты, эндопротезы. Графические возможности пакета SOLIDWORKS 2017 позволили оценить варианты расположения и перемещения трансплантатов и определить оптимальное положение импланта или эндопротеза в трехмерном изображении. При выборе метода артропластики помимо трехмерной реконструкции пораженного сегмента учитывались биомеханические, рентгенологические параметры, состояния мягких тканей, возраст пациента. Развитие метода аддитивных технологий в медицине (additive manufacturing – аддитивность – прибавляемый – это послойное наращивание и синтез объекта с помощью компьютерных 3D технологий) позволило начать использовать 3D печать из полиэфирэфиркетона – РЕЕК пластик (самозатухающий, термостойкий, химически инертный), совместно с НПО Биотех города Донецк. РЕЕК пластик более года используется для создания медицинского оборудования и имплантов, в основном в нейрохирургии. Нами этот метод начал использоваться в хирургии тазобедренного сустава, при этом в ряде случаев создаем избыточные точки крепления и на печатаемом изделии предварительно готовим возможные пути уменьшения импланта с учетом измененных мягких тканей и необходимостью в процессе замещения использовать медицинский цемент и антибиотик ванкомицин.

Результаты исследования показали, что при тщательном предоперационном планировании возникновение непредвиденных ситуаций, связанных с дистопией и нарушением нормальной анатомии в области манипуляции, сводится к минимуму. В случаях использования алгоритма DICOM, связанного предоперационного планирования, не было ни одного случая тактических затруднений во время операции. При планировании с использованием лишь рентгенограмм и лекал такие затруднения возникали в 27% случаев.

**Выводы.** 1. Учитывая большую вероятность нарушения нормальной анатомии в тазобедренном суставе в случаях, требующих оперативного лечения, включение в обследование цифровых методов исследования с возможностью последующего построения трехмерной реконструкции является обязательным.

2. Предоперационное использование цифровых программных пакетов и аддитивных технологий значительно облегчает работу хирурга в момент операции и сводит к минимуму возникновение непредвиденных тактических затруднений.

3. При значительных дефектах области крупного сустава любой этиологии предпочтение должно отдаваться аутооткряжкам для максимального ремоделирования, что позволяет сохранить мышечно-связочный баланс и взаимодействие между компонентами сустава. При дефектах тазобедренных суставов, обусловленных выработкой ацетабулюма после первичного протезирования, эффективно использование измельченных гомо- или аутоотрансплантатов в сочетании с антипротрузионными устройствами, сделанными с использованием аддитивных технологий медицинского пластика.

#### Список литературы

1. Коваленко А. Н. Возможности современных технологий визуализации и моделирования в ортопедии и их роль в разработке индивидуальных конструкций в хирургии тазобедренного сустава / А. Н. Коваленко, И. И. Шубняков, С. С. Билык, А. О. Денисов, Р. М. Тихилов // Вестник хирургии. – 2016. – Т. 175. – № 4. – С. 46–52.
2. Тихилов Р. М. Нюансы предоперационного планирования тотального эндопротезирования у пациентов с дисплазией тазобедренного сустава / Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков, А. О. Денисов, А. А. Бояров, М. А. Черкасов // Травматология и ортопедия России. – 2015. – № 4. – С. 5–14.
3. Lecerf G., Fessy M. H., Philippot R., Massin P., Giraud F., Flecher X., Girard J., Mertl P., Marchetti E., Stindel E. Femoral offset: anatomical concept, definition, assessment, implications for preoperative templating and hip arthroplasty. Orthop Traumatol Surg Res. 2009; 95(3):210–219.

- White S. P., Shardlow D. L. Effect of introduction of digital radiographic techniques on preoperative templating in orthopaedic practice. *Ann R Coll Surg Engl.* 2005; 87:53–54.
- Wu X.B., Wang J.Q., Zhao C.P. et al. Printed three-dimensional anatomic templates for virtual preoperative planning before reconstruction of old pelvic injuries: initial results // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2015 Vol. 128 P. 477–482.

Горбатенко А. И.<sup>1</sup>, Костяная Н. О.<sup>2</sup>, Кулиди В. Л.<sup>3</sup>.  
Gobatenko A. I., Kostyanaya N. O., Kulidi V. L.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Россия, Ростов-на-Дону)  
*The Rostov State Medical University (Russia, Rostov-on-Don)*

<sup>2</sup>Южный федеральный университет (Россия, Ростов-на-Дону, Таганрог)  
*Southern Federal University (Russia, Rostov-on-Don, Taganrog)*

<sup>3</sup>МУЗ «ДГБ» г. Таганрога (Россия, Таганрог)  
*MUZ «DGB» of the city of Taganrog (Russia, Taganrog)*

## ЭКСПЕРИМЕНТ В КРИОХИРУРГИИ EXPERIMENT IN THE CRYOSURGERY

**Резюме.** Экспериментальная физическая модель пострезекционной костной полости позволяет изучить температурное поле, определить скорость замораживания и оттаивания при разных способах воздействия жидким азотом и разработать предварительные рекомендации по технике проведения криоабляции в костной онкологии.

**Ключевые слова:** экспериментальная модель, костная опухоль, опухолеподобные поражения костей, криохирургия.

**Актуальность.** Адьювантная криохирургия широко применяется в лечении доброкачественных опухолей костей для повышения радикальности хирургического вмешательства, деструкции патологического очага и снижения риска рецидива. Однако основную проблему для хирурга представляет необходимость соблюдения разумного баланса между радикальным воздействием на патологически измененную кость и наименьшим повреждением прилежащих здоровых тканей [1]. Поэтому экспериментальные исследования действия жидкого азота при криохирургии костных опухолей и опухолеподобных поражений костей занимают важное место в современной криомедицине.

**Цели и задачи исследования.** Цель исследования – разработать методику наиболее оптимального воздействия жидким азотом на остаточную костную полость при криодеструкции, используя экспериментальную модель. Задачи – изготовить физическую модель остаточной костной полости, определить диапазон температур при воздействии жидкого азота, сравнить результаты инстилляционного и контактного способов охлаждения остаточной костной полости, разработать метод контроля за процессом охлаждения тканей при криохирургическом лечении опухолей костей.

**Материалы и методы.** Для оценки действия хладагента на кость и окружающие ткани была изготовлена физическая модель остаточной костной полости, которая представляет собой чашу с внутренним диаметром 50 мм, состоящую из смеси гидроксиапатита и коллагена в соотношении – 65% и 35% соответственно, что имитирует кортикальное вещество кости, помещенное в гидратированный раствор желатина, имитирующий окружающие мягкие ткани. В стенки чаши и толщу желатина вмонтированы термисторы, позволяющие определять температуру в процессе замораживания и оттаивания при помощи многоканального осциллографа [2].

Было проведено 2 серии экспериментов. В первой серии исследовали контактный способ и во второй серии – инстилляционный, как наиболее распространенные в криохирургической практике. В первой серии эксперимента при контактном криовоздействии в модель костной полости помещали криоаппликатор медицинский, затем при помощи криодеструктора «Иней» заполняли модель жидким азотом. Затем происходил самопроизвольный процесс оттаивания. Во второй серии эксперимента на стенки модели воздействовали хладагентом посредством инстилляции. Показания температуры в разные моменты эксперимента, в разных точках модели костной полости, а также скорость процессов как замораживания, так и оттаивания фиксировали при помощи осциллографа.

**Результаты и обсуждение.** В отечественной литературе представлены данные экспериментальных исследований эффективности криохирургического вмешательства. Исследование проводилось *in vitro* на фрагментах различных опухолей и опухолевидных образований. Определяли диапазон эффективных температур при воздействии жидким азотом на патологические ткани [3]. Доказано также некоторое преимущество контактного метода перед инстилляционным, причем при контактном криовоздействии разрушается до 90–100%



образований, в то время как деструкция патологических элементов новообразований при инстилляционной обработке достигала 60% у хрящобразующих опухолей и 80% – у гигантоклеточных [4, 5].

В нашем экспериментальном исследовании при контактном способе с использованием криоаппликатора медицинского наиболее низкая температура  $-82,3^{\circ}\text{C}$  была зафиксирована уже на 33-й секунде криовоздействия. При этом охлаждение было равномерным в разных точках модели. В процессе контактного способа криовоздействия было израсходовано в 1,5 раза меньше жидкого азота, чем при инстилляции. При этом самопроизвольное оттаивание модели происходило быстрее, чем при инстилляционном способе криовоздействия. В последнем случае достижение наиболее низкой температуры  $-87^{\circ}\text{C}$  отмечено только на 154-й секунде инстилляции, что свидетельствует о большей длительности процесса криовоздействия. Было также обнаружено, что при непосредственной инстилляцией хладагента в модель костной полости температурное поле распределялось неравномерно. Температура, зафиксированная на дне костной полости, в 2 раза ниже показателей, отмеченных в тот же момент времени (через 1 минуту после заливки жидкого азота) ближе к краю модели костной полости. При контактном криовоздействии с использованием криоаппликатора разница температур, зафиксированных в разных точках модели костной полости, в один момент времени была нивелирована.

Можно предположить, что криоаппликатор медицинский, помещенный в остаточную костную полость после резекции опухоли, действует как аккумулятор отрицательных температур, в то время как при инстилляционном способе идет постоянное испарение жидкого азота, замедляющее процесс замораживания. В месте непосредственного контакта элементов криоаппликатора со стенкой костной полости образуется точечный участок сверхнизкой температуры, что позволяет создать более равномерное распределение температурного поля.

Данная экспериментальная физическая модель позволила разработать рекомендации по проведению криохирургического этапа лечения для достижения максимального эффекта.

На первом этапе подготовки к оперативному вмешательству по рентгенограммам пораженного опухоли участка кости необходимо наиболее точно определить площадь поверхности патологического очага и предполагаемую площадь поверхности остаточной костной полости. В соответствии с расчетами определить необходимые размеры криоаппликатора медицинского – длину хирургической нити, количество элементов криоаппликатора. Эти показатели имеют большое значение, так как необходимо обеспечить оптимальное заполнение криоаппликатором остаточной костной полости.

После хирургического этапа операции (краевой резекции в случае экзосально растущей опухоли либо внутриочаговой резекции в случае интраоссального расположения патологического очага) пострезекционную рану плотно до краев заполняют криоаппликатором, а затем заполняют жидким азотом. Продолжительность охлаждения зависит от размера или объема патологического очага и толщины мягких тканей между ним и кожным покровом. Экспериментальные исследования на модели остаточной костной полости показали, что максимальное время инстилляцией жидкого азота составляет 60 секунд при достаточно большом размере пострезекционного дефекта. На следующем этапе криоаппликатор и пострезекционный дефект кости размораживают при помощи изотонического раствора натрия хлорида, нагретого до плюс  $38^{\circ}\text{C}$ , заливаемого в пострезекционную рану. Этап размораживания занимает от 30 секунд до 2 минут, в зависимости от размера пострезекционного дефекта. Затем излишки изотонического раствора натрия хлорида эвакуируют из операционной раны при помощи хирургического аспиратора и марлевых салфеток. Проводят три последовательных цикла криовоздействия, затем криоаппликатор извлекают и выполняют пластику пострезекционного дефекта, после чего рану ушивают.

**Выводы.** Разработанная экспериментальная физическая модель остаточной костной полости позволяет исследовать распределение температурного поля, определять скорость замораживания и оттаивания при различных способах криовоздействия, время каждого этапа криохирургии в зависимости от расположения и размеров пострезекционного очага и толщины окружающих мягких тканей, а также оценивать действие хладагента на прилежащие мягкие ткани. Полученные результаты позволяют разработать предварительные рекомендации по технике проведения криохирургической абляции костной опухоли и определиться с выбором способа криовоздействия, криохирургического устройства, протокола процедуры, регламентирующего этапы замораживания-оттаивания. Это позволит спрогнозировать развитие возможных осложнений после процедуры и провести соответствующую профилактику, а также сделать выбор в пользу экономного хирургического вмешательства без риска возникновения рецидива.

#### Список литературы

1. Дианов С. В. Криодеструкция и аллопластика при лечении доброкачественных костных опухолей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Саратовский государственный медицинский университет. – Саратов, 2008.
2. Горбатенко А. И. Экспериментальное исследование процесса замораживания-оттаивания модели остаточной костной полости при охлаждении жидким азотом / А. И. Горбатенко, Н. О. Костяная, В. Л. Кулиди // Инженерный вестник Дона. – 2018. – № 3 (50). – С. 27.

3. Галимова Л. В., Дианов С. В. Динамика температуры доброкачественных костных опухолей при криовоздействии // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. 12, № 3–4. – С. 143–144.
4. Дианов С. В. Воздействие сверхнизких температур на опухолеподобные поражения костей при хирургическом лечении // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 2 (48). – С. 57–60.
5. Дианов С. В. Деструкция гигантоклеточной опухоли (остеокластомы) при воздействии сверхнизких температур // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. 14, № 3. – С. 117–119.

■ Горбатенко А. И.  
Gorbatenko A. I.

*ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Россия, Ростов-на-Дону)*  
*The Rostov State Medical University (Russia, Rostov-on-Don)*

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ В ИМПЛАНТОЛОГИИ**

### **EXPERIENCE IN THE USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN IMPLANTOLOGY**

**Резюме.** Проведена оценка эффективности использования в лечении переломов костей конечностей пластины для накостного остеосинтеза, содержащей металлическое тело, внутренний – обращенный к фиксируемой костной ткани слой, состоящий из обогащенной тромбоцитами плазмы, и наружный – обращенный к мягким тканям слой, содержащий антибиотик. Пластина для накостного остеосинтеза была использована в клинике травматологии и ортопедии РостГМУ для лечения переломов костей у троих пациентов. В среднем срок сращения перелома сократился до 4,5 месяца, инфекционных осложнений в мягких тканях в послеоперационном периоде не наблюдалось, что позволяет рекомендовать пластину для накостного остеосинтеза в оперативном лечении переломов костей конечностей.

**Ключевые слова:** пластина, остеосинтез, обогащенная тромбоцитами плазма.

**Введение.** Использование пластин для накостной фиксации костей при лечении переломов конечностей получило широкое распространение. Пластины для накостного остеосинтеза представляют собой приспособления для фиксации кости, принципиально различающиеся в зависимости от задачи [1]. Многие отечественные и зарубежные авторы отдают предпочтение остеосинтезу накостными пластинами. Использование пластин для накостного остеосинтеза при наличии инструментария, подготовленных специалистов, при соблюдении необходимых условий и требований дает хорошие результаты с наименьшим числом осложнений, экономически эффективно за счет сокращения (по сравнению с консервативным методом) сроков лечения и нетрудоспособности, удобно для больных [2]. Известно множество разнообразных пластин для накостного остеосинтеза: пластина Каплана — Антонова, Демьянова, Ткаченко, Новикова, L-образная пластина и T-образная пластина АО/ASIF, фиксатор с термомеханической памятью и др. [3]. Однако использование их не всегда эффективно из-за определенных недостатков. Основными недостатками, выявленными при их использовании, которые наблюдаются, по данным разных авторов, у 35-70% оперированных больных, являются длительность сроков сращения переломов костей конечностей, возможность развития инфекционного процесса в мягких тканях [4]. Поэтому разработка высокоэффективных конструкций пластин для накостного остеосинтеза является актуальной задачей травматологии и ортопедии.

Задачей нашего исследования была разработка пластины для накостного остеосинтеза, позволяющей существенно повысить эффективность лечения переломов костей конечностей.

**Материалы и методы.** Предложенная нами пластина для накостного остеосинтеза содержит металлическое тело, внутренний – обращенный к фиксируемой костной ткани, и наружный – обращенный к мягким тканям, слой. При этом внутренний – обращенный к фиксируемой костной ткани слой выполнен из остеоиндуктивного материала. Наружный – обращенный к мягким тканям слой состоит из антибактериального вещества [5].

Металлическое тело пластины для накостного остеосинтеза может быть выполнено, например, из никелида титана и обеспечивает прочность фиксации костных отломков.

Внутренний слой, обращенный к фиксируемой костной ткани, представляет собой остеоиндуктивный материал, стимулирующий репаративную регенерацию кости. В качестве такого материала может быть использована богатая тромбоцитами плазма крови, стимулирующая остеогенез.

Наружный слой пластины, обращенный к мягким тканям, состоит из антибактериального вещества, например, антибиотика широкого спектра действия: ванкомицина, гентамицина и т.п., снижающего количество случаев развития инфекционных осложнений в мягких тканях.

Предложенная нами пластина была использована в клинике травматологии и ортопедии РостГМУ при лечении пациентов с переломами костей конечностей.

**Результаты и обсуждение.** Применение пластины для накостного остеосинтеза для лечения переломов костей конечностей иллюстрируется примером из клинической практики.

Пример: больная Т., 35 лет, поступила в клинику с диагнозом: косой перелом средней трети диафиза левой бедренной кости. Травма была получена в результате автомобильной аварии. Больной Т. была проведена операция: остеосинтез перелома левой бедренной кости с использованием предложенной пластины для накостного остеосинтеза. Перед операцией, исходя из данных рентгенограмм, были определены размеры перелома, исходя из которых, была выбрана пластина для накостного остеосинтеза длиной 120 мм и шириной 20 мм, перекрывающая область перелома. Металлическое тело пластины было выполнено из никелида титана, внутренний, обращенный к фиксируемой костной ткани, слой был выполнен из богатой тромбоцитами аутоплазмы крови пациента, а наружный, обращенный к мягким тканям, слой состоял из антибактериального препарата гентамицина.

После обработки операционного поля наружно-боковым доступом в средней трети бедра были обнажены отломки бедренной кости, затем была проведена репозиция костных отломков. Далее заявленная пластина для накостного остеосинтеза помещалась на область перелома бедренной кости таким образом, чтобы внутренний слой пластины был обращен к костной ткани, а ее наружный слой был обращен к мягким тканям, после чего пластина фиксировалась к кости.

Остеосинтез стабилен. Рану ушили послойно наглухо. Была наложена асептическая повязка.

Послеоперационный период протекал гладко. Инфекционные осложнения в мягких тканях отсутствовали. Рана зажила первичным натяжением. Швы были сняты на 12-е сутки, больная Т. была выписана на амбулаторное лечение. Перелом сросся через 4 месяца. Объем движений в смежных суставах полностью восстановился через 6 месяцев после травмы. Через 11 месяцев после остеосинтеза пластина была удалена.

Предлагаемая пластина для накостного остеосинтеза была использована в клинике травматологии и ортопедии РостГМУ для лечения переломов костей у троих больных: у двоих больных – для сращения переломов бедренной кости, у одного – для сращения перелома большеберцовой кости. В среднем срок сращения перелома составил 4,5 месяца. При этом развития инфекционных осложнений в мягких тканях в послеоперационном периоде не наблюдалось ни у одного пациента.

**Выводы.** Таким образом, использование предложенной нами пластины для накостного остеосинтеза позволило сократить сроки сращения переломов в среднем на полмесяца и снизить риск инфекционных осложнений.

#### Список литературы

1. Руководство по внутреннему остеосинтезу / Мюллер М. Е., Алльговер М., Шнейдер Р., Виллингер Х. – М.: Ad Marginem, 1996. – С 200.
2. Ульянов А. В., Зоря В. И., Щукин В. Н. Накостный компрессионно-динамический остеосинтез костей конечностей // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2002. № 2–3. – С. 107.
3. Демьянов В.М. Некоторые условия накостного остеосинтеза / В. М. Демьянов // Накостный остеосинтез: сб. науч. тр. Казанского НИИТО. Л., 1981. Вып. 27. С. 13.
4. Осложнения при накостном остеосинтезе у больных с переломами длинных трубчатых костей / Попов В.П., Здрелько В. П., Трухачев И. Г., Попов А. В. // Гений ортопедии. – 2014. – № 2. – С.5.
5. Патент РФ на полезную модель № 158195 от 27.03.2015. Опубликовано: 20.12.2015 Бюл. № 35. – 1 с.

Грязнов С. Е.<sup>1</sup>, Шулутко А. М.<sup>2</sup>, Мелконян Г. Г.<sup>1,3</sup>, Семиков В. И.<sup>2</sup>, Мадоян М. Р.<sup>4</sup>  
Gryaznov S. E., Shulutko A. M., Melkonyan G. G., Semikov V. I., Madoyan M. R.

<sup>1</sup>ГБУЗ ГКБ № 4 Департамента здравоохранения города Москвы (Россия, Москва)  
City clinical hospital № 4, Moscow Health Department (Russia, Moscow)

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Россия, Москва)  
Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Russia, Moscow)

<sup>3</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Россия, Москва)  
Russian Medical Academy of Postgraduate Education (Russia, Moscow)

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Россия, Москва)  
Pirogov Russian National Research Medical University (Russia, Moscow)

## ПЕРВЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТРАНСОРАЛЬНЫМ ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ ДОСТУПОМ

### FIRST CLINICAL EXPERIENCE OF THYROID SURGERY BY TRANSORAL ENDOSCOPIC ACCESS

**Цель.** Основываясь на собственном экспериментальном опыте и анализе мировых данных, внедрить в клиническую практику трансоральный эндоскопический доступ при хирургическом лечении заболеваний щитовидной железы.

**Материалы и методы.** За период с марта 2018 года по август 2019 года в ГКБ № 4 г. Москвы выполнено 12 трансоральных эндоскопических вмешательств у пациентов с заболеваниями щитовидной железы. Все пациенты оперированы по поводу первичного заболевания и соответствовали критериям отбора, включая размер образования не более 5 см, УЗИ в диапазоне TIRADS 2 – TIRADS 4b, ТАБ в диапазоне Bethesda II – Bethesda IV, эутиреоидное состояние, санированная полость рта и носоглотки. Оперировано 11 женщин и один мужчина. Средний возраст составил  $42,3 \pm 13,6$  года. В 11 случаях операции выполнены по поводу узлов щитовидной железы и в одном случае – по поводу диффузного токсического зоба. Со всеми пациентами было оформлено подробное информированное согласие. Техника хирургического вмешательства включала в себя доступ через нижний свод преддверия полости рта с установкой по срединной линии 10-мм троакара для видеоэндоскопа и двух 5-мм троакаров для рабочих инструментов билатерально на уровне клыков нижней челюсти. Рабочее пространство под платизмой на передней поверхности шеи поддерживалось инсуффляцией газа под низким давлением. При мобилизации щитовидной железы или ее части и для коагуляции сосудов использовали ультразвуковые ножницы. Препарат удаляли в контейнере через центральный 10-мм разрез.

**Результаты.** В 11 случаях операция выполнена в заранее запланированном объеме трансоральным эндоскопическим доступом, в одном случае потребовалась конверсия в связи с неконтролируемым кровотечением. Тиреоидэктомия выполнена в трех случаях, гемитиреоидэктомия в девяти. Всем пациентам проводилась периоперационная антибактериальная профилактика. В среднем размер узлов в удаленных препаратах составил  $29,5 \pm 13,5$  мм. В случае с диффузным токсическим зобом объем удаленной железы составил 24,2 мл. Время операции при гемитиреоидэктомии и тиреоидэктомии в среднем составило  $199 \pm 60$  мин. и  $243 \pm 42$  мин. соответственно. Минимальная кровопотеря составила 10 мл, максимальная 300 мл (конверсия). Средняя кровопотеря в 11 успешных случаях трансорального вмешательства составила  $42 \pm 43,6$  мл. В одном случае гистологически верифицирована папиллярная карцинома. Травмы возвратного гортанного нерва и послеоперационной гипокальциемии не отмечено ни в одном случае, как и местных инфекционных осложнений. В одном случае отмечена гематома в проекции удаленной доли – регрессировала на фоне консервативных мероприятий. Дренажирование не выполнялось. Болевой синдром у всех пациентов после операции был минимален и не требовал длительного обезболивания. Послеоперационный койко-день составил  $3,3 \pm 1,1$  суток.

**Заключение.** Впервые в Москве на базе городской клинической больницы выполнена серия оперативных вмешательств на щитовидной железе трансоральным эндоскопическим доступом. Этот доступ технически осуществим стандартными эндоскопическими инструментами, безопасен в отношении важных анатомических структур, более прецизионен за счет оптических возможностей видеоэндоскопа. Вмешательство на щитовидной железе возможно в любом объеме. И, бесспорно, эстетический результат операции не вызывает сомнений.

## **РАННЯЯ ЭКСТУБАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА**

### **EARLY EXTUBATION OF CHILDREN AFTER SURGERY FOR NECROTIZING ENTEROCOLITIS**

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования, проведенного с целью сравнительного изучения анестезии с севофлюраном в комбинации с каудальным блоком, без применения мышечных релаксантов у новорожденных, оперированных по поводу некротического энтероколита (НЭК).

В исследование были включены новорожденные (n=51), прооперированные по поводу НЭК на третьей стадии. Средняя продолжительность операции составила 80 мин, средняя продолжительность анестезии – 100 мин. Больные были условно подразделены на 2 группы: в первой группе (n=29) проводилась многокомпонентная комбинированная эндотрахеальная анестезия ингаляционным анестетиком севофлюраном, наркотическим анальгетиком фентанилом в сочетании с каудальным блоком. У больных второй (контрольной) группы (n=) проводилась комбинированная эндотрахеальная общая анестезия с применением мышечного релаксанта рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг.

Результаты исследования показали, что каудальная анестезия бупивокаином, в сочетании с севофлюраном и опиоидами без миорелаксантов, может быть лучшим выбором анестезиологического пособия при НЭК. Было также выявлено значительное сокращение пребывания больных в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии при ранней экстубации.

**Ключевые слова:** некротический энтероколит, новорожденные, севофлюран, каудальный блок.

**Актуальность.** Кишечная перфорация, связанная с некротическим энтероколитом (НЭК), также известная как хирургический НЭК, является одной из основных причин смерти у недоношенных детей, с летальностью до 30–50% по сравнению с только 21% среди тех, кто лечится от НЭК [3–6]. Глобальная распространенность перфорации кишечника вследствие НЭК составляет 27–52% [1], причем в 90% случаев это происходит у недоношенных детей [2, 7], что требует немедленного хирургического вмешательства и применения общей анестезии.

Анестезиологи столкнулись с несколькими проблемами в управлении анестезией для новорожденных, которые подвергаются хирургическому вмешательству под общим наркозом из-за незрелости различных органов, плохой переносимости анестетиков и низкого запаса кислорода. В рутинной практике у новорожденных, во время хирургического вмешательства всегда использовалась общая анестезия несколькими препаратами, что приводило к удлинению времени экстубации. Будучи группой высокого риска, новорожденным часто требуется длительная послеоперационная искусственная вентиляция легких, что может привести к противоречиям в тех случаях, когда ресурсы отделения интенсивной терапии новорожденных и аппаратов искусственного дыхания ограничены. Недопустимо проводить операции у новорожденных без применения анестетиков [4]. Внутривенные опиоиды являются хорошим выбором для поддержания адекватной интра- или послеоперационной анальгезии. Однако из-за незрелой функции печени и почек скорость выведения опиоидов снижается, что приводит к задержке пробуждения и угнетению дыхания, что небезопасно для новорожденных [6].

Целью ускоренной анестезии является раннее удаление эндотрахеальной трубки, уменьшение респираторных осложнений, сокращение продолжительности пребывания в стационаре и снижение смертности. Надлежащий выбор анестезиологических методов и анестетиков может способствовать быстрой послеоперационной реабилитации. Некоторые клинические данные указывают на то, что быстрое восстановление после операции было тесно связано с анестезией [1, 3]. Однако ускоренного восстановления после анестезии было трудно достичь у новорожденных из-за физических отличий от взрослых. Поэтому стоит изучить методы, позволяющие свести к минимуму интраоперационное воздействие анестетика, как можно раньше удалить эндотрахеальную трубку и ускорить выздоровление.

Нет никаких убедительных доказательств в пользу лучшего метода анестезии у новорожденных. Каудальная анестезия является хорошо зарекомендовавшим себя и ценным дополнением к общей анестезии у детей. Целью нашего исследования было сравнительно изучить анестезию с севофлюраном в комбинации с каудальным блоком, без применения мышечных релаксантов у новорожденных, оперированных по поводу НЭК.

**Материалы и методы.** В исследование были включены новорожденные (n=51), прооперированные по поводу НЭК на третьей стадии, в период 2014–2017 годы. Все операции проводил один и тот же хирург. Средняя продолжительность операции составила 80 мин, средняя продолжительность анестезии – 100 мин.

Больные были условно подразделены на 2 группы: в первой группе (n=29) проводилась многокомпонентная комбинированная эндотрахеальная анестезия ингаляционным анестетиком севофлюраном, наркотическим анальгетиком фентанилом в сочетании с каудальным блоком. У больных второй (контрольной) группы (n=22) проводилась комбинированная эндотрахеальная общая анестезия с применением мышечного релаксанта рокурония бромида в дозе 0,6 мг/кг.

В отделении реанимации были установлены внутривенный доступ и назогастральный зонд. В операционной проводили мониторинг пульсоксиметрии, электрокардиограммы (ЭКГ), неинвазивное измерение артериального давления, капнография. Интубация трахеи производилась после засыпания больного. Все каудальные блоки были выполнены после индукции анестезии. Каудальное эпидуральное пространство было идентифицировано с помощью иглы для подкожных инъекций 22 калибра на левом боковом положении раствором 0,25% бупивакаина в дозе 1 мг/кг. Анестезия севофлюраном была прекращена за 3 минуты до окончания операции.

Пациенты обеих групп получали послеоперационную вентиляционную поддержку до полного пробуждения. Показатели для экстубации у новорожденных включали полное бодрствование с движением конечностей, с регулярным дыханием и дыхательным объемом 5–7 мл/кг.

Периоперационные осложнения включали: брадикардию или тахикардию (частота сердечных сокращений <100 уд/мин или >180 уд/мин); гипотония или гипертония (артериальное давление <20% или >20% от исходного уровня); угнетение дыхания (частота дыхания <20 вдохов/мин); повторная интубация: новорожденные, нуждающиеся в повторной эндотрахеальной интубации в первые 24 часа после операции; связанные с дыхательными осложнениями, такими как кашель, ларингоспазм или бронхоспазм.

**Результаты и их обсуждение.** Выбранный нами метод анестезии никак не снижает продолжительность анестезии, но тем не менее позволяет сократить время экстубации и продолжительность пребывания в отделении реанимации. Индукция севофлурана переносилась большинством детей хорошо, без психомоторного возбуждения и раздражения дыхательных путей. Выявлено, что показатели артериального давления снижаются в зависимости от дозы. Наблюдалось уменьшение ОПСС на 2,8% ( $p<0,01$ ) и незначительное увеличение ударного объема на 2,1%, частота сердечных сокращений изменялась статистически не значимо. Наши наблюдения показали, что у новорожденных первой группы быстрее восстанавливалось спонтанное дыхание и рефлексы и не требовалась продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Они были экстубированы в операционной, переведены в отделение реанимации новорожденных на спонтанном дыхании и получали увлажненный кислород биназальной канюлей. 4 больным этой группы потребовалась продленная ИВЛ, так как дыхательные движения были неадекватными, что могло быть связано с сопутствующими патологиями других органов. Во второй группе, где применялся мышечный релаксант, потребовалось дольше времени для восстановления адекватного спонтанного дыхания и рефлексов. У 12 больных в операционной дыхание не восстановилось и они были переведены в отделение реанимации для продленной ИВЛ.

Как известно, фентанил является наиболее часто используемым опиоидным анальгетиком у младенцев и детей и помогает пациентам поддерживать стабильную гемодинамику и избегать стрессовых реакций. Клиренс фентанила в значительной степени зависит от печеночного кровотока. Младенцы более чувствительны к мышечным релаксантам. В детской анестезии миорелаксанты чаще всего используются для облегчения интубации и улучшения хирургического вмешательства. Для этих целей может быть введена высокая доза миорелаксанта для достижения удовлетворительных условий, что может привести к длительному эффекту и повлиять на время пробуждения. Увеличение времени восстановления после миорелаксации приводит к увеличению времени искусственной вентиляции легких, что, несомненно, приводит к длительному пребыванию в отделении реанимации и необходимости продленной ИВЛ. Учитывая эти проблемы, необходимо найти безопасную и быструю методику анестезии для новорожденных, подвергающихся хирургическому воздействию, которая обеспечит раннюю экстубацию и сократит продолжительность пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (АРИТ) и сэкономит расходы на госпитализацию. Каудальная анестезия бупивакаином, в сочетании с севофлюраном и опиоидами без миорелаксантов, может быть лучшим выбором анестезиологического пособия при НЭК.

В нашем исследовании мы выявили значительное сокращение пребывания АРИТ при ранней экстубации. Исследование имеет некоторые ограничения в связи с небольшим количеством больных и не позволяет обобщить наши результаты по всем учреждениям.

#### Список литературы

1. Beverly A., Kaye A. D., Ljungqvist O. et al. Essential elements of multimodal analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) guidelines // *Anesthesiol. Clin.*, 2017, vol. 35, e115-e143.
2. Inomata S., Nishikawa T. Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation in children with the rapid method // *Can. J. Anaesth.*, 1996, vol. 43, pp. 806–811.
3. Kim A. J., Yong R. J., Urman R. D. The role of transversus abdominis plane blocks in ERAS pathways for open and laparoscopic colorectal surgery // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.*, 2017, vol. 27, pp. 909–914.



4. Liang G., Ward C., Peng J. et al. Isoflurane causes greater neurodegeneration than an equivalent exposure of sevoflurane in the developing brain of neonatal mice // *Anesthesiology*, 2010, vol. 112, pp. 1325–1334.
5. Levitt M. A., Peña Alberto. Anorectal malformations // *Orphanet. J. Rare Dis.*, 2007, vol. 2, p. 33.
6. Morton N. S., Errera A. APA national audit of pediatric opioid infusions // *Pediatr. Anesth.*, 2010, vol. 20, pp. 119–125.
7. Schultz B., Otto C., Schultz A. et al. Incidence of epileptiform EEG activity in children during mask induction of anaesthesia with brief administration of 8% sevoflurane // *PLoS One*, 2012, vol. 7, e40903.

■ Дианов С. В.<sup>1</sup>, Магомедов К. Р.<sup>1</sup>, Авдеев А. И.<sup>2</sup>  
 Dianov S. V., Magomedov K. R., Avdeev A. I.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена» Минздрава России (Россия, Санкт-Петербург)  
*Vreden Russian Research Institution of Traumatology and Orthopedics (Russia, Saint-Petersburg)*

## ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОХОНДРОМ (КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ЭКЗОСТОЗОВ) БЕДРЕННОЙ КОСТИ

### THE EVOLUTION OF APPROACHES TO SURGICAL TREATMENT OF OSTEOCHONDROMA (BONE-CARTILAGINOUS EXOSTOSES) OF THE FEMUR AMONG THE POPULATION

**Резюме.** Остеохондромы (костно-хрящевой экзостоз) в практике травматолога-ортопеда встречаются крайне часто. Оперативное лечение по существующим стандартным методикам нередко провоцирует развитие послеоперационных осложнений, что требует дальнейшей оптимизации лечения. Несомненный интерес при хирургическом лечении должно представлять соблюдение принципов сохранности, абластичности и радикальности. В общей сложности 301 пациент, проходивший лечение по поводу остеохондромы бедренной кости в клинических отделениях кафедры травматологии и ортопедии Астраханского государственного медицинского университета базе травматолого-ортопедического отделения, ГБУЗ АО «Александро-Мариинская клиническая больница» и отделения травматологии ГБУЗ АО «Детская областная клиническая больница им. Н. Н. Силищевой» в период с 1974 года по 2018 год, принял участие в настоящей работе. Статистическую обработку полученных нами данных произвели программным обеспечением IBM SPSS Statistics version 22. На современном этапе развития хирургии, а также медицины в целом, удалось добиться значительных успехов в лечении данной нозологии. Тем не менее нельзя назвать данную проблему решенной окончательно в связи с наличием неудовлетворительных результатов лечения.

**Ключевые слова:** костно-хрящевой экзостоз, остеохондрома, резекция, криодеструкция.

**Актуальность.** Согласно Международной гистологической классификации, остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз) представляет собой доброкачественное образование, располагающееся на наружной поверхности кости [1]. Частота встречаемости остеохондром за несколько последних десятилетий, по данным профильной литературы по теме, составляет более 40% всех доброкачественных образований и порядка 20% от числа всех опухолей костей скелета [2]. Наиболее часто данное заболевание встречается в детском возрасте, в свою очередь, при окончании роста скелета развитие опухолевого процесса также прекращается [3].

**Материалы и методы.** В настоящее исследование вошли данные, полученные из медицинских карт пациентов, проходивших лечение на базе Александро-Мариинской клинической и областной детской клинической больницы в период с 1974 года по 2018 год по поводу остеохондром (костно-хрящевой экзостоз), локализовавшихся в бедренной кости, преимущественно в дистальном метаэпифизе. Статистическая обработка полученных нами данных производилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics version 22.

За это время в указанных выше клинических отделениях и отделениях травматологии проходил лечение 301 пациент с диагнозом остеохондрома (костно-хрящевой экзостоз), из них мужского пола был 181 (60%) пациент; женского – 120 (40%). Средний возраст пациентов составил – 18,22±11,13 года.

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее распространенным вариантом лечения данной группы пациентов являлась краевая резекция – 127 (42%). Вторым по частоте встречаемости методом оперативного лечения данной патологии оказалась плоскостная резекция – 70 (23%). С течением времени и появлением новых технологий в дополнение к вышеуказанным методам в клинической практике активно применялась криодеструкция в комбинации с краевой резекцией – 49 (16%) и плоскостной резекцией – 17 (5,6%) соответственно. К перспективным методикам относится ультразвуковая резекция остеохондром бедренной кости в комбинации

с уже зарекомендовавшей себя криодеструкцией – 16 (5,3%). В 11 (3,6%) наблюдениях использовались различные оперативные методики.

Показания к оперативному вмешательству при остеохондромах верхних и нижних конечностей должны определяться по степени вторичных осложнений, вызываемых экзостозами, а не по принципу – костное образование должно быть удалено. При принятии решения о возможном оперативном вмешательстве должны быть также учтены расположение остеохондромы, а также вероятность ее озлокачествления.

**Заключение.** Остеохондромы (костно-хрящевые экзостозы), в том числе локализующиеся в бедренной кости, занимают большую долю в структуре новообразований костно-мышечной системы. На современном этапе развития хирургии, а также медицины в целом, удалось добиться значительных успехов в лечении данной нозологии. Тем не менее нельзя назвать данную проблему решенной окончательно в связи с наличием неудовлетворительных результатов лечения. Коллективу авторов настоящего исследования видится актуальным более подробный анализ структуры данной патологии у пациентов с оценкой частоты малигнизации для выбора оптимальной тактики оперативного лечения данной группы пациентов.

#### Список литературы

1. WHO classification of tumors of soft tissue and bone / Ed. Ch. D. M. Fletcher, J. A. Bridge, P. C. W. Hogendoorn, F. Mertens. – 4th ed. – Lyon: IARC, 2013. – 468 p.
2. Исакова М. Е. Проблема боли в онкологии // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8. – № 17.
3. Боголепова Н. Н., Матюшевская Е. В. Рентгенодиагностика доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований костей у детей // Педиатрический вестник Южного Урала. – 2016. – № 1. – С. 41–45.
4. Айвазян А. А. Центр травматологии, ортопедии, ожогов и радиологов МЗ РА. Медицинский вестник Эребуни. 3.2006(27), 57-61.УДК 616.71-08

Зурнаджянц В. А., Кчибеков Э. А., Луцева О. А., Коханов А. В., Серебряков А. А.  
Zurnadzhlyants V. A., Kchibekov E. A., Lutseva O. A., Kokhanov A. V., Serebryakov A. A.

ФГОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

### ЛАКТОФЕРРИН В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ФЛЕГМОНОЗНОГО АППЕНДИЦИТА И СИНДРОМА ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКИ

#### LACTOFERRIN IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF ACUTE PHLEGMONIC APPENDICITIS AND RENAL COLIC SYNDROME

**Резюме.** Клиническая картина острого флегмонозного аппендицита (ОА) имеет большое число различных вариантов, что иногда затрудняет правильную и своевременную диагностику этого заболевания. Определяли диагностически значимые концентрации лактоферрина (ЛФ) в фекалиях и моче у пациентов с неясной клиникой острого аппендицита или правосторонней почечной колики. У пациентов с ОА при поступлении уровни ЛФ в моче не отличались от нормы, а в кале они были достоверно выше. У пациентов, поступивших с приступом почечной колики, наоборот, не отличались от нормы уровни ЛФ в кале, а в моче они были достоверно выше ( $p < 0,01$ ). ROC-анализ показал высокую эффективность двойного определения и-ЛФ и f-ЛФ ( $AUC = 0,985$ ) для дифференциальной диагностики ОА.

**Ключевые слова:** лактоферрин, кал, моча, иммуноферментный анализ, острый аппендицит, почечная колика, неясная клиническая картина, дифференциальная диагностика.

**Актуальность.** Клиническая картина ОА имеет большое число различных вариантов, что иногда затрудняет правильную и своевременную диагностику этого заболевания [1, 2].

Удельный вес диагностических ошибок ОА продолжает оставаться высоким, составляя на догоспитальном этапе от 20,8 до 39,4%, а в хирургических стационарах, даже с применением УЗИ и КТ, не снижается ниже 3–8% [1, 2, 3]. Золотой стандарт диагностики острого аппендицита – лапароскопическое исследование не всегда возможно, особенно в лечебных учреждениях районного уровня.

Достаточно часто неясную клиническую картину ОА приходится дифференцировать с синдромом правосторонней почечной колики [2, 4], и в этой ситуации на помощь хирургу могут прийти современные биохимические маркеры в виде иммуноферментных или иммунохроматографических экспресс-тестов. Например, тест-полоски на беременность могут быть полезными для исключения трубной беременности, симулирующей ОА, анализ крови на амилазу и кала на эластазу специфичен для острого панкреатита, протекающего под маской ОА. Для дифференциальной диагностики урологических заболеваний, сходных с клинической картиной

ОА, в первую очередь подойдет экспресс-анализ мочи. А для диагностики острого аппендицита могут стать информативными исследования фекалий на белки – индикаторы воспаления аппендикса, устойчивые к перевариванию микрофлорой толстой кишки при транзите по кишечнику.

Как правило, клиническая лаборатория определяет скорость клубочковой фильтрации (СКФ), может обнаружить протеинурию, микроальбуминурию, повышенные уровни креатинина и мочевины. Все эти метаболиты характерны для органических поражений почек, не коррелируют с синдромом почечной колики (СПК) и в основном предназначены не для диагностики, а для мониторинга и оценки качества терапии существующей у пациента острой и хронической патологии почек, добавились недавно открытые уникальные биохимические маркеры повреждения почек [5]. Современные методы иммуноферментного анализа позволяют обнаруживать в моче следовые количества белков, в том числе белков острой фазы типа лактоферрина (ЛФ), появляющихся в моче при минимальной патологии почек не только на уровне клубочковой фильтрации, но и при воспалительном процессе на всем протяжении мочевыводящих путей [1, 5]. Таким образом, при патологии почек иммуноферментный анализ мочи на специфические биомаркеры может быть более информативным, чем анализ крови [5].

**Цель исследования:** определение диагностически значимых уровней ЛФ в фекалиях и моче у пациентов с неясной клиникой острого аппендицита или правосторонней почечной колики.

**Материалы и методы.** Для исследования на ЛФ при поступлении отобраны образцы кала и мочи у 31 больного в возрасте от 19 до 76 лет с позднее подтвержденным флегмонозным аппендицитом и 30 пациентов в возрасте от 18 до 69 лет, доставленных в приемное отделение бригадой скорой помощи с диагнозом «Правосторонняя почечная колика» и болевым синдромом на фоне следующих установленных позднее урологических заболеваний: 17 больных, поступивших с синдромом почечной колики на фоне мочекаменной болезни (МКБ), 10 больных с острым пиелонефритом (ОПн) и 3 пациента с синдромом почечной колики на фоне нефроптоза (Нп). Контрольная группа включала 6 физически здоровых студентов-волонтеров Астраханского ГМУ в возрасте 18–24 года и 10 доноров обоего пола в возрасте от 25 до 56 лет, согласившихся в день сдачи крови одновременно сдать на исследование кал и мочу.

1% фекальную эмульсию для иммуноферментного анализа (ИФА) готовили *ex tempore* после забора кала у поступившего пациента. Концентрации ЛФ в моче и фекальной эмульсии определяли с помощью набора реагентов для ИФА Лактоферрин – стрип ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), чувствительность метода 20 нг/мл (2 МЕ/мл).

Полученные данные обработаны методами описательной статистики с помощью пакета программ Statistica и MS Excel. В связи с отсутствием нормального распределения в обследованных подгруппах цифровые данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q25–Q75). Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию U Вилкоксона-Манна-Уитни. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,01$ . Диагностическую чувствительность и специфичность тестов на ЛФ оценивали методом ROC-анализа.

**Результаты и их обсуждение.** В моче доноров и пациентов с флегмонозным ОА методом ИФА ЛФ выявляется в следовых концентрациях: медиана в контрольной группе здоровых и больных с ОА была равной и составила 32 нг/мл, межквартильный размах 24–32 нг/мл у доноров и 10–48 нг/мл у пациентов с ОА.

Концентрация ЛФ в моче больных, поступивших с синдромом почечной колики (СПК), была достоверно ( $p < 0,01$ ) выше нормы у пациентов с СПК любой этиологии. Медиана уровня ЛФ в моче больных с нефроптозом составила 318 нг/мл, а межквартильный размах 214–359 нг/мл. Медиана уровня ЛФ в моче больных с СПК, спровоцированной мочекаменной болезнью, составила 162 нг/мл, а межквартильный размах 137–212 нг/мл, что в 5 раз выше контрольных цифр. Медиана уровня ЛФ в моче больных с СПК, вызванной острым пиелонефритом, составила 839 нг/мл, а межквартильный размах 633,25–1168,75 нг/мл, что в 30 раз (!) выше контрольных цифр.

При исследовании фекальной эмульсии пациентов контрольной группы – волонтеров и доноров в их образцах в пересчете на 1 грамм кала медиана концентрации ЛФ составила 4600 нг/г, а межквартильный размах 4275–5775 нг/г.

Концентрация ЛФ в фекальной эмульсии больных, поступивших с синдромом почечной колики (СПК), достоверно не отличалась от контроля у пациентов с СПК любой этиологии. Медиана уровня ЛФ в фекальной эмульсии больных с нефроптозом составила 3800 нг/г, а межквартильный размах 2100–4600 нг/г. Медиана уровня ЛФ в фекальной эмульсии больных с СПК, спровоцированной мочекаменной болезнью, также составила 3800 нг/г, но межквартильный размах в этой группе был выше – 2600–5100 нг/г. Медиана уровня ЛФ в фекальной эмульсии больных с СПК, вызванной острым пиелонефритом, составила 4050 нг/г, а межквартильный размах 2825–5550 нг/г.

Наоборот, в фекальной эмульсии пациентов с флегмонозным ОА ЛФ выявляется в концентрациях в 5,6 раза выше ( $p < 0,01$ ) контрольных цифр: медиана у больных с ОА составила 25800 нг/г, а межквартильный размах 16450–28800 нг/мл.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами установлено, что концентрация фекального ЛФ достоверно возрастает при флегмонозном ОА, но не при патологии почек. Концентрация уро-ЛФ достоверно возрастает при синдроме почечной колики, но не при ОА.

Проведенный ROC-анализ подтвердил, что тест на лактоферрин в моче и фекалиях является высокоинформативным для дифференциальной диагностики ОА и СПК. На данный способ дифференциальной диагностики неясных случаев острого аппендицита и синдрома почечной колики получен патент РФ на изобретение № 2684727.

Для подтверждения эффективности разработанного способа были обследованы 22 больных с неясной клинической картиной ОА, которым при поступлении в приемном отделении выполнен двойной тест на ЛФ. У 15 пациентов подтвердился ОА, 6 больным выставлен диагноз – СПК и у 1 больной с отрицательными результатами и на фекальный и на уро-лактоферрин позднее выявлено гинекологическое заболевание. Специфичность теста для подтверждения диагноза ОА или клинического синдрома почечной колики составила 95,5%.

Предлагаемый нами способ определения ЛФ в моче и кале с использованием доступных тест-систем повышает эффективность дифференциальной диагностики атипичных форм острого аппендицита. Преимуществом анализа на фекальный и уро-ЛФ является его доступность, дешевизна и простота определения.

**Заключение.** При неясной клинической картине острого аппендицита в дополнение к существующим общепринятым критериям дифференциальной диагностики острого аппендицита и синдрома почечной колики рекомендуется в кале и моче поступившего пациента проводить одновременное определение концентрации лактоферрина методом иммуноферментного анализа. Обнаружение ЛФ в концентрации 7800 нг и более в пересчете на 1 грамм кала (78 нг/мл фекальной эмульсии) подтверждает диагноз острого аппендицита. Внедренный в клиническую практику способ дифференциальной диагностики острого аппендицита и синдрома почечной колики различной этиологии (патент РФ на изобретение № 2684727) позволил уточнить диагноз у 21 из 22 больных с неясной клинической картиной. Специфичность теста для подтверждения диагноза ОА или СПК составила 95,5%.

#### Список литературы

1. Костенко Н. В. Современные проблемы диагностики и лечения аппендицита и его осложнений / Н. В. Костенко, А. Г. Разувайлова // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 8–14.
2. Зурнаджьянц В. А. К вопросу о значении теста на  $\alpha 2$ -макроглобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе / В. А. Зурнаджьянц, Э. А. Кчибеков, А. В. Коханов, М. А. Сердюков, Д. С. Алексашина, О. А. Луцева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. XI. – №3. – С. 405–408.
3. Коханов А. В. Уровни сывороточного ферритина и термостабильной фракции альбумина в крови у больных аппендикулярным перитонитом / А. В. Коханов, Э. А. Кчибеков, О. А. Луцева, А. А. Мусагалиев // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – С. 78–85 (Электронный журнал); URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25588> (дата обращения: 30.04.2019).
4. Луцева О. А. Уровни лактоферрина в сыворотке крови и фекальном экстракте при некоторых воспалительных заболеваниях кишечника / О. А. Луцева, А. В. Коханов, М. Ю. Воронкова, Р. Н. Ириями, Я. В. Зеленцова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. (Электронный журнал); URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=28541> (дата обращения: 14.02.2019).
5. Луцева, О. А. Способ диагностики острой правосторонней патологии почек, симулирующей клинику острого аппендицита. Патент RU 2684727 С1, МПК G01N 33/48 / А. В. Коханов, А. А. Серебряков, О. А. Луцева // Заявка № 2018130943, 27.08.18. Опубликовано 12.04.19. Бюллетень № 11.

Круглов В. А., Асфандияров Ф. Р., Выборнов С. В.  
Kruglov V. A., Asfandiyarov F. R., Vybornov S. V.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ CONSERVATIVE TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

**Резюме.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – широко распространенное заболевание у мужчин, частота которого прямо коррелирует с возрастом. В настоящее время, несмотря на успехи медикаментозной терапии, единственным радикальным методом лечения ДГПЖ остается оперативный, «золотым стандартом» которого общепризнана трансуретральная резекция (ТУР) простаты.

Одним из осложнений ТУР ДГПЖ, резко снижающим качество жизни и ставящим под сомнение эффективность выполненной операции, является недержание мочи (НМ) в послеоперационном периоде. В работе представлены результаты наблюдения 46 пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ. При комплексном обследовании получены результаты, свидетельствующие о доминировании роли воспаления над непосредственным повреждением замыкательного аппарата мочевого пузыря в патогенезе НМ. Пациенты получали курсовое лечение с акцентом на длительную противовоспалительную терапию. Применение такого подхода позволило в контрольные сроки констатировать улучшение резервуарной функции мочевого пузыря. У 65% пациентов удалось добиться полного удержания мочи, у 20% – стабилизацию инконтиненции на уровне легкой степени.

Таким образом, у большей части пациентов с данным осложнением настойчивая консервативная терапия оставляет хорошие шансы на улучшение состояния без применения дорогостоящих хирургических методов коррекции.

**Ключевые слова:** доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), трансуретральная резекция простаты (ТУР), недержание мочи (НМ), послеоперационные осложнения.

**Актуальность.** Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – одно из наиболее распространенных заболеваний мужчин пожилого и старческого возраста, патоморфологическим базисом которого является гиперплазия фиброэпителиальной ткани, локализуемой в периуретральной зоне.

По данным эпидемиологических исследований, ДГПЖ наблюдается у 60–80% мужчин после 60 лет и стремится к 100% в возрасте старше 80 лет. В связи с увеличением продолжительности жизни число мужчин, страдающих ДГПЖ, с каждым годом увеличивается [1].

Несмотря на значительные достижения последних лет, лечение ДГПЖ до сих пор представляет собой важную и актуальную проблему урологии. В настоящее время успешно применяется патогенетически обоснованное медикаментозное лечение этого заболевания (ингибиторы 5-альфа-редуктазы, уроселективные альфа-адреноблокаторы, фитотерапия), однако оно не обеспечивает радикального излечения, а лишь уменьшает выраженность симптомов заболевания и тормозит прогрессирование процесса.

В настоящее время единственным радикальным методом лечения ДГПЖ остается оперативный [2]. Необходимость хирургической операции выявляется, по данным разных авторов, у 10–40% мужчин с аденомой предстательной железы.

Среди всех методов оперативного лечения больных ДГПЖ наибольшее распространение получила трансуретральная резекция (ТУР) простаты, которая общепризнанно является «золотым стандартом» в хирургическом лечении этого заболевания. На долю ТУР простаты в настоящее время приходится примерно 80–95% всех операций, выполняемых у больных ДГПЖ, а эффективность ее оценивается в 70% [3]. Постоянное совершенствование эндоскопической аппаратуры и накопление практического опыта привело к снижению риска летальных исходов с 2,5 до 0,2%. Однако значительно чаще сейчас выявляют нелетальные осложнения. Частота неудовлетворительных результатов и осложнений после ТУР ДГПЖ составляет от 25 до 67% [3].

Осложнения ТУР предстательной железы у больных ДГПЖ подразделяются на интраоперационные, ранние и поздние послеоперационные. В интраоперационном и раннем послеоперационном периодах доминируют массивные кровотечения, ТУР-синдром, повреждение мочевыводящих путей, острая задержка мочеиспускания, инфекционно-воспалительные осложнения, а в позднем – стриктуры уретры, склероз шейки мочевого пузыря, сохранение ирритативной симптоматики и недержание мочи (НМ) [4].

Недержание мочи объективно не является ни самым частым, ни самым опасным для жизни состоянием. Однако инконтиненция резко снижает качество жизни пациентов, ставит под сомнение эффективность выполненной операции, а также влияет на социально-экономические показатели эффективности лечения. Оценка частоты недержания мочи после ТУР ДГПЖ в литературе неоднозначна и варьирует от 0,5 до 60%. Такой большой разброс говорит об отсутствии единого подхода к трактовке данного осложнения.

После ТУР ДГПЖ возможно возникновение различных форм НМ: ургентного, стрессового и смешанного. Такое разделение на формы приводит к тому, что причины НМ после ТУР ДГПЖ рассматриваются, как правило, изолированно, что значительно ограничивает комплексную оценку данного состояния и выбор эффективной тактики лечения.

Ургентное недержание мочи с императивными позывами традиционно связывают с воспалительным процессом в шейке мочевого пузыря, простате и задней уретре. В основе стрессового недержания лежит сфинктерная недостаточность, которая наиболее часто ассоциируется с ятрогенным повреждением наружного замыкательного аппарата мочевого пузыря при выходе за дистальную границу резекции при ТУР ДГПЖ.

Понятие о травме сфинктера нуждается в уточнении. С практических позиций деление по принципу «есть травма – нет травмы» явно недостаточно. Надо говорить о степени повреждения (полное, частичное, краевое). Подобной классификации в доступной литературе нам встретить не удалось. Мы такой классификации также не предлагаем, но исходим из того, что при легкой степени повреждения возможно восстановление функции.



Наряду со степенью повреждения не менее важной представляется роль воспалительного процесса. В список причин сфинктерной недостаточности необходимо добавить и воспалительный процесс, который всегда сопутствует травме мышечных структур при операции [5]. По нашим наблюдениям, именно воспалительный процесс, а не собственно травма или какие-либо иные факторы, в большинстве случаев лежит в основе сфинктерной недостаточности и недержания мочи у пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ. С этих позиций следует ожидать, что купирование воспаления в зоне сфинктера (или так называемого «сфинктерита») будет способствовать восстановлению замыкательной функции и удержанию мочи.

Анализ литературных данных свидетельствует, что в повседневной практике отсутствует дифференцированный и патогенетически обоснованный подход к диагностике и лечению нарушений мочеиспускания после ТУР ДГПЖ.

**Целью** работы, положенной в основу данного сообщения, было улучшение результатов лечения пациентов с недержанием мочи после ТУР ДГПЖ.

**Материалы и методы.** Все пациенты, участвовавшие в настоящем исследовании, дали письменное информированное согласие, а исследование проведено с соблюдением основных биоэтических правил.

В исследование были включены 46 пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ в разных клиниках города в сроки от 2 недель до 6 месяцев, с ведущей жалобой на недержание мочи (за исключением случаев парадоксальной ишурии). Средний возраст пациентов составил  $67 \pm 7,6$  года.

Диагностический комплекс включал тщательный сбор анамнеза и физикальных данных, заполнение опросников Международной шкалы суммарной оценки простатических симптомов и индекса оценки качества жизни (IPSS, QOL), трансректальное УЗИ простаты и определение объема остаточной мочи, урофлоуметрию, доплерографию сосудов простаты и мочевого пузыря, цистоскопию. Выраженность НМ оценивали по РАД-тесту (тесту с прокладками), который позволяет просто и объективно оценить степень инконтиненции в зависимости от количества используемых прокладок в день.

При поступлении в стационар также выполнялся комплекс лабораторных исследований.

**Результаты и их обсуждение.** Легкая степень недержания мочи по РАД-тесту выявлена у 25% (до 2 прокладок в день), средняя – у 60% (3–4 прокладки в день), тяжелая степень (более 5 прокладок), вплоть до тотального недержания мочи – у 15% пациентов.

Воспалительные изменения в мочевой системе были диагностированы у всех пациентов. В анализах мочи выявлялась лейкоцитурия, доплерографическая картина характеризовалась полнокровием и замедлением скорости кровотока по сосудам, косвенными признаками ишемии детрузора, при цистоскопии – картина воспалительного процесса разной степени выраженности в области операции, в шейке мочевого пузыря. При выполнении цистоскопии тотальное повреждение замыкательного аппарата мы наблюдали лишь у 2 пациентов. В этих случаях попытки консервативного лечения были признаны заведомо бесперспективными, и больные изначально ориентировались на хирургические методы коррекции (слинг, искусственный сфинктер).

С формальных позиций преимущественно стрессовое недержание отмечено у 30% больных, ургентное – у 12%, у остальных – смешанная форма, хотя стоит оговориться, что такое деление мы считаем условным, так как воспалительный процесс определяет как ургентность, так и, в значительной степени, сфинктерную недостаточность.

В соответствии с изложенными представлениями об этиопатогенезе НМ после ТУР ДГПЖ пациенты получали комплексную противовоспалительную, простатотропную и симптоматическую терапию. При проведении антибактериальной терапии в первые два дня назначался фосфомицин по 3 г в сутки, а затем препараты фторхинолонового ряда в стандартной дозировке сроком на 2 недели. В ряде случаев терапию корректировали с учетом результатов микробиологического исследования мочи.

Двух недель антибактериальной терапии, как правило, недостаточно для полноценного купирования симптомов, однако продление курса опасно в связи с накоплением побочных эффектов антибиотиков. С целью длительного антибактериального воздействия и снижения фармакологической нагрузки на пациента мы дополнительно использовали растительные препараты с начала антибактериальной терапии и до 2 месяцев, когда прием антибиотиков был уже завершен. Помимо умеренного противовоспалительного, антибактериального и мочегонного действия ряд фитопрепаратов, используемых в урологии, содержит цитратный комплекс, способствующий нормализации Ph мочи. Данный эффект существенен, так как часто хроническая инфекция мочевой системы сопровождается изменением кислотности мочи, что затрудняет оптимальное действие антибиотиков, в частности фторхинолонов. Фитотерапия безопасна, хорошо переносится и практически не имеет побочных эффектов и потому пригодна для проведения длительных курсов лечения. Учитывая перенесенную операцию, наклонность рассматриваемых воспалительных процессов к длительному течению, в комплекс терапии включались иммуностимуляторы, нестероидные противовоспалительные средства, как правило, в виде ректальных суппозиториев, альфа-адреноблокаторы. Дополняли лечение методами физиотерапии (магнитотерапия, лазеротерапия).



В динамике оценивали IPSS и QOL, степень недержания мочи по прокладочному тесту, доплерографию и степень лейкоцитурии как наиболее простой маркер активности воспалительного процесса.

В динамике уменьшение степени лейкоцитурии достоверно коррелировало с улучшением индексов IPSS и QOL, улучшением континенции, а при доплерографии – с нормализацией кровотока в области операции.

В сроки от 3 недель до 1,5 месяца мы регистрировали улучшение резервуарной функции мочевого пузыря. У 65% пациентов удалось добиться полного удержания мочи, у 20% – стабилизацию инконтиненции на уровне легкой степени, требующей не более одной страховочной прокладки в день, еще у 10% результат можно обозначить как не вполне удовлетворительный – частота и степень инконтиненции снизились, но сохраняющийся уровень симптоматики пациенты расценивали как неприемлемый и настаивали на продолжении лечения. И лишь у 5% пациентов комплексная терапия не имела эффекта – при ретроспективном анализе именно у них в ходе цистоскопии перед началом курса терапии выявлялись наиболее массивные повреждения сфинктера. Эти пациенты в последующем были направлены на оперативное лечение.

**Заключение.** Таким образом, НМ продолжает оставаться сложной проблемой у пациентов, перенесших ТУР ДГПЖ. В большинстве случаев симптоматика обусловлена воспалительным процессом. Имеет значение и травма сфинктера, но грубые повреждения встречаются действительно редко, а в других случаях настойчивая консервативная терапия оставляет хорошие шансы на улучшение состояния этих пациентов.

### Список литературы

1. Кузнецов В. В. Факторы риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы и оценка их информационной значимости // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 4. – С. 65–70.
2. Винаров А. З., Асламазов Э. Г. Гиперплазия предстательной железы: современное лечение. X Российский съезд урологов: Материалы. – М., 2002. – С. 33–42.
3. Мартов А. Г., Лопаткин Н. А. Руководство по трансуретральной эндоскопической электрохирургии доброкачественной гиперплазии простаты. – М.: Триада-Х, 1997. – 144 с.
4. Мартов А. Г. Интраоперационные урологические осложнения при трансуретральных оперативных вмешательствах по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы / А. Г. Мартов, С. И. Корниенко, Б. Л. Гуцин // Урология. – 2005. – № 4. – С. 3–8.
5. Нестеров С. Н. Инфекционно-воспалительные поражения у пациентов с сопутствующим хроническим простатитом после хирургических вмешательств на предстательной железе в раннем послеоперационном периоде / С. Н. Нестеров, Б. В. Ханалиев, Б. А. Бонецкий, В. В. Володичев, В. Р. Васильев, Ш. С. Магомедов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2018. – № 13(1). – С. 85–87.

■ Мустафин Р. Д.<sup>1</sup>, Есин В. И.<sup>2</sup>, Кирносков П. С.<sup>2</sup>, Малафеев И. А.<sup>2</sup>, Бондаренко А. А.<sup>2</sup>  
Mustafin R. D., Esin V. I., Kirnosov P. S., Malafeev I. A., Bondarenko A. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>Александро-Мариинская областная клиническая больница (Россия, Астрахань)  
Alexandro-Mariinskaya regional clinical hospital (Russia, Astrakhan)

## РЕЗЕКЦИЯ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ ПРИ «ВНЕПАПИЛЛЯРНОМ» ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ RESECTION OF DUODENUM IN «EXTRAPAPILLAR» TUMOR LESION

**Резюме.** Представлены результаты лечения пациентов с «внепапиллярным» опухолевым поражением двенадцатиперстной кишки в клинике за 8-летний период.

**Ключевые слова:** опухоль двенадцатиперстной кишки, резекция двенадцатиперстной кишки, панкреато-дуоденальная резекция.

**Актуальность.** Опухолевые поражения 12-перстной кишки (за исключением опухолей большого дуоденального сосочка) являются относительной редкостью. Единственным радикальным способом лечения таких пациентов является резекция 12-перстной кишки, которая в зависимости от локализации опухоли может быть либо изолированной, либо выполняется в объеме панкреато-дуоденальной резекции (ПДР).

**Материал и методы.** С 2011 по 2019 год мы располагаем опытом хирургического лечения 6 пациентов (5 мужчин и 1 женщина в возрасте от 43 до 65 лет) с «внепапиллярным» опухолевым поражением 12-перстной кишки: у троих пациентов была выявлена стенозирующая аденокарцинома нижне-горизонтальной и восходящей ветви кишки, у двоих – колодуоденальные свищи на почве осложненной аденокарциномы правой половины ободочной кишки, у одного – прорастание опухоли атипично расположенной сигмовидной кишки.

При локализации опухоли на уровне перехода нижне-горизонтальной ветви кишки в восходящую у двоих больных была выполнена изолированная резекция 12-перстной и начального отдела тощей кишки со

связкой Трейтца и лимфодиссекцией (в одном случае – печеночно-12-перстной связки, в другом – аорто-кавальной). У двоих больных с колодуоденальным свищом на уровне нисходящей части 12-перстной кишки и одного со stenoziruyushchey опухолью ее нижне-горизонтальной ветви была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция (в двух случаях в сочетании с правосторонней гемиколэктомией). Пациенту с прорастанием в 12-перстную кишку опухоли сигмовидной кишки выполнена резекция en bloc с трансверзоректо- и дуодено-юноанастомозами.

**Результаты и их обсуждение.** Продолжительность операции составила  $280 \pm 40$  минут при изолированной резекции 12-перстной кишки и  $415 \pm 55$  минут при комбинированной ПДР. При выполнении резекции 12-перстной кишки у одного пациента имелись трудности при отделении брыжейки кишки от крючковидного отростка поджелудочной железы, что привело к формированию парапанкреатического инфильтрата в послеоперационном периоде. У другой пациентки при выполнении подобной операции был обнаружен метастатический паракавальный лимфоузел, что потребовало выполнения аортокавальной лимфодиссекции.

При выполнении комбинированной ПДР трудности были обусловлены малым диаметром гепатокимлоле-доха и панкреатического протока, а также мягкостью паренхимы культи поджелудочной железы, что в одном случае привело к развитию панкреатического свища типа С, в другом – завершилось панкреонекрозом, экстирпацией культи железы и летальным исходом. Так же панкреонекрозом, приведшим к смерти, осложнился послеоперационный период у пациента с прорастанием 12-перстной кишки опухолью сигмовидной кишки. В остальных случаях послеоперационных осложнений не было, больные выписаны на 12–19-е сутки после операции. К настоящему времени продолжительность наблюдения за пациентами, оперированными в связи с опухолью 12-перстной кишки, составляет 9 месяцев, 5 и 7 лет с хорошим качеством жизни.

**Заключение.** Изолированная резекция 12-перстной кишки при опухолевом поражении ее восходящей части остается сложной операцией, результаты которой зависят от распространенности опухолевого процесса и общего статуса пациента. При выполнении комбинированной ПДР при мягкой паренхиме железы целесообразно рассматривать вопрос о тотальной панкреатодуоденэктомии.

#### Список литературы

1. Кригер А. Г. Диагностика и хирургическое лечение опухолей двенадцатиперстной кишки / А. Г. Кригер [и др.] // Хирургия, 2019; 1:5–13. <http://dx.doi.org/10.17116/hirurgia20190115>
2. Pancreaticoduodenectomy versus local resection in the treatment of gastrointestinal stromal tumors of the duodenum Bo Zhou [et al.] / World J Surg Oncol. 2013; 11:196. doi: 10.1186/1477-7819-11-196
3. Struck A. Non-ampullary duodenal adenocarcinoma: factors important for relapse and survival / Struck A., Howard T., Chiorean E.G. // J. Surg. Oncol. 2009; 100:144–148 doi: 10.1002/jso.21319

■ Напылова О. А.<sup>1,2</sup>, Рамазанова Л. Ш.<sup>1,2</sup>, Шамратов Р. З.<sup>1,2</sup>, Языкова Е. Ю.<sup>2</sup>, Вешнева С. А.<sup>2</sup>, Чекова О. А.<sup>2</sup>  
Shamratov R. Z., Ramazanova L. Sh., Napylova O. A., Yazykova E. Yu., Veshneva S. A., Chekova O. A.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» (Россия, Астрахань)  
*Federal State Budgetary Institution of Health «Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency» (Russia, Astrakhan)*

### ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПРОТОКОЛА АБЛЯЦИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МИОПИИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ В СОЧЕТАНИИ С АСТИГМАТИЗМОМ

### THE USE OF A PERSONALIZED ABLATION PROTOCOL FOR THE CORRECTION OF HIGH MYOPIA IN COMBINATION WITH ASTIGMATISM

**Резюме.** Применение персонализированного протокола абляции позволяет более эффективно корректировать миопию высокой степени в сочетании с астигматизмом, учитывая aberrации высших порядков, а также исключает необходимость выполнения повторных вмешательств.

**Ключевые слова:** персонализированная абляция, миопия, aberrации высших порядков.

**Актуальность.** По данным Всемирной организации здравоохранения, аномалии рефракции являются ведущей патологией органа зрения среди населения трудоспособного возраста в настоящее время. Чрезвычайно важными являются аспекты профессиональной пригодности, поскольку аномалии рефракции существенно ограничивают возможность выбора специальности и выполнения профессиональных обязанностей.

Современный этап развития офтальмохирургии характеризуется широким распространением различных видов фоторефракционных операций, направленных на восстановление зрения при аномалиях рефракции. Одним из актуальных направлений рефракционной хирургии является применение персонализированного протокола абляции, который, в отличие от стандартных методик, выполняется с учетом индивидуального профиля роговицы пациента и позволяет улучшить оптическую систему глаза за счет устранения аберраций высшего порядка.

**Цель:** проанализировать отдаленные результаты применения персонализированного протокола абляции у пациентов с миопией высокой степени в сочетании с астигматизмом.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 69 пациентов (138 глаз) с миопией высокой степени и астигматизмом более  $-0,75$  диоптрий (дптр), у которых была проведена эксимерлазерная коррекция зрения по методу ЛАСИК с применением персонализированного протокола абляции. Средний возраст пациентов составил 28 лет.

Период наблюдения пациентов – от 1 до 18 месяцев. Всем пациентам в дооперационном и послеоперационном периодах проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее определение остроты зрения, рефрактокератометрию (в мезопических условиях и в условиях циклоплегии), кератотопографию, УЗ-биометрию, пахиметрию. До операции средний сферический эквивалент (СЭ) составлял  $-7,25$  дптр (диапазон: от  $-6,50$  до  $-9,50$  дптр), а цилиндрический показатель составлял  $-1,75$  дптр (диапазон: от  $-0,75$  до  $-3,25$  дптр). Показатели кератометрии варьировали от  $40,0$  до  $45,25$  дптр в слабом меридиане и от  $41,25$  до  $46,25$  дптр в сильном меридиане соответственно. Средняя толщина роговицы в центре составляла 526 микрон.

Расчет параметров персонализированной абляции был произведен на основании данных, включающих величину роговичных аберраций и аберраций волнового фронта, полученных с помощью диагностической станции WaveLight® Oculyzer™II. Толщина роговичного лоскута с ножкой на 3 и 9 часах, сформированного с помощью механического микрокератома Moria Evolution 3E, One Use-Plus (Франция), составила 100 мкм. Персонализированная абляция проводилась с помощью программного обеспечения «Contoura» эксимерного лазера Allegretto WaveLight EX 500 (Alcon), с диаметром оптической зоны 6,5 мм.

**Результаты и их обсуждение.** Алгоритм индивидуальной абляции был выполнен в полном объеме во всех случаях. Анализ проведенного осмотра в 1-й день после операции и через 1 месяц показал, что рефракция в пределах  $\pm 0,5$  D была достигнута в 97,1% случаев (134 глаза), в пределах  $\pm 0,75$  D – в 2,9% (4 глаза). Некорригированная острота зрения 0,6 и выше была получена на всех 138 глазах с высокой степенью миопии и астигматизмом, 0,9–1,0 – на 96 глазах (69,5%). Кроме того, острота зрения без коррекции после операции не снизилась ни в одном случае по сравнению с максимально корригированной до хирургического вмешательства. В 76,1% случаев (105 глаз) отмечалось повышение остроты зрения без коррекции после операции на одну строку по таблице Сивцева-Головина относительно дооперационной с максимальной коррекцией, на две и более строк – в 11,6% случаев (16 глаз). Такие результаты были достигнуты благодаря снижению степени астигматизма до физиологического состояния и уменьшению величины аберраций.

Анализ данных диагностического осмотра через 18 месяцев после эксимерлазерной коррекции зрения с использованием протокола персонализированной абляции показал, что у 98,6% исследуемых глаз не было потери зрения и изменений рефракционных показателей, а у 1,4% отмечалась потеря только одной строчки остроты зрения по таблице Сивцева-Головина.

Все пациенты отмечали повышение качества жизни, отсутствие астенопических жалоб, так как ранее большинство из них не имели возможности пользоваться средствами оптической коррекции из-за плохой переносимости или недостаточной коррекции, и были полностью удовлетворены результатами хирургического вмешательства.

#### **Заключение.**

1. Использование персонализированного протокола абляции позволяет сформировать новый профиль роговицы у пациентов с учетом кератотопографических и аберрометрических особенностей.

2. Одно из основных преимуществ персонализированного протокола абляции перед стандартным алгоритмом эксимерлазерной абляции – повышение остроты зрения без коррекции после операции на одну строку и более по таблице Сивцева-Головина относительно дооперационной с максимальной коррекцией.

3. Результаты исследования подтверждают превосходную эффективность, безопасность, хорошую предсказуемость рефракционного эффекта коррекции миопии высокой степени в сочетании с астигматизмом с использованием персонализированного протокола абляции.

4. Анализ диагностических данных через 18 месяцев после применения персонализированного протокола абляции для коррекции миопии высокой степени в сочетании с астигматизмом показал стабильность результатов и отсутствие необходимости выполнения повторных вмешательств.

## Список литературы

1. Балашевич Л. И. Оптические aberrации глаза: диагностика и коррекция // Окулист. – 2001. – № 6. – С. 12–15.
2. Балашевич Л. И. Рефракционная хирургия. – СПб: Издательский дом СПб МАЛО, 2002. – 285 с.
3. Aslanides I., Mearza A. Wavefront-guided versus topography-guided // J. Cataract Refract. Surg. Today Europe. – 2006. – P. 49–51.

■ Ноздрин В. М., Мордовцев А. Г., Григорьев В. П., Мяснянкин А. А., Кузнецов С. А., Пухов Е. Б., Хаиров Р. З., Бакумцев А. А., Арванити О. Г., Бердалиев Е. Р., Мордовцев Н. А., Сагиндыков Р. М., Джафарова Д. Р.  
Nozdryn V. M., Mordovtsev A. G., Grigoriev V. P., Myasnyankin A. A., Kuznetsov S. A., Pukhov E. B., Khairov R. Z., Bakumtsev A. A., Arvaniti O. G., Beraldiev E. R., Mordovtsev N. A., Sagindykov R. M., Jafarova D. R.

*ГБУЗ АО Александрo-Мариинская областная клиническая больница (Россия, Астрахань)  
Alexander-Mariinsky regional clinical hospital (Russia, Astrakhan)*

## ОПЫТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### EXPERIENCE IN SURGICAL TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY IN ASTRAKHAN REGION

**Резюме.** Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний. Несмотря на успехи фармакологической терапии, частота «неконтролируемой» эпилепсии составляет 30–40%. Лекарственная терапия остается основным методом лечения эпилепсии, однако у 20–30% пациентов приступы сохраняются вопреки проводимой терапии. Потребность в хирургическом лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией равна 0,3–1,26 на 100 000 населения в год. Целью хирургического лечения эпилепсии является резекция эпилептогенного очага. При проведении оперативного вмешательства крайне важно сохранить функционально-значимые зоны головного мозга. Раннее хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными приступами снижает риск возникновения травм, социальной дезадаптации, возникновения психических и психологических проблем, а также преждевременной смерти.

**Ключевые слова:** эпилепсия, хирургия, хирургическое лечение эпилепсии, фармакорезистентность, эпилептогенный очаг, лобэктомия.

**Актуальность.** Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний, ее распространенность в популяции, по данным относительно Российской Федерации, составляет 0,34%. В настоящее время в мире насчитывают более 65 миллионов больных эпилепсией.

Заболеемость эпилепсией в индустриально развитых странах составляет 40–70 на 100 000 населения в год, в развивающихся странах – 35–190 на 100 000. В России распространенность заболевания в популяции составляет 34 на 100 000 [5].

Несмотря на успехи фармакологической терапии, частота «неконтролируемой» эпилепсии составляет 30–40%. Наиболее приоритетными кандидатами на хирургическое лечение являются пациенты с эпилепсией с поражениями, доступными для удаления.

**Материалы и методы.** История болезни пациента, которому в 2018 году было произведено оперативное вмешательство по поводу фармакорезистентной эпилепсии.

**Результаты и их обсуждение.** Статистически средний возраст пациентов, страдающих фармакорезистентной формой эпилепсии, составляет  $32,63 \pm 9,93$  года, средний возраст к периоду начала заболевания –  $13,63 \pm 9,96$  года. Средняя длительность заболевания до проведенного хирургического лечения  $19,2 \pm 12,35$  года [1].

Медикаментозная терапия остается основным методом лечения эпилепсии, однако у 20–30% пациентов сохраняются приступы, несмотря на проводимую терапию [2]. В настоящее время продолжительность периода от установки диагноза эпилепсии до операции у взрослых в среднем составляет около 20 лет [3].

Критерии фармакорезистентности:

- а). При использовании двух противосудорожных препаратов наблюдается сохранение приступов;
- б). Один приступ в месяц в течение 18 месяцев наблюдения;
- в). Отсутствие приступов не более чем три месяца в течение 18 месяцев наблюдения.

Необходимость в хирургическом лечении пациентов с фармакорезистентной эпилепсией равна 0,3–1,26 на 100 000 населения в год.

Важно как можно раньше выполнить хирургическое лечение эпилепсии. Это позволяет предотвратить развитие разрушительных нейropsychологических и психосоциальных последствий хронического заболевания. А также улучшает качество жизни после операции. Результаты хирургии эпилепсии напрямую связаны с продолжительностью болезни.

Если заболевание длится менее 10 лет, то вероятность выздоровления составляет 60–80%, если более 30 лет – то вероятность около 30%.

При отказе от хирургического лечения у пациентов с неконтролируемыми приступами могут возникать когнитивные и психические расстройства, сопутствующие соматические заболевания, в 5 раз увеличивается летальность по сравнению с пациентами с контролируемыми приступами, в 1,5–2 раза увеличивается риск травматизации (черепно-мозговые травмы, ожоги, повреждения зубов и т. д.). Контроль над приступами позволяет снизить риск «неожиданной, внезапной смерти у больного эпилепсией» (SUDEP) примерно в 2 раза. Стандартизованный коэффициент смертности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией без хирургического лечения составляет от 5,1 до 15,9, у пациентов с отсутствием приступов после проведенного хирургического лечения смертность приближается к таковой в общей популяции и составляет от 1,5 до 5,3 [4].

Прежде чем провести хирургическое лечение, необходимо провести обследование.

Диагностика включает в себя минимальный стандарт:

1. Скальповый видео-ЭЭГ-мониторинг;
2. МРТ головного мозга по эпилептологическому протоколу;
3. Нейropsychологическое тестирование.

Целью хирургического лечения эпилепсии является резекция эпилептогенного очага.

Из резекционных вмешательств на переднюю медиальную височную лобэктомия приходится более 70–80% от всех хирургических операций, после которой у 48–84% пациентов достигается контроль над приступами.

При проведении оперативного вмешательства важно сохранить функционально-значимые зоны головного мозга.

Поэтому во время хирургического лечения эпилепсии используется специализированное оборудование:

- нейронавигация;
- операционный микроскоп;
- нейрофизиологический контроль.

В 2018 году в нейрохирургическом отделении ГБУЗ АО АМОКБ был проведен первый опыт оперативного лечения по поводу фармакорезистентной эпилепсии.

#### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 1982 г. р., поступил в отделение с жалобами на приступы с потерей сознания, судорогами в конечностях, прикусом языка, упусканьем мочи, длительностью 30–40 секунд, иногда перед приступом – тошнота, головокружение, головная боль. Приступы до 5–6 раз в месяц.

Из анамнеза: болен с 6-месячного возраста, когда было зарегистрировано 2 эпилептических приступа, приступы до 18 лет не повторялись.

С 2000 года появились генерализованные эпилептические приступы с частотой 2–3 в год, противосудорожную терапию не получал; с 2017 года участились эпилептические приступы – в месяц до 5–6 раз. Стал принимать карбамазепин в максимальной дозировке – по 400 мг х 3 р. в сутки без эффекта.

Обследован. МРТ-заключение: участок структурных изменений медиобазальных отделов левой височной доли с вовлечением правого гиппокампа.

ЭЭГ: выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. Акцент патологической и пароксизмальной активности в височно-теменно-затылочной области билатерально, с частым распространением по всем отделам мозга.

Пациенту был выставлен диагноз: фармакорезистентная височная эпилепсия в форме частых генерализованных эпилептических приступов.

Учитывая резистентность к проводимой противосудорожной терапии, больному 17.12.2018 проведена операция: «Птериональная краниотомия слева, передняя медиальная височная лобэктомия – резекция эпилептогенного очага левой височной доли».

Интраоперационно до резекции очага была проведена открытая электрокортикография с восемью точек лобной и височных долей при помощи электродов под контролем нейрофизиологического мониторинга Vicing Select.

Такая же электрокортикография проведена и после лобэктомии – эпилептическая активность не зарегистрирована.

На 7-е сутки после оперативного вмешательства проведено контрольное ЭЭГ. Отмечалась несколько положительная динамика в сравнении с предыдущим исследованием в виде уменьшения индекса дельта-волн, снижения амплитудных показателей пароксизмальных разрядов.



На 10-е сутки выписан в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение у невролога по месту жительства. На контрольном осмотре через 1,5 месяца после оперативного вмешательства припадков отмечено не было.

**Заключение.** На основании оценки проведенного оперативного вмешательства и положительной динамики пациента можно сделать вывод об успешности проведенного лечения и перспективах дальнейшего внедрения данного вида помощи больным с фармакорезистентными формами эпилепсии. Раннее хирургическое лечение пациентов с фармакорезистентными приступами снижает риск возникновения травм, социальной дезадаптации, возникновения психических и психологических проблем, а также преждевременной смерти.

#### Список литературы

1. Крылов В. В. Исходы хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2016. – 9. – Вып. 2.
2. Карлов В. А. Ключевые вопросы проблемы эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2003. – № 103(3). – С. 4.
3. Berg A. T. Understanding the delay before epilepsy surgery: who develops intractable focal epilepsy and when? // CNS spectrums. – 2004. – № 9(02). – P. 136–144.
4. Shorvon S, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy // The Lancet. – 2011. – V. 378(9808). – P. 2028–2038.
5. Клинические рекомендации по предоперационному обследованию и хирургическому лечению пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.neurosklif.ru/Diseases/Epilepsy>

Одишелашвили Г. Д., Мустафин Р. Д., Пахнов Д. В., Ильясов Р. К., Одишелашвили Л. Г.  
Odishelashvili G. D., Mustafin R. D., Pakhnov D. V., Iliasov R. K., Odishelashvili L. G.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF DISEASES OF THE PANCREAS

**Резюме.** В настоящее время количество больных с различными заболеваниями поджелудочной железы (ПЖ) неуклонно растет. Это касается как острых и хронических воспалительных ее заболеваний, так и доброкачественных, злокачественных и паразитарных патологий. Создавшаяся ситуация связана не только с ростом заболеваемости, но и с широким использованием современных методов инструментальной диагностики патологий поджелудочной железы (УЗИ, мультиспиральная КТ в 3D, МРТ), что позволило диагностировать болезнь на ранних стадиях развития без проявлений клинических симптомов [1].

**Актуальность.** Независимо от большого количества операций при заболеваниях поджелудочной железы, результаты их полностью не удовлетворяют хирургов: радикальные операции в основном травматичны, дают большой процент осложнений вплоть до летальности, а при паллиативных операциях, несмотря на низкий процент осложнений и летальности, часто возникают рецидивы заболевания [2].

В связи с этим поиск способов оперативного лечения, позволивший бы уменьшить число осложнений и летальности и исключивший бы число рецидивов, в настоящее время является актуальным в этом разделе абдоминальной хирургии.

**Цель работы:** улучшить результаты лечения больных с заболеваниями поджелудочной железы.

**Материалы и методы.** На базе хирургических отделений Александрo-Мариинской областной клинической больницы (АМОКБ) и кафедр хирургических болезней Астраханского ГМУ по поводу заболеваний поджелудочной железы с 2011 по 2019 год прооперировано 70 пациентов (мужчин – 32, женщин – 38). Возраст больных варьировал от 20 до 80 лет. Показаниями к операции были: кисты – у 39 больных, в том числе 1 дермоидная и 1 эхинококковая, фиброз – у 5, инсулиномы – у 3, рак – у 21, доброкачественные опухоли – 2. По возрасту было распределение следующих больных: 20–40 лет – 17 больных; 41–60 лет – 30 больных; 61–70 лет – 16 больных; 71–80 лет – 7 больных. Из 3 инсулином 1 – злокачественного характера, 2 – доброкачественного. В зависимости от размеров кисты распределялись следующим образом: от 5 до 10 см в диаметре – у 25 больных; больше 10 см – у 13; дермоидная киста занимала всю поверхность ПЖ. Размеры опухолей ПЖ составили от 2 до 3 см – у 20 больных; вся железа – у 1 пациента.

**Результаты и обсуждение.** В зависимости от вида осложнения и характера поражения рядом расположенных органов осуществлялась та или иная операция [3]. В зависимости от форм кист, локализаций их, степени зрелости, связи с протоковой системой, наличие осложнений определяло индивидуальный подход к



выбору объема и характера оперативных вмешательств. Наружное дренирование было выполнено у 20 больных. У 7 больных мы использовали разработанный способ облитерации остаточных полостей [4]. Основными показаниями для наружного дренирования были: несформированные незрелые кисты; нагноение кист; кисты, не связанные с протоковой системой ПЖ; а также как подготовительный этап для последующей операции. Основными показаниями для внутреннего дренирования были: зрелые кисты, локализация кист в области головки и тела ПЖ, а также сообщение кист с протоковой системой.

Нами была выполнена панкреатоцистогастростомия – у пяти больных по разработанному в клинике способу [5]. Панкреатоцистоеюностомия была выполнена у 4 больных. Операция выполнялась с выключенной по Ру тощей кишкой. При кистах тела и хвоста железы, а также при цистаденомах была выполнена дистальная резекция части железы с кистой – 10 операций. Продольная панкреатоюностомия была выполнена у 6 больных при эктазии Вирсунгова протока с нарушением его проходимости. Изолированная цистэктомия была выполнена у 3 пациентов, 1 из которых лапароскопическим методом. Показаниями были ретенционные, а также ложные экстрапанкреатические кисты небольшого размера, связанные с ПЖ узкой ножкой, не содержащей панкреатических протоков. В 1 случае была эхинококковая киста головки ПЖ больших размеров, приведшая к развитию механической желтухи – произведена открытая эхинококкэктомия и дренирование холедоха по Керу.

Эндоскопическое транжелудочное дренирование кист ПЖ было выполнено у 2 больных. Срединная резекция ПЖ – у 2 больных. У одной больной инсулинома тела ПЖ, у другой – киста тела ПЖ. Резекция головки ПЖ по Фрею с продольной панкреатоюностомией была выполнена у 3 больных, у которых имелся головчатый панкреатит при невыраженных фиброзно-воспалительных изменениях и незначительного увеличения (не более 4 см) размеров головки ПЖ, ретенционного расширения протоков крючковидного отростка. При иссечении головки и крючковидного отростка сохраняли прослойку ткани железы, толщиной не более 0,5 см, прилежащей к стенке ДПК, панкреатической части холедоха и воротной вене. При выраженных фиброзно-воспалительных изменениях головки ПЖ со значительным увеличением ее размеров (более 5–6 см), сочетающимся с билиарной, субтотальной резекцией головки с поперечным пересечением перешейка железы (операция Бегера) – выполнена у 1 больного. Для устранения экстравазальной компрессии воротную вену полностью выделяли из рубцового футляра, сдавливавшего ее просвет. В результате иссечения проксимального отдела сохранялась узкая (шириной не более 0,5 см) полоска ткани головки железы, располагающаяся вдоль стенки двенадцатиперстной кишки (ДПК). Дистальный отдел общего желчного протока высвобождался из фиброзного инфильтрата. На петле тонкой кишки, выключенной по Ру, формировались дистальный и проксимальный панкреатикоюноанастомозы с культей дистальных отделов и остатками ткани головки ПЖ вдоль стенки ДПК. Тотальная панкреатэктомия была выполнена – у 1 пациента при тотальном поражении ПЖ. Панкреатодуоденальная резекция (ПДР) выполнена у 13 пациентов. Показанием к ПДР являлся рак головки ПЖ.

Из 70 пациентов течение послеоперационного периода у 67 больных было благоприятным. Послеоперационная летальность составила – 4,2% (3 больных). Двое из них умерли после выполнения ПДР и одна – после панкреатоюностомии с дистальной резекцией желудка.

#### **Выводы.**

1. При больших размерах кист предпочтительней выполнить дренирующую операцию с последующей облитерацией полости кисты. При нагноении кист показано наружное дренирование.
2. Наружное дренирование может быть использовано как предварительный этап перед резекцией ПЖ.
3. Наружное дренирование может быть выполнено как открытым путем, так и малоинвазивным способом.
4. При выполнении внутренней дренирующей операции при кистах ПЖ предпочтение следует отдать либо с целым желудком, либо с изолированным его отделом.

#### **Список литературы**

1. Карюхин И. В. Современный подход к лечению кист поджелудочной железы при хроническом панкреатите / И. В. Карюхин, С. В. Тарасенко, Т. С. Рахмаев, О. В. Зайцев, С. Н. Фаткина // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 120, № 5. – С. 5–12.
2. Кубышкин В. А. Тактика хирургического лечения больных хроническим панкреатитом / В. А. Кубышкин, А. Г. Кригер, И. А. Козлов и др. // Хирургия. – 2013. – № 1. – С. 17–23.
3. Одишелашвили Г. Д. Пат. 2551189 Рос. Федерация, МПК А61М31/00; А61В17/00; А61К31/155; А61К33/18; А61Р31/02. Способ обработки остаточной полости после марсупиализации и открытой эхинококкэктомии / Г. Д. Одишелашвили, Д. В. Пахнов, Л. Г. Одишелашвили; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России. – 2014106576/14; заявл. 20.02.2014; опубл. 20.05.2015. Бюл. № 14.
4. Одишелашвили, Г. Д. Пат. 2571711 Рос. Федерация, МПК А61В 17/00 Способ хирургического лечения кист головки поджелудочной железы / Г. Д. Одишелашвили, Р. К. Ильсов; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ Минздрава России (RU). – № 2014151538/14; заявл. 18.12.2014; опубл. 20.12.2015. Бюл. № 35.
5. Reimer P. Upper abdomen: liver, pancreas, biliary system, and spleen / P. Reimer, B. Tombach // Clinical MRI Imaging. A practical approach / ed. by P. Reimer, P.M. Parizel, F. – A. Stichnoth, Springer, 2006. – P. 272–318.

## ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПАХОВУЮ ЭНДОГЕРНИОПЛАСТИКУ, ОПЫТ ОДНОГО КОЛЛЕКТИВА

## THE EVOLUTION OF VIEWS ON INGUINAL ENDO HERNIOPLASTY, THE EXPERIENCE OF ONE TEAM

**Резюме.** Представлен опыт 295 эндовидеохирургических герниопластик у 237 больных с паховыми грыжами, оперированных в плановом и экстренном порядке. Проведен анализ результатов лечения с точки зрения смены парадигмы трансабдоминального доступа на экстраперитонеальный по технологии e-TEP, редукции инвазивной фиксации с переходом на атравматичные варианты позиционирования сетчатых имплантов с широким применением отечественного цианакрилатного клея и увеличением стартового размера имплантов до 15x12 см. Летальных исходов не было, рецидивов при контрольном обследовании не выявлено.

**Ключевые слова:** TAPP, TEP, e-TEP, варианты фиксации сетчатых имплантов, паховые грыжи, аллогерниопластика, лапароскопия.

**Актуальность.** Риск развития паховой грыжи у женщин составляет 3–5,8% по сравнению с 27–42% у мужчин, поэтому паховое грыжесечение проводится в 8–10 раз чаще у мужчин, чем у женщин [1]. Обоснование хирургического лечения паховых грыж – возможность ущемления, частота которого увеличивается после 60 лет, а показатели летальности становятся выше по сравнению с плановым грыжесечением. Через 3 месяца после появления признаков паховой грыжи кумулятивная вероятность ущемления составляет 2,8%, возрастая до 4,5% через 2 года. Для бедренных грыж, которые чаще встречаются у женщин, совокупная вероятность ущемления гораздо выше: 22% через 3 месяца и 45% через 21 месяц после манифестации заболевания [2]. По данным S. Rai (1998), две трети пациентов, подвергнутых экстренной паховой герниопластике, были грыженосителями в течение 1 года [3]. Паховые грыжи часто считаются «банальностью, мелочью», а операцию рассматривают как вариант улучшения тела и восстановления качества жизни. В силу своего «безобидного» статуса на страховое обеспечение лечения этих пациентов предоставляются скудные медицинские ресурсы, уделяется недостаточное внимание здравоохранения в целом. Однако паховая грыжа – одна из наиболее часто встречающихся патологий в хирургическом стационаре, поэтому важно разработать стратегию лечения, которая одновременно служит интересам пациента и является экономически эффективной [4].

В настоящее время, благодаря трудам И. Лихтенштейна, аллопластика паховых грыж с помощью сеток является стандартной методикой, приводящей к снижению количества рецидивов до 0,1–10% [5]. Лечение паховых грыж может быть выполнено с помощью открытой или минимально инвазивной хирургии. Приоритеты лапароскопического подхода для большинства интраабдоминальных патологий общеприняты. Эндовидеохирургический вариант коррекции паховых грыж доказал свои преимущества в плане комфортного для пациента послеоперационного периода с быстрым восстановлением, а также меньшей частотой хронического болевого синдрома [6, 7].

Эндоскопическими хирургами в основном применяется трансабдоминальная преперитонеальная герниопластика (transabdominal preperitoneal plasty, TAPP), а экстраперитонеальная (totally extraperitoneal plasty, TEP) – значительно реже, из-за более длительной кривой обучения. Новые возможности экстраперитонеальной пластики раскрывает методика extendedview-TEP (e-TEP), являющаяся отправной точкой для хирургии искусственно созданных пространств при вентральных грыжах [8].

**Материалы и методы.** Эндовидеохирургическую паховую герниопластику мы выполняем с 2015 года и на сегодняшний момент располагаем опытом 295 вмешательств у 237 больных, из которых у 58 (24,5%) имелись двусторонние паховые грыжи, устраненные одномоментно: у 19 – двусторонние прямые, у 25 – двусторонние косые, у 8 – двусторонние сочетанные, у 4 – панталонная и косая, у 2 – панталонная и прямая. Рецидивные грыжи наблюдали у 19 (8,1%) пациентов. Окультные грыжи во время оперативного вмешательства выявлены в 8 (3,8%) случаях: в 1 – бедренная и контрлатеральная косая, в 3 – запирающая, в 1 – бедренная и запирающая, в 3 – контрлатеральная паховая грыжа. По поводу ущемленных грыж оперировали 8 (3,4%) пациентов: TAPP выполнили у 6, e-TEP – у 1, переход на открытую герниопластику – у 1 из них.

Мужчин было 223 (94,1%), женщин – 14 (5,9%). Трансабдоминальный доступ использовали в 183 (62,1%), экстраперитонеальный – в 112 (37,9%) случаях, причем по классическому варианту TEP – в 20, по расширенному – e-TEP – в 92.

Осваивая эндохимирургию паховых грыж, мы пошли стандартным путем, начав с трансабдоминального доступа, позже перейдя на экстраперитонеальный. Набирая опыт вмешательств, оценивая послеоперационный болевой синдром и проводя анализ литературы по способам фиксации сетчатых имплантов, после первых 15 операций, получив хронический болевой синдром у 1 пациента, мы перешли на редуцированную методику использования герниостеплера – максимально в 3 точках, «Г»-образно. Таким образом, выполнив редуцированную фиксацию в 128 (43,4%) случаях, мы не отметили развития хронического болевого синдрома ни у одного больного.

Альтернативный вариант позиционирования имплантов – применение неинвазивных способов фиксации. С 2016 года мы позиционировали сетчатые импланты с использованием российского клея «Сульфакрилат» в 86 (29,2%) случаях. Клей фиксирует импланты почти мгновенно, а манипуляция выполнима по всему их периметру без угрозы повреждения важных анатомических структур. Используя эту методику, мы отметили, что позиционирование происходит преимущественно за счет фиксации по нижнему контуру, в запретных зонах треугольников «боли и смерти», наиболее «рельефной» части паховой зоны, при этом исключается возможный роллинг имплантов. Используя предложенный нами способ доставки (рационализаторское предложение «Способ доставки клеевой композиции «Сульфакрилат» при эндовидеохирургической паховой герниопластике для фиксации сетчатого протеза», № 1 от 22.01.2018, ВолГМУ) и дозатор клея (Уведомление о приеме и регистрации заявки на изобретение № 2019106861 от 13.03.2019), мы обеспечиваем экономный расход клея, 1 мл которого хватает для фиксации имплантов при двусторонних грыжах, а также для заклеивания кожных краев троакарных ран.

Отсутствие фиксации сетчатых имплантов является лучшим способом для того, чтобы избежать повреждения нервных и сосудистых структур, снизить расходы на операцию и операционное время. При расположении нижнего края имплантов как минимум на 2 см ниже связки Купера перекрывается запирающее отверстие, срабатывает так называемый «эффект сэндвича», и импланты прижимаются между мочевым пузырем и лонной костью, включается механизм «естественной фиксации», исключается их миграция, что особенно эффективно происходит при экстраперитонеальной методике. При TAPP, по аналогии с TEP, нами используется способ бесфиксационного вакуум-позиционирования для исключения грейферного эффекта. Данную методику выполнили в 66 (22,4%) случаях: в 34 – при экстраперитонеальном подходе, в 32 – при трансабдоминальном.

Некоторые неудобства классического экстраперитонеального доступа, такие как малое рабочее пространство, не эргономичное расположение троакаров, определило переход на «расширенный» вариант – e-TEP, ставшей для нас приоритетной для всех вариантов паховых грыж. На этапе освоения методики рабочее экстраперитонеальное пространство формировали с помощью баллон-диссектора, что повышало себестоимость операции, затем – только с помощью визуальной диссекции лапароскопом, что является приоритетным вариантом с точки зрения попадания в хирургический бессосудистый преперитонеальный слой. Актуальным способом малоинвазивного вмешательства у больных с ранее перенесенными открытыми вмешательствами является e-TEP, успешно выполнена у 16 пациентов после срединных и ниже-срединных лапаротомий, в том числе у 2 – после открытой аденомэктомии, у 2 – метод использован при невосправляемых грыжах, при этом брюшина вскрыта, а затем, после вправления содержимого (сальник), ушита.

Минимальный размер импланта, используемый нами для пластики, составляет 15x12 см, что позволяет перекрыть 4 возможных места выхода грыж в паховых зонах (косые и прямые паховые, бедренные и запираемые), создавая адекватный «оверлап» непосредственно над имеющимися грыжевыми дефектами. При комбинированных, двусторонних, рецидивных грыжах и дефектах более 2,5–3 см увеличиваем стартовый размер протезов до 17x13 см.

**Результаты и их обсуждение.** На сегодняшний день мы отдаем предпочтение неинвазивной методике позиционирования имплантов. При этом считаем обязательной фиксацию сеток в следующих ситуациях: при наличии дефектов более 2,5–3 см, при комбинированных, двусторонних и рецидивных грыжах.

С интраоперационными осложнениями в виде повреждения сигмовидной кишки при выделении грыжевого мешка во время TAPP на этапе освоения методики мы столкнулись у 2 больных со скользящими грыжами слева. Одному из них выполнили лапаротомию и ушивание дефекта, другому – повреждение ушили тотчас лапароскопически и продолжили вмешательство в штатном режиме, с выздоровлением без осложнений в обоих случаях. Повреждение нижней эпигастральной артерии, которое произошло в 1 случае, потребовало гемостаза сквозным прошиванием. Интраоперационных осложнений при выполнении TEP не было, так как эти вмешательства мы начали проводить после набора опыта TAPP. При экстраперитонеальном доступе дважды произошло отслоение нижней эпигастральной артерии, причиной чего явилось попадание баллон-диссектора в претрансверзальное пространство, скорректированное лигатурным трансдермальным способом иглой Berci, что явилось еще одним аргументом для перехода на оптическую диссекцию при TEP. Среди осложнений в после-

операционном периоде после TAPP мы столкнулись с 3 случаями орхоэпидидимита, у 5 больных с большими и гигантскими паховыми грыжами после TAPP – с серогематомами мошонки, потребовавшими проведения неоднократных пункций. Все пациенты излечены.

Острый болевой синдром, оцененный по визуальной аналоговой шкале боли через 3, 24, 48, 72 часа и 7 дней показал наименьшие значения при экстраперитонеальной методике с использованием неинвазивных способов позиционирования имплантов. Для изучения хронического болевого синдрома в паховой области мы использовали короткую форму опросника паховой боли sf-IPQ (short-form Iguinal Pain Questionnaire) через 6 месяцев после операции у пациентов, которым выполнено редуцированное степлерное, клеевое или вакуумное позиционирование имплантов. Результаты всеми были оценены менее чем в 2 балла, что интерпретируется как его отсутствие или незначительная выраженность [9].

Внедрение лапароскопической герниопластики в наш арсенал позволило взглянуть на проблему ущемленных паховых грыж с другой стороны в прямом и переносном смысле. Ургентные операции выполнены 8 (2,5%) пациентам: 5 мужчинам, 3 женщинам. В 1 случае ввиду невозможности вправления ущемленной тонкой кишки выполнена операция Лихтенштейна, причем на лапароскопическом этапе верифицирована клинически не значимая для пациента паховая грыжа с противоположной стороны, через 3 месяца ему успешно выполнена е-TEP. В 1 случае при ущемленной пахово-мошоночной грыже в начале вмешательства, на фоне общей анестезии, произошло вправление грыжевого выпячивания, выполнена е-TEP, а затем диагностическая лапароскопия, подтвердившая жизнеспособность кишечника. Еще у 1 пациента с ущемленной грыжей первым этапом выполнили диагностическую лапароскопию, низведение некротизированной тонкой кишки, ее резекцию из минилапаротомного доступа с выпиской на 5-е сутки, вторым этапом через 2 месяца – герниопластику по технологии е-TEP. У остальных 5 больных операции завершены успешно малоинвазивным трансабдоминальным доступом, причем во всех случаях содержимым грыжевого мешка были ущемленные петли тонкой кишки, признанные жизнеспособными.

В сроки от 6 месяцев до 2 лет отслежены 190 (80,2%) пациентов, рецидивов не выявлено. Летальных исходов не было.

**Заключение.** Эволюция герниологии, как естественный процесс, привела нас к изменению взглядов на эндовидеохирургическую герниопластику, ее возможности и преимущества. Малоинвазивная хирургия является альтернативой открытым вмешательствам при ущемленных грыжах и может быть вариантом выбора при этой патологии. Анализ собственного опыта и литературы позволил увидеть плюсы увеличения размеров сетчатых имплантов для уменьшения давления на квадратный сантиметр и адекватного «оверлапа» грыжевого дефекта в сочетании с неинвазивным позиционированием сетчатых имплантов, либо ограничением степлерной фиксации, без угрозы увеличения частоты рецидивов. Превосходство экстраперитонеального доступа полностью раскрывается при использовании технологии е-TEP, которая стала для нас операцией первой линии, позволяющей выполнять вмешательства в сложных случаях, в том числе и после ранее перенесенных открытых интервенций на органах малого таза, а полный переход на оптическую диссекцию экстраперитонеального пространства значительно снизил материальные расходы.

#### Список литературы

1. Zendejas B., Ramirez T., Jones T., Kuchena A., Ali S. M., Hernandez-Irizarry R., et al. Incidence of inguinal hernia repairs in Olmsted County, MN: a population-based study. *Ann Surg.* 2013; 257:520–526. [https://doi:10.1097/SLA.0b013e31826d41c6](https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826d41c6)
2. Gallegos N.C., Dawson J., Jarvis M., Hobsley M. Risk of strangulation in groin hernias. *Br J Surg.* 1991; 78(10):1171–1173.
3. Rai S., Chandra S. S., Smile S. R. A study of the risk of strangulation and obstruction in groin hernias. *Aust N Z J Surg.* 1998; 68(9):650–654.
4. Sazhin A., Zolotukhin I., Seliverstov E., Nikishkov A., Shevtsov Y., Andriyashkin A., Tatarintsev A., Kirienko A. Prevalence and risk factors for abdominal wall hernia in the general Russian population. *Hernia.* 2019. [https://doi: 10.1007/s10029-019-01971-3](https://doi.org/10.1007/s10029-019-01971-3)
5. Lockhart K., Dunn D., Teo S., Ng J. Y., Dhillon M., Teo E., van Driel M. L. Mesh versus non-mesh for inguinal and femoral hernia repair. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 9:CD011517. [https://doi: 10.1002/14651858.CD011517.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011517.pub2)
6. Köckerling F., Simons M. Current Concepts of Inguinal Hernia Repair. *Visc Med.* 2018; 34:145–150. [https://doi: 10.1159/000487278](https://doi.org/10.1159/000487278)
7. Simons M. P., Smietanski M., Bonjer H. J., Bittner Ret al. International guidelines for groin hernia management. The Hernia Surge Group. *Hernia.* 2018; 22(1):1–165. [https://doi: 10.1007/s10029-017-1668-x](https://doi.org/10.1007/s10029-017-1668-x)
8. Daes J. The enhanced view- totally extraperitoneal technique for repair of inguinal hernia, answer to letter to the editor. *Surg Endosc.* 2012; 26(4): 3693–3694.
9. Olsson A., Sandblom G., Fränneby U et al. The short-form Inguinal Pain Questionnaire (sf-IPQ): an instrument for rating groin pain after inguinal hernia surgery in daily clinical practice. *World J Surg.* 2019; 43(3):806–811. [https://doi: 10.1007/s00268-018-4863-8](https://doi.org/10.1007/s00268-018-4863-8)

## СПОСОБЫ ОСТАНОВКИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ СЕЛЕЗЕНКИ WAYS TO STOP BLEEDING WITH DAMAGE TO THE SPLEEN

**Резюме.** Нами обобщены результаты лечения повреждений селезенки в эксперименте на беспородных собаках обоего пола. Предварительно моделировали раны (резаные, колото-резаные), гематомы (подкапсульные, внутриорганные) и разрывы селезенки. Описаны способы гемостаза при ранах, подкопсульных гематомах и разрывах селезенки, разработанные в условиях эксперимента и апробированные в клинике. Описана техника резекции, ушивания резаных и колото-резаных ран селезенки. Предложена тактика дифференцированного подхода при травмах селезенки в зависимости от характера и локализации повреждений.

**Ключевые слова:** селезенка, травмы, кровотечение, способ, гемостаз.

**Актуальность.** Остановка кровотечений при повреждениях селезенки является одной из важнейших проблем хирургии паренхиматозных органов. Повреждения селезенки при закрытой травме живота занимают 3-е место среди повреждений органов брюшной полости [1, 2, 3, 5]. Частота ятрогенных интраоперационных повреждений селезенки при операциях на органах брюшной полости составляет 0,4–2%, с летальностью от 5 до 27% [2, 4]. Подкапсульные гематомы селезенки составляют 28,5% травм живота. Однако отсутствие простых надежных методов местного гемостаза сдерживает прогресс хирургии паренхиматозных органов. Основной проблемой при этом остается обеспечение надежного гемостаза. Поэтому поиски оптимальных вариантов, технического усовершенствования способов гемостаза на паренхиматозных органах остаются актуальным.

**Материал и методы.** Нами обобщены результаты лечения повреждений селезенки в эксперименте. Операции выполняли на беспородных собаках обоего пола с соблюдением этических норм. Брюшную полость вскрывали под внутривенным тиопенталовым наркозом. Предварительно моделировали раны (резаные, глубиной не более 2/3 толщины органа, колото-резаные), создавали разрывы и подкопсульные гематомы селезенки. С момента нанесения травмы на селезенке до операции мы наблюдали за животными от 20 до 40 минут, в течение которых объем кровотечения из поврежденной селезенки составил 300–500 мл в зависимости от характера нанесенной травмы. Таким способом мы приближали эксперимент к условиям клиники. Для обеспечения временного гемостаза при травмах селезенки накладывали жом на паренхиму органа проксимальнее места локализации раны, разрыва. В качестве шовного материала использовали хромированный кетгут, викрил и рарешчума set. В зависимости от длины и глубины ранений и характера повреждений апробировали разработанные нами способы гемостаза.

**Результаты и их обсуждение.** В зависимости от длины и глубины ранений апробировали разработанные нами швы. Гемостаз удалось достигнуть при резаных ранах селезенки в 85% случаев, ранах длиной от 3 до 6 см и глубиной не более 2/3 толщины органа в 80% при ранах селезенки, длиной более 6 см и глубиной не более 1/2 толщины в 75% селезенки. При колото-резаных ранах селезенки гемостаз удавалось обеспечить соответственно в 15 случаях из 20 (75%). В случаях кровотечения пришлось применить дополнительные меры гемостаза. В ходе исследований выявлена целесообразность наложения швов с учетом прочности капсулы и хода внутриорганных сосудов. При подкопсульных гематомах малых размеров – диаметром до 3 см (15) с повреждением паренхимы селезенки и при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения выбирали тактику (миниинвазивного) оперативного лечения, ввиду опасности вторичного разрыва с последующим кровотечением.

При обширных ранах и разрывах селезенки (12 животных) с целью гемостаза перевязывали сегментарно-зональные артерии и дополнительно накладывали швы с использованием пластических материалов в качестве подкладки. У 8 собак удалось остановить кровотечение. При разрыве диафрагмальной поверхности селезенки в 5 наблюдениях на место разрыва укладывали рассасывающуюся гемостатическую марлю «Тахокомб» и фиксировали орган к брюшной стенке. Гемостаз был обеспечен в 4 случаях. При разрыве висцеральной поверхности селезенки для обеспечения гемостаза у 4 животных фиксировали орган к большой кривизне желудка, проводя швы через его серозно-мышечный слой. У двух животных при глубоком продольном разрыве нижнего полюса селезенки использовали метод «наружного сдавления пряжкой сальника», с фиксированием гемостатической марли и ушиванием.

При размозженных ранах, расположенных по краю органа и разрывах, занимающих целую зону или сегмент с повреждением крупных зонально-сегментарных сосудов, производили атипичную резекцию соответствующего участка с использованием сконструированных устройств.

Анатомические резекции селезенки выполнили (зональные – 20, сегментарные – 20). Гемостаз удалось обеспечить при зональных резекциях в 14 случаях из 20 (70%) и 11 из 20 (55%) при сегментарных резекциях. У 3 животных при зональной и у четырех при сегментарной резекции селезенки пришлось применить дополнительные меры гемостаза. Из-за выраженности кровотечения в 5 случаях при сегментарной, в 3 при зональной резекции накладывали дополнительные швы. Атипичскую резекцию селезенки выполнили у 60 собак в трех сериях: в 1-й серии резецировали верхний полюс (20 собак), во 2-й серии нижний полюс (20 собак), в 3-й серии выполняли резекцию 2/3 органа (20 собак). Гемостаз удалось обеспечить в 52 случаях (86,6%) (1-я серия – 17, 2-я серия – 19, 3-я серия – 16). У 5 собак при резекции селезенки возникло кровотечение, остановленное наложением дополнительных швов, и у 3 перевязывали сосуды в плоскости резекции и применили дополнительные меры гемостаза. Резецированную поверхность селезенки укрывали пластическими материалами. Время, необходимое при атипичской резекции селезенки, в среднем составило 7–10 минут.

Гематомы моделировали у 20 животных: подкапсульные – у 15, внутриорганные – у 5. При подкапсульных гематомах селезенки малых размеров – диаметром до 3 см (15 случаев) с повреждением паренхимы органа и при отсутствии признаков продолжающегося кровотечения проводили миниинвазивное лечение из-за опасности вторичного разрыва гематом с последующим кровотечением. При гематомах больших размеров и внутриорганных, расположенных по краю органа, занимающих целую долю или сегмент, производили атипичскую резекцию соответствующего участка органа.

При повреждении ворот селезенки и ее сосудистой ножки (15 животных) производили спленэктомию с аутотрансплантацией ткани в большой сальник (6), предбрюшинную клетчатку (2), забрюшинное пространство (2), в ложе позади прямых мышц живота (5). Для этого использовали фрагменты паренхимы органа вместе со стромой размером 0,3 x 1,0 x 2,0 см. В случаях сильной кровопотери (более 20–30% объема циркулирующей крови (500 мл и более в зависимости от массы тела)) наряду с инфузионной терапией желательнее осуществить реинфузию крови. Обязательным условием является перитонизация резекционной поверхности селезенки.

В послеоперационном периоде погибли 8 (4,1%) собак: вследствие невыхода из наркоза – 3 (резекция верхнего полюса селезенки (2), ушивание разрыва селезенки (1)). Спаечная кишечная непроходимость развилась у 3 животных (резекция нижнего полюса селезенки (2), спленэктомию и аутотрансплантация в большой сальник (1)). Послеоперационный перитонит выявлен у 1 собаки (резекция 2/3 селезенки). Кишечное кровотечение отмечено у одной собаки, она погибла на 50-й день после резекции 2/3 селезенки. Остальные животные перенесли операцию хорошо. У животных с ушитыми ранами селезенки послеоперационный период характеризовался относительно благоприятным течением.

**Клинические наблюдения.** Предложенные нами способы апробированы при операциях у 24 больных с травмами селезенки. Средний возраст больных составил от 15 до 70 лет. Мужчины – (41) 58,6%, женщины – (29) 41,4%. Из них: изолированные (54) – 77,1%, сочетанные – (16) 22,9%. Причина травмы: ДТП – (16) 22,86%, ножевые – (25) 35,7%, бытовые – (20) 28,57%, криминальные – (9) 12,86%. Распределение больных по возрастным группам: от 15 до 20 лет – 10 человек (14,29%), 21–25 лет – 17 (24,29%), 26–35 лет – 14 человек (20%), 36–40 лет – 9 (12,86%), 41–50 лет – 11 (15,7%), 51–60 лет – 7 (10%), 61–70 – 2 (2,86%).

Предложенные нами швы использовали в клинике у 5 больных при ушивании резаных ран диафрагмальной поверхности селезенки длиной до 5 см и глубиной до 2/3 толщины органа (2) применены швы, предложенные нами в двух случаях по поводу травмы селезенки, в ходе операции на левой почке и у одного больного ушивали рану нижнего полюса висцеральной поверхности. У трех больных ушили сквозную рану нижнего полюса селезенки. У двух больных по поводу разрыва диафрагмальной поверхности селезенки размерами до 4,0 x 2,0 см выполняли ушивание с фиксацией к брюшной стенке и у одного больного ушивали разрыв висцеральной поверхности нижнего полюса селезенки размером 3,6 см x 5,2 см с фиксацией к большой кривизне желудка. Ушивание разрыва нижнего полюса селезенки производили 2 больным с дополнительной перевязкой нижней зональной селезеночной артерии.

Резекцию селезенки выполнили в клинике 5 больным (травмы – 4, киста нижнего полюса – 1) с хорошим результатом. Резецировали нижний полюс селезенки у 4 больных (разрыв нижнего полюса, связанный с переломом нижних ребер, – 1, колото-резаная рана нижнего полюса – 1, киста нижнего полюса – 1) и у одного резецировали верхний полюс селезенки по поводу травмы в ходе операции на желудке. Подкапсульные гематомы диафрагмальной поверхности селезенки лечили миниинвазивным методом 6 больным (гематомы средней части диафрагмальной поверхности селезенки – 2 и нижнего полюса – 2) размерами до 3 см в диаметре и висцеральной поверхности нижнего полюса – 2. Во всех случаях удалось обеспечить надежный гемостаз.

**Заключение.** Таким образом, проведенные нами экспериментальные исследования и клинические наблюдения показали эффективность предложенных способов гемостаза при повреждениях селезенки, что позволило значительно улучшить результаты операций.



## Список литературы

1. Абакумов М. М. Хирургическая тактика при повреждении селезенки / М. М. Абакумов, Л. Ф. Тверитнева, Т. И. Титова, Т. И. Ильницкая // Вестник хирургии. – 1998. – № 10. – С. 134–138.
2. Алексеев В. С. Клинико-экспериментальное обоснование органосохраняющих операций при повреждениях селезенки: дисс. ... канд. мед. наук. – Чебоксары, 1997. – 159 с.
3. Одишелашвили Г. Д. Гемостаз при повреждениях печени, селезенки, почек, поджелудочной железы (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 33 с.
4. Mooney D. P. Multiple trauma: liver and spleen injury. 19 Curr // Opin Pediat. – 2002. – Vol. 14. – № 4. – P. 482–485.
5. Nix J. A., Costanza M., Daley B. J. et al. Outcome of the current management of splenic injuries // J. Trauma. – 2001. – Vol. 50. – № 5. – P. 835–842.

■ Сучилин И. А.<sup>1,2</sup>, Маланин Д. А.<sup>1,2</sup>, Демещенко М. В.<sup>1,2</sup>, Володин И. В.<sup>1</sup>  
Suchilin I. A., Malanin D. A., Demeshchenko M. V., Volodin I. V.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (Россия, Волгоград)  
Volograd state medical university (Russia, Volgograd)

<sup>2</sup>ГБУ Волгоградский медицинский научный центр (Россия, Волгоград)  
SBI Volgograd science medical center (Russia, Volgograd)

## БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАТОМИЧЕСКОЙ АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

### THE IMMEDIATE RESULTS OF ANATOMICAL ARTHROSCOPIC RECONSTRUCTION OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT IN MEN AND WOMEN

**Резюме.** Известны предрасполагающие факторы повреждения передней крестообразной связки (ПКС) у лиц женского пола, они обусловлены многими анатомическими и биомеханическими причинами. Величина угла четырехглавой мышцы отличается у мужчин и женщин, что может влиять на стабильность коленного сустава и состояние трансплантата во время реабилитации после артроскопической пластики ПКС. Целью работы было изучить результаты стабилизации коленного сустава после артроскопической анатомической пластики передней крестообразной связки у мужчин и женщин.

**Ключевые слова.** Передняя крестообразная связка, гендерные различия, артроскопическая пластика, угол Q.

**Введение.** Разрывы передней крестообразной связки (ПКС) остаются наиболее частыми травмами коленного сустава. По данным литературы, частота таких повреждений среди женщин молодого возраста до 4–8 раз выше, чем у мужчин. Анатомические и биомеханические факторы риска повреждения ПКС у женщин обусловлены большим углом четырехглавой мышцы бедра, меньшей шириной межмышечковой ямки бедренной кости, большим задним наклоном плато большеберцовой кости, меньшей площадью поперечного сечения ПКС, гормональным профилем и рядом других причин. Мы предполагаем, что угол квадрицепса оказывает влияние на растяжение трансплантата ПКС в восстановительном периоде, вследствие чего у пациентов женского пола результаты пластики связки будут отличаться.

**Цель работы:** изучить результаты стабилизации коленного сустава после артроскопической анатомической пластики передней крестообразной связки у мужчин и женщин.

**Материалы и методы.** Материалом для исследования послужили результаты наблюдений за 42 пациентами с повреждением передней крестообразной связки и хронической передней нестабильностью коленного сустава, которые находились на лечении в ГУЗ КБ № 12 г. Волгограда с 2015 по 2018 год. Из них мужчин было 28, женщин 14. Возраст пациентов составил от 16 до 47 лет. Пациенты были разделены на две группы по гендерному признаку. По физической активности пациенты обеих групп относились к среднему уровню.

В качестве пластического материала для восстановления ПКС использовался свободный аутоотрансплантат из сухожилий мышц подколенных сгибателей, прочностные характеристики фиксирующих элементов имели сопоставимые значения. Хирургическая техника анатомического артроскопического восстановления ПКС не имела существенных различий в сравниваемых группах. Ведение пациентов в послеоперационном периоде предполагало назначение курса медикаментозной терапии и проведение восстановительных мероприятий. Ходьбу с помощью вспомогательных средств опоры разрешали со 2-го дня в съемном функциональном ортезе для коленного сустава, весовая нагрузка на оперированную конечность составляла до 30% от нормальной в течение первых 3 недель, далее до полной к 6-й неделе, восстановление полной амплитуды движений продолжалось до 2 месяцев после хирургического вмешательства. Возвращение пациентов к спортивным нагрузкам происходило через 8–9 месяцев восстановительного лечения. Измерение переднего смещения голени проводили в сроки от 6 до 12 месяцев после операции с использованием артрометра КТ-1000. Измерение угла Q у

мужчин и женщин с застарелым повреждением ПКС выполняли в предоперационном периоде стандартным антропометрическим методом.

**Результаты.** Средний показатель разницы переднего смещения голени у женщин составил  $2,64 \pm 2$  мм. Средний срок наблюдения составил  $6,4 \pm 2,3$  месяца. Выявлено, что у пациентов женского пола угол Q  $19,7^\circ \pm 2,35^\circ$ .

Средний показатель разницы переднего смещения голени у мужчин составил  $1,98 \pm 1,03$  мм. Средний срок наблюдения составил  $7,8 \pm 6,73$  месяца. Угол Q у мужчин –  $10,5^\circ \pm 3,47^\circ$

**Заключение.** Выявленное в нашем исследовании среднее значение угла четырехглавой мышцы у женщин имеет превосходящее значение, чем могут быть обусловлены более высокие показатели переднего смещения голени после артроскопической анатомической пластики ПКС по сравнению с мужчинами в ближайшем послеоперационном периоде.

Часть работы выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ и АВО в рамках научного проекта № 18-415-340005 p\_a, реализуемого ГБУ ВМНЦ.

#### Список литературы

1. Kuenze C., Lisee C., Pfeiffer K. A. et al. Sex Differences in Physical Activity Engagement after ACL Reconstruction. *Physical Therapy in Sport*. 2018; 1.
2. Prodromos C. C., Han Y. et al. A meta-analysis of the incidence of anterior cruciate ligament tears as a function of gender, sport, and a knee injury-reduction regimen. *Arthroscopy*. 2007; 23: 1320–1325.
3. Teitsma X. M., Hoesen H. V. et al. Impact of Patient Sex on Clinical Outcomes. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2014; 2(9).

■ Шамик В. Б.<sup>1</sup>, Ковалев М. С.<sup>2</sup>, Франциянц К. Г.<sup>3</sup>, Шамик П. В.<sup>1</sup>  
Shamik V. B., Kovalev M. S., Frantsiyants K. G., Shamik P. V.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Ростовский ГМУ Минздрава России (Россия, Ростов-на-Дону)  
*Rostov State Medical University (Russia, Rostov-on-Don)*

<sup>2</sup>МБУЗ Детская городская больница (Россия, Таганрог)  
*Children's City Hospital (Russia, Taganrog)*

<sup>3</sup>ГБУ РО Областная детская клиническая больница (Россия, Ростов-на-Дону)  
*Regional Children's Clinical Hospital (Russia, Rostov-on-Don)*

## ОПТИМИЗАЦИЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ТОРАКОПЛАСТИКИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ АСИММЕТРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ OPTIMIZATION OF RECONSTRUCTIVE THORACOPLASTY FOR CONGENITAL ASYMMETRIC CHEST DEFORMITIES

**Резюме.** Наиболее актуальной проблемой врожденных деформаций грудной клетки является поиск оптимальных щадящих способов хирургического лечения детей с асимметричными деформациями. Под нашим наблюдением находились более 417 детей с врожденными деформациями грудной клетки. Среди них с асимметричной воронкообразной деформацией (ВДГК) было 214 человек, а с асимметричной килевидной (КДГК) – 101 пациент в возрасте от 3 до 17 лет. Оптимизированные методики хирургического лечения применены у 39 пациентов с асимметричными ВДГК и у 21 с КДГК. При локальном верхнем типе асимметричной ВДГК использовали V образное расположение пластин, при нижнем типе – параллельное. У больных с диффузным типом деформации кроме индивидуального подбора формы поперечных пластин дополнительно использовали продольно расположенную пластину в проекции максимального западения, а также многоуровневое крепление мобилизованных фрагментов ребер и грудины. При асимметричной КДГК реберно-грудинного типа использовали индивидуальный подход к мобилизации ГРК и моделированию формы пластин. Для получения наиболее благоприятного косметического результата целесообразно использование открытых щадящих торакопластик.

**Ключевые слова:** асимметричная деформация грудной клетки, торакопластика.

**Актуальность.** В научных работах, опубликованных в последнее время, отчетливо определяются две группы торакопластик: хирургические вмешательства с применением открытой мобилизации грудино-реберного (ГРК) с последующей стабилизацией металлическими пластинами («золотой стандарт» торакопластики) [1] и операции, которые проводятся без предварительной мобилизации грудины и ребер путем проведения в загрудинное пространство корригирующих одной-двух пластин (операция Nuss). Анализируя торакопластики по разным методикам [2], авторы пришли к выводу, что продолжительность пребывания, стоимость операции, медикаментов, а также частота осложнений были самыми высокими среди пациентов в группе Nuss. Неудов-

летворительные результаты операций наблюдаются чаще всего у пациентов с асимметричными деформациями грудной клетки: остаточная асимметрия после операции Nuss наблюдается у 75% пациентов, а у больных с применением щадящих открытых методик независимо от возраста и симметричности деформации хорошие результаты отмечены в 94,2–98% случаев [3, 4]. Реторакопластика выполнена у 9,2% больных после хирургического вмешательства по методу Nuss и у 0,8% детей – после использования способов «золотого стандарта» [5]. Таким образом, наиболее актуальным является поиск оптимальных щадящих способов хирургического лечения детей с асимметричными деформациями грудной клетки.

**Целью** представленной работы является оптимизация торакопластики при асимметричных деформациях грудной клетки.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились более 417 детей с врожденными деформациями грудной клетки. Все заболевания были врожденного генеза. Для диагностики заболевания использованы клиническое обследование, антропометрический метод (в т. ч. торакометрия), рентгенологический метод (в т. ч. СКТ грудной клетки), исследование кардиореспираторной системы. Применены как общепринятые диагностические критерии, так и разработанные нами коэффициенты и индексы, позволившие определить степень деформации (первая, вторая и третья), величину распространения деформации (локальный и диффузный тип) и форму (симметричная и асимметричная). Оригинальные методы диагностики деформаций передней грудной стенки опубликованы в рецензируемых научных журналах. На основании проведенных исследований отобраны пациенты с асимметричными деформациями грудной клетки. Среди них с воронкообразной деформацией (ВДГК) было 214 человек, а с килевидной (КДГК) – 101 пациент в возрасте от 3 до 17 лет. Этим больным было показано проведение хирургической коррекции передней грудной стенки по медицинским антропометрическим критериям. Основной жалобой всех пациентов с деформациями грудной клетки была неудовлетворенность внешним видом. Поэтому нами поставлена задача исправить порок с максимальным косметическим эффектом. Эта задача при асимметричных деформациях достигается применением открытых реконструктивных торакопластик, оптимизировать которые возможно в нескольких направлениях: 1) максимальное соблюдение принципов эстетической хирургии; 2) обоснованность и величина хирургических доступов; 3) щадящая мобилизация деформированной передней грудной стенки; 4) индивидуальный подход в выборе величины, расположения и формы фиксирующих пластин. Оптимизированные методики применены у 39 пациентов с асимметричными ВДГК и у 21 с асимметричными КДГК. При выборе операционного доступа, объема мобилизации грудино-реберного комплекса, фиксирующих пластин учитываем тип деформации (правосторонний верхний или нижний и левосторонний верхний или нижний локальные типы деформации; правосторонний или левосторонний диффузные типы деформации).

**Результаты и их обсуждение.** При локальном верхнем типе асимметричной ВДГК использовали V-образное расположение пластин, при нижнем типе – параллельное. У больных с диффузным типом деформации кроме индивидуального подбора формы поперечных пластин дополнительно использовали продольно расположенную пластину в проекции максимального западения, а также многоуровневое крепление мобилизованных фрагментов ребер и грудины. При асимметричной КДГК реберно-грудинного типа использовали индивидуальный подход к мобилизации ГРК и моделированию формы пластин. Использовали принцип многоуровневой фиксации так же, как и при воронкообразных деформациях.

Нами проведен сравнительный анализ результатов лечения асимметричных деформаций у больных, ранее оперированных в клинике (контрольная группа), и пациентов с применением приемов оптимизации (основная группа). Оценка результатов проводилась по нескольким критериям. У детей основной группы показатель асимметрии ( $V_1$  и  $V_2$ ) уменьшился в 4 раза. Потеря коррекции ГРК до 10% диагностирована у 10,7% пациентов основной группы. В контрольной группе такие же показатели зафиксированы у 21,7% детей. А уменьшение степени коррекции на 15% определено в 15,2% наблюдений. В целом результат по данному критерию улучшен в 3,5 раза. Количество пациентов с послеоперационными атрофическими рубцами уменьшилось в 5 раз. Улучшение данного показателя является следствием применения принципов эстетической хирургии и использования шовного материала Monosyn 5/0-6/0.

Основной жалобой пациентов при обращении за медицинской помощью было наличие деформации передней грудной стенки. В результате лечения больные хотели получить анатомически правильную форму грудной клетки. Это желание можно удовлетворить путем использования: 1) открытой щадящей мобилизации ГРК; 2) дифференциации реконструктивной торакопластики относительно типа и формы асимметрии; 3) длительной стабилизации ГРК металлическими пластинами; 4) принципов эстетической хирургии и современного монофиламентного шовного материала.

При выполнении хирургического доступа используем поперечный волнообразный разрез через наиболее углубленное западение. При этом учитываем тип и форму деформации. Величина операционного разреза меньше всего влияет на косметический исход торакопластики.

Осложнения в обеих группах во время хирургического вмешательства отмечены у 25% пациентов в виде повреждения пристеночной плевры и у 14,3% больных – пневмоторакса. Повреждение плевры во время проведения торакальных вмешательств является «вариантом нормы», и многими хирургами не учитываются и не зависят от способа операции.

В реанимационном отделении больные после операции находились в течение  $20 \pm 7$  часов. Средние сроки госпитализации больных с ДГК составили 15,4 койко-дня. Удаление металлоконструкций проведено у 64,3% больных через 1–3 года после торакопластики.

**Заключение.** Для получения наиболее благоприятного косметического результата при выполнении хирургического лечения детей с асимметричными деформациями грудной клетки целесообразно использование открытых щадящих торакопластик и соблюдение принципов эстетической хирургии, обоснованности и величины хирургических доступов, щадящей мобилизации грудной стенки и индивидуального подхода к выбору величины, расположения и формы фиксирующих пластин.

#### Список литературы

1. Petersen C. Funnel chest. New aspects since introduction of a minimally invasive surgical technique // *Orthopade* – 2003. – Vol. 32, № 10. – P. 916–9.
2. Antonoff M. B., Erickson A. E., Hess D. J. et al. When patients choose: comparison of Nuss, Ravitch and Leonard procedures for primary repair of pectus excavatum // *J. Pediatr. Surg.* – 2009, V. 44, № 6. – P. 1113.
3. Ong C.C., Choo K., Morreau P., Auldish A. The learning curve in learning the curve: a review of Nuss procedure in teenagers // *ANZ J. Surg.* – 2005. – Vol. 75, –6. – P. 421–4.
4. Fonkalsrud E. W. 912 open pectus excavatum repairs: changing trends, lessons learned: one surgeon's experience // *World J. Surg.* – 2009. – V. 33, № 2. – P. 180.
5. Robicsek F., Hebra A. To Nuss or not to Nuss? Two opposing views // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2009. – V. 21, № 1. – P. 85.

■ Шамратов Р. З.<sup>1</sup>, Рамазанова Л. Ш.<sup>1</sup>, Напылова О. А.<sup>1</sup>, Языкова Е. Ю.<sup>2</sup>,  
Вешнева С. А.<sup>2</sup>, Чекова О. А.<sup>2</sup>  
*Shamratov R. Z., Ramazanova L. Sh., Napylova O. A., Yazykova E. Yu.,  
Veshneva S. A., Chekova O. A.*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Южный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства» (Россия, Астрахань)  
*Federal State Budgetary Institution of Health «Southern District Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency» (Russia, Astrakhan)*

### ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ КРОВИ (PRP) В ХИРУРГИИ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВОВ РАЗЛИЧНОГО ДИАМЕТРА

### LONG-TERM RESULTS OF PLATELET-RICH BLOOD PLASMA (PRP) IN SURGERY OF MACULAR RUPTURES OF VARIOUS DIAMETERS

**Резюме.** Тактика хирургического лечения макулярных разрывов может быть различной и зависит от стадии и диаметра заболевания. Использование обогащенной тромбоцитами плазмы крови приводит к закрытию разрыва во всех случаях, восстановлению анатомии фовеа и повышению остроты зрения у всех пациентов.

**Ключевые слова:** макулярный разрыв, обогащенная тромбоцитами плазма крови, витреомакулярный интерфейс, патология макулярной области.

**Актуальность.** Макулярный разрыв (МР) встречается у 0,4% населения и является одной из причин снижения центральной остроты зрения у лиц пожилого возраста. На современном этапе развития витреоретинальной хирургии в лечении макулярных разрывов достигнуты определенные успехи. В последние годы одним из актуальных направлений хирургии макулярных разрывов явилась методика применения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами плазмы крови (PRP – Platelet-rich plasma), в ходе операции. Активное участие тромбоцитов в процессах регенерации поврежденных тканей приводит к идее использовать их в клинических ситуациях, когда требуется быстрый регенеративный эффект. В крови человека содержится от 200000 до 400000 тромбоцитов на мкл. Клинически значимой считается аутоплазма, имеющая концентрацию тромбоцитов в 4 раза больше, т. е.  $\geq 1000000$  тромбоцитов на мкл. Получается PRP методом центрифугирования аутокрови с помощью специальных пробирок. После разделения форменных элементов крови остается плазма

с тромбоцитами, концентрация которых превосходит исходную в 4–6 раз. Метод является совершенно безопасным, недорогим и доступным при хирургии макулярных разрывов.

**Цель:** изучить отдаленные результаты хирургического лечения макулярных разрывов различного диаметра с применением (PRP) как фактора, способствующего анатомическому и функциональному восстановлению поврежденной сетчатки.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 12 пациентов в возрасте от 50 до 76 лет. Период наблюдения пациентов составил от 6 до 12 месяцев.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от размера разрыва: малый МР ( $\leq 250$  мкм), средний МР ( $>200 \leq 400$  мкм) и большой МР ( $>400$  мкм).

Малый МР был у 5 пациентов, размер разрыва варьировал от 90 до 240 мкм ( $176,8 \pm 49,3$ ). Корригированная острота зрения вдаль – 0,1–0,4 ( $0,3 \pm 0,1$ ), Среднее значение светочувствительности сетчатки составило  $13,8 \pm 2,0$  дБ.

Средний МР – у 3 пациентов от 262 до 392 мкм ( $304,3 \pm 37,9$ ). Острота зрения вдаль – 0,03–0,3 ( $0,2 \pm 0,1$ ), среднее значение светочувствительности сетчатки –  $15,1 \pm 1,3$  дБ.

У 4 пациентов был большой МР, размер которого колебался в пределах от 500 до 1024 мкм ( $645,3 \pm 184,2$ ). Корригированная острота зрения вдаль – 0,03–0,3 ( $0,2 \pm 0,1$ ). Показатели средней светочувствительности сетчатки –  $11,2 \pm 2,6$  дБ. Всем пациентам в дооперационном и послеоперационном периодах проводилось комплексное офтальмологическое обследование: визометрия, бесконтактная тонометрия, периметрия, авторефрактометрия, офтальмоскопия, ОКТ на приборе Optovue (США). В результате исследования среднее значение общей светочувствительности (45 точек) подсчитывается прибором автоматически после каждого обследования.

Сопутствующими диагнозами были миопия, гиперметропия слабой и средней степени, осложненная незрелая катаракта.

Витрэктомия выполняли по стандартной 3-портовой методике 27 G на аппарате Stellaris PS Baush&Lomb (США). В ходе операций использовались клапанные порты для предупреждения перепадов внутриглазного давления (ВГД). Всем пациентам проводили заднюю витрэктомия в центральных отделах и после предварительного окрашивания триамцинолоном удаляли заднюю гиалоидную мембрану. Далее проводили пилинг внутренней пограничной мембраны, используя ртутную лампу с желтым фильтром, без окрашивания. После обмена BSS на воздух проводили аспирацию интраретинальной жидкости рукоятной Backflesh. Мы не использовали механическое сближение краев разрыва, учитывая ее травматичность. На макулярную зону наносили 2–3 капли PRP, предварительно приготовленной из венозной крови пациента с помощью набора YCELLBIO-KIT и центрифуги. В раннем послеоперационном периоде всем пациентам было рекомендовано нахождение в положении лицом вниз в течение 2 часов после операции.

**Результаты и обсуждение.** В послеоперационном периоде анатомические результаты оценивались на ОКТ. Результаты операции считали успешными при полном закрытии разрыва, при котором происходило сближение краев с отсутствием анатомического дефекта нейроэпители. Оперативное вмешательство выполнено в полном объеме без каких-либо осложнений во всех случаях. Через 6 месяцев во всех 12 случаях достигнуто полное закрытие макулярного разрыва с формированием фовеолярной ямки.

У пациентов с малым МР в сроки наблюдения 1 и 3 мес. острота зрения вдаль повысилась с  $0,4 \pm 0,2$  до  $0,6 \pm 0,2$  и  $0,7 \pm 0,3$  соответственно. Светочувствительность сетчатки снизилась с  $13,7 \pm 1,9$  до  $11,1 \pm 1,5$  дБ – в 1 мес. и  $10,5 \pm 1,7$  дБ – в 3 мес. У пациентов со средним МР в 1 и 3 мес. острота зрения вдаль повысилась с  $0,3 \pm 0,2$  до  $0,5 \pm 0,2$  и  $0,6 \pm 0,3$ . Светочувствительность сетчатки составила  $11,9 \pm 1,1$  дБ – в 1 мес. и  $12,3 \pm 1,4$  дБ – в 3 мес. У группы пациентов с большим МР в указанные сроки наблюдения острота зрения повысилась с  $0,02 \pm 0,1$  до  $0,4 \pm 0,1$  и  $0,3 \pm 0,2$ . Показатели светочувствительности сетчатки изменились с  $11,2 \pm 2,2$  до  $10,3 \pm 3,1$  дБ – в 1 мес. и  $11,4 \pm 3,0$  дБ – в 3 мес.

Ни в одном случае не было зафиксировано интра- и послеоперационных осложнений. Подъема внутриглазного давления в указанные сроки наблюдения не регистрировалось. Субъективно все пациенты отмечали улучшение центрального, цветового зрения, контрастной чувствительности. Через 12 месяцев, по данным ОКТ, рецидивов макулярных разрывов не выявлено. Профиль сетчатки восстановился, острота зрения улучшалась еще в среднем на  $0,05 \pm 0,08$ .

По нашему мнению, повышение эффективности хирургического лечения макулярных разрывов различного диаметра могло быть связано с тем, что фибриновый компонент PRP удерживает тромбоциты в зоне разрыва. После образования сгустка начинается процесс ретракции, его уплотнение и закрепление. Формирующаяся фибриновая матрица является аутологичным биосовместимым 3D-каркасом, который способствует нормальной клеточной инфильтрации моноцитов, фибробластов и других клеток, играющих важную роль в заживлении ран. В послеоперационном периоде пациентам при стандартной хирургии МР рекомендуется положение «лицом вниз» от одной до четырех недель, что в корне меняет качество жизни на данный период

времени. В некоторых случаях, учитывая тяжелый общесоматический статус, данный режим становится неудобен, а иногда практически невыполнимым. Применение PRP позволяет сократить время вынужденного положения. В приведенном исследовании после операции положение «лицом вниз» рекомендовалось пациентам на 2 часа.

Указанная технология имеет ряд преимуществ: она проще в исполнении в сравнении с формированием инвертированного лоскута, не требует повторного вмешательства, как при тампонаде силиконовым маслом, и позволяет получить хорошие результаты без больших материальных затрат, так как PRP получают из собственной крови пациента.

#### **Заключение.**

1. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе встречается мало исследований, описываемых применение PRP в хирургии первичного МР. Механизм закрытия МР до сих пор не изучен. Несмотря на то что положительный эффект PRP подтвержден примерами, принцип ее действия еще неизвестен. Полученные в настоящей работе результаты требуют дополнительного обсуждения и изучения.

2. Перспективы применения PRP позволяют использовать данную технологию не только для хирургического лечения макулярных разрывов, но и для других заболеваний зрительного анализатора.

3. Согласно оценке результатов, полученных в проводимом исследовании, применение PRP в хирургии МР является эффективным и перспективным методом лечения, основанным на стимуляции собственного регенераторного потенциала тканей.

#### **Список литературы**

1. Ачкасов Е. Е., Безуглов Э. Н., Ульянов А. А., Куршев В. В. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов, Э. Н. Безуглов, А. А. Ульянов, В. В. Куршев. – Биомедицина. – 2013. – № 4. – С. 46–59.
2. Salter A. B., Folgar F. A., Weissbrot J., Wald K. J. Macular hole surgery prognostic success rates based on macular hole size // *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging*. – 2010. – Vol. 43, № 3. – P. 184–189.
3. Michalewska Z., Michalewski J., Adelman R., Nawrocki J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes // *Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 117 (10). – P. 2018–2025.
4. Marx R. E. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J. Oral. Maxillofac. Surgery*. 2009; 62: 489–496.



# ЭКОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Девришов Р. Д., Коломин В. В., Кудряшева И. А., Филяев В. Н., Хабчиев Р. К., Махмудов Р. С.  
Devrishov R. D., Kolomin V. V., Kudryasheva I. A., Filyaev V. N., Khabchiev R. K., Makhmudov R. S.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

### HYGIENIC ASPECTS OF THE FORMATION OF CHILDREN'S HEALTH AT THE PRESENT STAGE

**Резюме.** Стремительное нарастание темпов научно-технического прогресса на современном этапе развития общества формирует новые риски здоровью детского населения, характерные для всех стран Прикаспийского региона. Активное использование информационных систем и телекоммуникационных сетей в образовательном процессе, в качестве источника информации, как средство социальных отношений и досуга, наряду с отходом от гигиенических принципов нормирования режима дня школьников обусловило рост патологии зрительного анализатора в раннем возрасте. В работе проанализированы результаты оценки влияния факторов внешней среды на офтальмологическую заболеваемость детского населения города Астрахани.

**Ключевые слова:** гигиена, дети и подростки, анализ заболеваемости, орган зрения, факторы среды обитания, здоровьесберегающие технологии.

**Актуальность.** Одним из основных приоритетных направлений в государственной политике нашей страны является охрана здоровья подрастающего поколения. Вопросам совершенствования деятельности государства в сфере защиты детства уделяется существенное внимание. Так, на основе результатов, достигнутых в ходе реализации Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы, Указом Президента РФ от 29 мая 2017 года № 240 текущий период (2018–2027 годы) объявлен Десятилетием детства. Во исполнение данного Указа Президента РФ распоряжением Правительства РФ от 6 июля 2018 года № 1375-р утвержден план основных мероприятий, направленных на минимизацию неблагоприятного воздействия на здоровье подрастающего поколения школьных и внешкольных факторов внешней среды. В этой связи значение разносторонней и адекватной гигиенической оценки факторов среды обитания в контексте их влияния на формирование здоровья детской популяции существенно возрастает.

**Материалы и методы.** В качестве источников исследования использовались материалы статистических сборников ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Департамента анализа, прогноза, развития здравоохранения и медицинской науки Министерства здравоохранения Российской Федерации за период с 2011 по 2018 год.

Гигиеническая оценка факторов внешкольной среды осуществлялась на основании результатов анкетирования по разработанным нами анкетам в период с 2014 по 2018 год.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программ Statgraphics и Microsoft Excel, с расчетом средней, среднеквадратического отклонения и ошибки средней с учетом коэффициента достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Патология органа зрения в детском и подростковом возрасте формируется в условиях нарастающего влияния многообразных вредных факторов среды, большая часть из которых характерна для всех регионов страны. Однако при этом проведенный нами анализ офтальмологической заболеваемости показал различия в уровнях и темпе роста по отдельным нозологическим формам в регионах со сходными условиями жизни.

Так, в Оренбургской области заболеваемость органа зрения у детей от 0 до 14 лет имела тенденцию к росту, а ее уровень за исследуемый период превышал общероссийский в 1,4 раза. В структуре заболеваемости преобладали следующие патологические состояния: миопия, темп роста которой увеличился почти в 1,8 раза, с 1165 случаев на 100 тысяч детского населения в 2011 году до 2017 в 2018 году ( $r = 0,7$ ;  $R^2 = 46,2\%$ ), болезни мышечного аппарата глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (с 2698 случаев на 100 тысяч детского населения в 2011 году до 4638 в 2018 году), а также астигматизм (260 случаев на 100 тысяч детского населения в 2011 году, тогда как в 2018 году этот показатель увеличился до 546).

Аналогичная ситуация наблюдалась и в Курганской области, где также фиксировался рост офтальмологической заболеваемости. Так, болезни мышечного аппарата глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции, как одни из наиболее распространенных диагнозов патологии органа зрения, увеличились за период наблюдений в 1,5 раза (4362 случая на 100 тысяч детского населения в 2011 году и 6503 – 2018 год). Темп роста миопии, второго по распространенности заболевания, входящего в структуру офтальмологической патологии в вышеуказанном регионе, также увеличился в 1,5 раза (1245 случаев на 100 тысяч детского населения в 2011 году и 1819 – 2018 год).

Данными официальной статистики, результатами многочисленных исследований подтверждается увеличение распространенности патологии органа зрения у детского и подросткового населения страны [1, 2, 3, 4]. При этом существенное влияние на рост офтальмологической заболеваемости учащихся оказывают школьно-обусловленные факторы риска, в частности несоблюдение гигиенических нормативов учебы и отдыха.

Проведенный анализ результатов анкетирования среди учащихся общеобразовательных учреждений города Астрахани в период с 2014 по 2018 год показал, что доля детей, у которых наблюдалось уменьшение продолжительности сна и прогулок в сочетании с низкой физической активностью возрастала при переходе из младшей школы в старшую. Так, количество детей младшего школьного возраста, продолжительность прогулки которых не превышала 1 часа, составляло около 20,0%, а их доля в старшей школе достигала почти 65,0%.

В результате исследования был также установлен существенный рост продолжительности влияния основных неблагоприятных факторов при работе с дисплеем компьютера в процессе обучения (мерцание и повышенный уровень яркости изображения), а также неудовлетворительные условия внешнего освещения. Количество школьников, проводивших более 2–3 часов за современными средствами коммуникации (смартфоны, планшеты), компьютером и просмотром телевизора возросло с 30,0% в младших классах приблизительно до 60,0% в средних и около 70,0% в старших классах.

Вместе с тем анализ заболеваемости органа зрения у детей в Астраханской области показывает наличие формирующейся неустойчивой тенденции к снижению уровня заболеваемости по отдельным нозологическим формам офтальмологической патологии ( $r = -0,2$ ;  $R^2 = 2,8\%$ ).

Так, наблюдавшийся в период с 2011 по 2015 год рост в динамике заболеваемости миопией у детей от 0 до 14 лет (842 случая на 100 тысяч детского населения в 2011 году и 1060 случаев в 2015 году) сменился неустойчивой намечающейся тенденцией к снижению и составил к 2018 году около 811 случаев на 100 тысяч детского населения.

Заболеваемость астигматизмом в Астраханской области за рассматриваемый период была относительно стабильна. При этом отмечается некоторая вариабельность показателей в отдельные годы. Так, в 2012 году астигматизм в структуре патологических состояний органа зрения наблюдался в 182 случаях на 100 тысяч детского населения, однако с 2013 года данный показатель незначительно снизился и к 2018 году составил приблизительно 166 случаев на 100 тысяч детского населения.

Болезни мышечного аппарата глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции, как наиболее многочисленная группа заболеваний в структуре офтальмологической патологии, имели место в 1539 случаях на 100 тысяч детского населения в 2011–2013 годах. В 2015 и 2016 годах данный показатель увеличивался и составил 1687 и 1813 случаев на 100 тысяч детского населения соответственно. Вместе с тем уже к 2018 году наметилась тенденция к снижению показателей заболеваемости в вышеуказанной группе болезней (1645 случаев на 100 тысяч детского населения).

В рамках проводимого исследования также были оценены применяемые в организованных коллективах здоровьесберегающие технологии. Оценка показала, что, несмотря на проводимые мероприятия, четко выстроенной единой методики не отмечается. Комплексный подход в применении здоровьесберегающих технологий был внедрен в некоторых общеобразовательных учреждениях города, как пилотный проект Министерства образования Астраханской области и кафедры гигиены медико-профилактического факультета с курсом последипломного образования Астраханского государственного медицинского университета.

**Заключение.** Таким образом, в Астраханской области на фоне роста неблагоприятных факторов внешней среды наблюдается формирующаяся тенденция к снижению офтальмологической заболеваемости среди детского населения. Можно предположить, что снижению влияния вредных факторов на состояние органа зрения у детей способствуют проводимые в организованных коллективах здоровьесберегающие мероприятия, несмотря на несовершенство методик и незначительность доли образовательных организаций, в которых начато внедрение комплексного подхода в их применении. Исходя из чего, совершенствование методов и подходов в применении здоровьесберегающих технологий в детских организованных коллективах на настоящем этапе весьма актуально, как способствующее сохранению здоровья подрастающего поколения.

#### Список литературы

1. Баранов, А. А. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: Руководство для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. – М., 2006.

2. Онищенко, Г. И. Безопасное будущее детей России. Научно-методические основы подготовки плана действий в области окружающей среды и здоровья наших детей / Г. И. Онищенко, А. А. Баранов, В. Р. Кучма. – М., 2004.
3. Баранов, А. А. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России. Комплексная программа научных исследований «Профилактика наиболее распространенных заболеваний детей и подростков на 2005–2009 гг.» / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, В. А. Тутьян, Б. Т. Величковский. – Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 176 с.
4. Хорошева, И. В. Гигиеническая оценка факторов окружающей среды в контексте их влияния на состояние зрительного анализатора учащихся общеобразовательных учреждений / И. В. Хорошева, В. В. Коломин, И. А. Кудряшева, О. М. Малютина, М. Г. Гелачев, Д. Ф. Галиева, С. А. Сорокина, В. Н. Филяев, Ю. И. Доценко // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: сб. материалов научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Астрахань, 2018. – С. 82–86.

■ Доценко Ю. И., Бойко О. В., Хорошева И. В.  
Docenko Yu. I., Boiko O. V., Khorosheva I. V.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **ВЛИЯНИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЬЯ РАБОЧИХ АСТРАХАНСКОГО ГАЗОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО ЗАВОДА THE IMPACT OF PRODUCTION FACTORS ON THE HEALTH INDICATORS OF WORKERS AT THE ASTRAKHAN GAS PROCESSING PLANT**

**Резюме.** Целью исследования явилось изучение уровня заболеваемости с временной нетрудоспособностью рабочих АГПЗ для выяснения ответной реакции организма на условия производственной среды, характерной для завода. Степень риска влияния производственных факторов для последующего формирования групп медицинского наблюдения рассчитывалась в соответствии с существующими критериями оценки условий труда, по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса. Используя принципы ранжирования условий труда, были сформированы для дальнейших исследований основные группы. Получены данные об уровне заболеваемости рабочих четырех групп в зависимости от рейтинга вредности действующих на предприятии производственных факторов.

**Ключевые слова:** гигиена труда, здоровье рабочих, производственные факторы, заболеваемость.

**Актуальность.** Важнейшей качественной характеристикой любого общества является здоровье населения, рассматриваемое как интегральный показатель сложного взаимодействия социально-экономических, медико-биологических, демографических и других факторов. Согласно данным ООН, 45% населения планеты, то есть почти 3 млрд человек, составляют рабочую силу мира; именно она поддерживает материальную и экономическую основу общества. Поэтому состояние здоровья рабочих является не только предпосылкой для высокой производительности труда, но и залогом устойчивого социально-экономического развития. Работающее население можно рассматривать как специфическую группу риска, которая испытывает на себе двойную нагрузку внешних неблагоприятных факторов – как в условиях производства, так и в непромышленных условиях [1]. Риск неблагоприятных изменений в состоянии здоровья у работающих традиционно связывается в первую очередь с влиянием производственных факторов. Очевидно, что сочетанное действие факторов как одной, так и разной природы – например, только химические вещества или химические вещества и высокая температура воздуха, могут вызвать как потенцирующий, так и аддитивный характер вредного воздействия [3, 4, 5]. На Астраханском газоперерабатывающем заводе (АГПЗ) весь указанный комплекс неблагоприятных факторов регистрируется практически на абсолютном большинстве рабочих мест, в связи с чем подобное сочетанное воздействие не может не отразиться на здоровье работающих, вызывая пре- и патологические состояния различной степени выраженности.

**Материалы и методы.** Степень риска влияния производственных факторов для последующего формирования групп медицинского наблюдения по величине суммы баллов (рейтингу) вредных и опасных факторов производственной среды, а также тяжести и напряженности труда, рассчитывалась в соответствии с Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды, тяжести и напряженности трудового процесса Р 2.2.2006-05. – М., 2005.

Используя принципы ранжирования условий труда, предложенные НИИ медицины труда и экологии человека РАМН РФ и вышеуказанное Руководство [2], были сформированы 4 основные группы:

первая – степень риска равно нулю, рейтинг вредности менее 6 баллов, более 80% рабочего времени соответствует 1-му и 2-му классам;

вторая – степень риска равняется 5%, рейтинг вредности от 6,1 до 8,0 балла, около 50% рабочего времени по одному или двум действующим производственным факторам соответствуют 1-й степени 3-го класса;

третья – степень риска равна 50%, рейтинг вредности от 8 до 12,5 балла, более 80% рабочего времени по большинству действующих факторов условий и характера труда соответствуют 1-й степени, а по одному или двум – 2-й степени 3-го класса;

четвертая – степень риска равна 95%, рейтинг вредности более 12,5 балла, более 80% рабочего времени по большинству действующих факторов соответствует 1-й и 2-й степени, а по одному и более – 3-й степени 3-го класса.

Были использованы данные сплошного проспективного наблюдения о случаях утраты трудоспособности на протяжении четырех лет.

Среднегодовая численность рабочих, вошедших в рейтинговые группы, составила 1485 человек. В первую группу вошли – 191, во вторую – 149, в третью – 709, в четвертую – 436 человек.

Средний возраст рабочих 1-й и 2-й группы был 39,9 года, 3-й – 36,7 и 4-й – 35,7 года.

Средний стаж работы на газоперерабатывающем предприятии был в 1-й группе – 7,8, во 2-й – 7,6, в 3-й – 8,6, в 4-й – 7,9 года.

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее высокий уровень заболеваемости имели рабочие 1-й группы, где степень риска возникновения профессионально-обусловленных заболеваний равна 0, на втором месте – 2-я группа, где степень риска равна 5%. Следующие ранговые места, с незначительным интервалом, поделили 3-я и 4-я группы, где степень риска соответственно равна 50% и 95%. Таким образом, группа с меньшим риском характеризовалась большими показателями заболеваемости.

Отрицательная зависимость заболеваемости от условий труда потребовала изучения внутригрупповых связей. В каждой из 4 групп все входящие в них рабочие специальности были проранжированы по баллу опасности. Анализ показал, что в 1-й и 2-й группах среди показателей случаев на 100 работающих имела место слабая ( $K=-0,17$ ) и средняя ( $K=-0,32$ ) отрицательная корреляционная зависимость уровня заболеваемости от рейтинга вредности, в 3-й и 4-й группах – зависимость прямая средняя ( $K=+0,33$ ) и сильная ( $K=+0,74$ ) корреляционная зависимость. Исходя из этого, можно предположить, что факторы, обуславливающие фактический уровень заболеваемости рабочих в 1-й и 2-й группах, не является производственным. В 4-й группе с ростом рейтинга вредности увеличивался уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ), в среднем с ростом балла вредности на 1 единицу показатель частоты случаев увеличивался на 9,4 случая, а показатель дней нетрудоспособности на 8,5 дня.

Проведенный анализ повозрастных показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью в каждой группе позволил выявить следующее:

1-я группа – наибольший уровень заболеваемости в случаях на 100 работающих отмечался у рабочих в возрасте от 20 до 39 лет. На долю этих возрастных групп приходится 78% от всех случаев трудопотерь данной группы. Средняя длительность пребывания на больничном листе наиболее высокая у рабочих в возрасте 55 лет и старше. Вместе с формирующейся тенденцией снижения частоты случаев заболеваний ( $K=-0,62$ ) отмечалась выраженная тенденция роста длительности 1 случая ( $K=+0,73$ ). При переходе из одной возрастной группы в следующую снижение частоты заболеваний на 100 работающих на 15,8 случая сопровождалось увеличением сроков пребывания на больничном листе на 2,4 дня;

2-я группа – наибольший уровень ЗВУТ в случаях на 100 работающих приходится на возраст от 20 до 39 лет. Доля случаев этих возрастов составила 35% всех случаев этой группы. Наибольшая длительность 1 случая временной нетрудоспособности была у рабочих в возрасте 50 лет и старше. При анализе динамики показателя случаев на 100 работающих, было установлено, что наряду с выраженной тенденцией снижения частоты случаев наблюдалась выраженная тенденция роста средней длительности 1 случая. С увеличением возраста на 5 лет число случаев на 100 работающих уменьшилось на 27, но сроки лечения увеличились на 2 дня;

3-я группа – наибольшие показатели случаев регистрировались в возрастных группах 35–39, 45–49, 50–54 года. Доля случаев данных возрастных групп составляла 58%. Наиболее высокая средняя длительность отмечалась у рабочих в возрасте 55–59, 60 и старше, а также 25–29 лет. Динамика показателя случаев на 100 работающих по возрастным группам внутри 3-й рейтинговой группы была стабилизирована ( $K=+0,0638$ ,  $D=0,4$ ,  $t > 0,02$ ). Динамика среднего пребывания на больничном листе имела формирующуюся тенденцию роста ( $K=+0,6$ ,  $D=36,35$ ,  $t = 0,08$ ). При переходе из одной возрастной группы в другую показатель частоты случаев увеличивался на 0,38 случая, длительность 1 больничного листа возрастала на 1,59 дня;

4-я группа – наибольший уровень заболеваемости отмечался в возрастных группах 45–49 и 50–54 года, на их долю приходится 11% случаев 4-й группы. Длительнее других болели лица в возрасте 55 лет и старше. Динамика показателей случаев на 100 работающих была стабилизированной ( $K=-0,25$ ,  $D=6,22$ ,  $t > 0,02$ ). Пока-

затель длительности 1 случая имел формирующуюся тенденцию роста ( $K=+0,67$ ,  $D=44,39$ ,  $t > 0,02$ ). С ростом возраста на 5 лет показатель частоты случаев снижался на 0,25 случая, а среднее пребывание на больничном листе увеличивалось на 0,56 дня.

Таким образом, наибольшие показатели частоты отмечались среди более молодых рабочих (до 39 лет) 1-й и 2-й групп, в 3-й и 4-й – среди рабочих более старшего возраста (35–39, 45–54 года). Наиболее длительное пребывание на больничном листе отмечалось у рабочих старшего возраста (55 лет и старше) во всех 4 группах.

Корреляционный анализ зависимости между уровнем частоты случаев заболеваний по каждой возрастной группе и баллом вредности позволил выявить возрастные группы, наиболее чувствительные к воздействию производственных факторов. Так, в возрастных группах 40–44, 50–54, 55–59 лет отмечено наибольшее влияние балла производственных вредностей на частоту случаев заболеваний ( $K=+0,93$ ;  $K=+0,68$ ;  $K=+0,83$  соответственно).

При анализе внутригрупповой зависимости показателей частоты заболеваний в стажированных группах было выявлено, что в 1–3-й группах чаще болели рабочие со стажем работы на предприятиях по газопереработке до 4-х лет, в 4-й группе – у рабочих со стажем 1, 5 и 9 лет. Примечательно, что в 4-й группе у рабочих со стажем до 1 года заболеваемость была низкой (19,0 случая на 100 работающих), но уже через год она возрастала почти в 4 раза (72,7 случая на 100 работающих), длительность больничного листа увеличилась с 9,5 до 10,8 дня, т.е. на 13,7%. Следовательно, рабочие, проработавшие 1 год в условиях рейтинга вредности более 12,5 балла, более остро реагируют на сложные условия труда в сравнении с рабочими других рейтинговых групп.

При рассмотрении тенденции изменения показателей частоты и длительности 1 случая в каждой стажевой группе в зависимости от рейтинга вредности производственных факторов можно отметить следующее. В течение первых 6 лет работы на предприятии зависимость частоты случаев от балла вредности была сильная, обратная. При стаже 7 лет имела место формирующаяся тенденция роста числа случаев временной нетрудоспособности ( $K=+0,47$ ), которая при стаже 8 лет была уже выраженной ( $K=+0,88$ ). Затем динамика приобрела регрессивный характер и при стаже 10 лет и более показатель частоты заболеваний имел выраженную тенденцию снижения ( $K= -0,96$ ).

Выраженная тенденция роста показателя длительности 1 случая временной нетрудоспособности наблюдалась у рабочих при стаже 3, 4 года (стаж 3 года:  $K=+0,86$ ,  $дни=64,6$ ,  $t < 0,02$ ; стаж 4 года:  $K=+0,73$ ,  $дни=53,5$ ,  $t = 0,01$ ). В среднем за 1 год длительность 1 случая у рабочих этих стажевых групп увеличивалась на 1 день. В остальных стажированных группах имела место выраженная (до 1 года, 7 лет) и формирующаяся (1, 6, 8, 10 и более лет) тенденция снижения длительности 1 случая. Анализ показал, что у рабочих со стажем работы на предприятии 3 и 4 года длительность пребывания на больничном листе была в сильной прямой зависимости от рейтинга вредности ( $K=+0,8$  и  $+0,73$  соответственно).

При увеличении стажа с 4 до 5 лет уровень частоты случаев заболеваний рабочих 4-й группы увеличился на 71%, а больничный лист становился короче на 9%. При стаже 9 лет число случаев по сравнению со стажем 8 лет увеличилось на 11,8%, длительность возросла на 19,5%. Наиболее чувствительны к вредному воздействию производственных факторов рабочие со стажем работы на газоперерабатывающих предприятиях 7, 8, 9 лет. В среднем, при увеличении стажа на 1 год, частота случаев нетрудоспособности увеличивалась у рабочих со стажем 7 лет на 2,31 дня, при стаже 8 лет – 6,13 дня, при стаже 9 лет – 5,07 дня. При стаже 2, 3 и 4 года снижение частоты случаев сопровождается увеличением длительности пребывания на больничном листе. При стаже 7, 8 и 9 лет картина менялась на противоположную, то есть с ростом частоты случаев уменьшалась длительность 1 случая.

**Заключение.** Проведенное изучение уровня заболеваемости с временной нетрудоспособностью рабочих 4 групп в зависимости от рейтинга вредности действующих на предприятии производственных факторов наглядно демонстрирует ответную реакцию организма на условия производственной среды при воздействии комплекса факторов, характерных для АГПЗ. Большинство рабочих мест АГПЗ характеризуется сложным сочетанием вредных факторов различного происхождения, способных чаще суммировать повреждающее действие, чем сглаживать его. При этом практически невозможно выделить чистое воздействие какого-либо одного фактора.

Парадоксальность вывода, который следует из отрицательной зависимости заболеваемости в группах и условий труда, потребовала изучения внутригрупповых зависимостей, которое показало отсутствие зависимости между уровнем заболеваемости и условиями труда только внутри 1-й и 2-й рейтинговых групп (с баллом вредности до 5%), где уровень заболеваемости формируется под влиянием непроизводственных факторов. Вместе с тем, внутри 3-й и 4-й групп взаимосвязь между заболеваемостью и условиями труда достаточно наглядна, что свидетельствует о прямой зависимости трудопотерь от балла вредности производственных факторов.

Положительный ответ на воздействие промышленных поллютантов получен в возрастных группах 40–44, 50–54, 55–59 лет, где отмечена наибольшая зависимость показателя частоты случаев заболеваний от балла вредности производственных факторов. Рабочие, проработавшие 1 год, в условиях с рейтингом вредности более 12,5 балла становятся более уязвимыми в плане здоровья по сравнению с рабочими других рейтинговых групп.

В связи с этим в комплексе лечебно-профилактических мероприятий ведущее значение, по нашему мнению, имеют предварительные медицинские осмотры и периодический контроль за состоянием здоровья работающих, направленные, в том числе, и на предупреждение профессиональных заболеваний.

#### Список литературы

1. Бойко В. И. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих, занятых переработкой природного газа / В. И. Бойко, Ю. И. Доценко, О. В. Бойко, А. Х. Ахминеева // Гигиена и санитария. – 2017. – Том 96. № 6. – С. 541–548.
2. Соседова Л. М. Методические подходы к экспериментальному изучению влияния загрязнения объектов окружающей среды на организм человека / Л. М. Соседова // Гигиена и санитария. – 2014. – № 6. – С. 94–99.
3. Kawada T. Long working hours and the risk of coronary heart disease. *American Journal of Industrial Medicine*. 2016;59(4):336–37.
4. Masterson E. A., Themann C. L., Luckhaupt S. E., Li J., Calvert G. M. Hearing difficulty and tinnitus among U.S. workers and non-workers in 2007. *American Journal of Industrial Medicine*. 2016; 59(4):290–300.
5. Gaoyi Yao, Yang Yun, Nan Sang. Differential effects between one week and four weeks exposure to same mass of SO<sub>2</sub> on synaptic plasticity in rat hippocampus. *Environmental Toxicology*. 2016; 31(7):820–29.

Жмыхов Д. В.<sup>4</sup>, Кудряшева И. А.<sup>1</sup>, Носкова Л. Н.<sup>2</sup>, Коломин В. В.<sup>1</sup>,  
Филяев В. Н.<sup>1</sup>, Шендо Г. Л.<sup>3</sup>, Гелачев М. Г.<sup>1</sup>

Zhmykhov D. V., Kudryasheva I. A., Noskova L. N., Filyaev V. N., Shendo G. L., Gelachev M. G.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>УФС Роспотребнадзора по Астраханской области  
*Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Astrakhan Region (Russia, Astrakhan)*

<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»  
*Federal Budgetary Healthcare Institution Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region (Russia, Astrakhan)*

<sup>4</sup>ГБУЗ АО «Городская больница ЗАТО Знаменск» (Россия, Астрахань)  
*City Hospital Znamensk (Russia, Astrakhan)*

### ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОДНОГО ФАКТОРА В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНОВ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ

#### THE HYGIENIC SIGNIFICANCE OF THE WATER FACTOR IN SHAPING THE HEALTH OF THE POPULATION OF THE LOWER VOLGA REGIONS

**Резюме.** Всемирной организацией здравоохранения вода отнесена к одному из основных факторов, определяющих состояние здоровья человека [2]. Многочисленными исследованиями установлена обусловленность ряда инфекционных и соматических заболеваний воздействием недоброкачественной воды, как применяемой для питья, так и используемой для бытовых и рекреационных целей. Вследствие чего контроль параметров качества источников водоснабжения населения и разработка мероприятий, направленных на их оздоровление, входят в число приоритетных направлений деятельности государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации.

**Ключевые слова.** Анализ заболеваемости, экологически обусловленные патологии, гигиена окружающей среды, источники водоснабжения, водный фактор.

**Актуальность.** Параметры качества источников водоснабжения в регионах Нижнего Поволжья формируются в условиях концентрирования загрязняющих веществ со всей водосборной площади Волжско-Камского бассейна, объемы которых весьма значительны. Так, только в реку Волгу поступает свыше 9 км<sup>3</sup> промышленных и бытовых стоков в год. Учитывая широкий спектр химических соединений, входящих в состав сточных вод, а также периодически регистрируемые случаи превышения их предельно допустимого содержания, концентрации тяжелых металлов, нефтепродуктов, ядохимикатов, моющих средств и других загрязнителей зачастую превышают гигиенические нормативы.



В регионах Нижнего Поволжья основными источниками водоснабжения населения являются поверхностные воды. Так, в Астраханской области их доля в хозяйственно-питьевом водоснабжении составляет более 99,7% [7].

В сложившихся условиях повышение эффективности оценки качества воды поверхностных водоисточников, как инструмента, способствующего оптимизации принимаемых управленческих решений по охране водного бассейна и обеспечению населения доброкачественной питьевой водой, является актуальной задачей.

**Материалы и методы.** Нами был определен список патологий, в возникновении и развитии которых водный фактор является определяющим. Поскольку в рамках проводимого исследования нами определялось прежде всего влияние химического загрязнения водных объектов на формирование здоровья населения, в определяемый перечень подлежащих анализу патологий вошли соматические классы болезней и нозологии. Опираясь на данные многочисленных исследований и используя методическое пособие «Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды» (под общей редакцией Е. Н. Беляева) и руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04. Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России), нами были определены для анализа следующие соматические заболевания: болезни щитовидной железы, мочекаменная болезнь, а также новообразования [1, 3, 4, 5, 6, 8, 9].

Анализ заболеваемости населения по установленному перечню проводился с использованием корреляционно-регрессионного метода. В качестве исходных данных для исследования использовались статистические материалы ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость взрослого населения России» за период с 2011 по 2018 год.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием корреляционно-регрессионного метода и программ Statgraphics и MicrosoftExcel, с расчетом средней, среднеквадратического отклонения, ошибки средней, коэффициента корреляции ( $r$ ), – позволяющего оценить выраженность имеющейся тенденции в изменении показателей вариационного ряда и коэффициента детерминации ( $R^2$ ) с учетом коэффициента достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В рамках исследования нами был проведен сравнительный анализ заболеваемости взрослого населения патологиями, обусловленными влиянием водного фактора, согласно перечню, в регионах Нижнего Поволжья, в том числе в Саратовской, Волгоградской и Астраханской областях. Выбранные для исследования регионы расположены в едином водном бассейне, имеют относительно схожие социально-экономические параметры.

Исследование показало наличие существенных отличий уровней, интенсивности и направленности векторов изменений показателей заболеваемости экологически обусловленных нозологических форм в динамике.

Так, заболеваемость патологиями щитовидной железы имеет сходную картину в Астраханской и Саратовской областях, но существенно отличается в Волгоградской области. Регистрируемые в Саратовской и Астраханской областях уровни заболеваемости ниже среднероссийских, но значительно выше показателей в Волгоградской области (более чем в 2,5 раза в 2012-м и в 1,6 раза в 2018 годах). При этом в Волгоградской области заболеваемость стабильна, а в Саратовской и Астраханской областях имеет выраженную динамику снижения ( $r = -0,82$ ;  $R^2 = 68,4\%$ ,  $p = 0,01$  в Астраханской и  $r = -0,75$ ;  $R^2 = 56,0\%$  в Саратовской областях).

Заболеваемость новообразованиями во всех исследуемых регионах была на уровне либо ниже среднероссийских показателей. При этом наиболее низкая регистрация онкопатологии отмечалась в Волгоградской области. В Саратовской и Астраханской областях динамика данным классом болезней была практически идентичной в 2011–2013 годах, однако в период с 2013 по 2018 год ее характер существенно изменился. В Саратовской области динамика заболеваемости новообразованиями стабильна и сохраняется в пределах среднероссийского уровня, в Астраханской области регистрируется ее выраженное, статистически достоверное снижение ( $r = -0,85$ ;  $R^2 = 71,5\%$ ,  $p < 0,01$ ).

Как обращалось внимание ранее, имеется несколько путей воздействия водного фактора на здоровье человека – посредством употребления питьевой воды, в процессе ее использования в бытовых нуждах и во время отдыха. Из указанных направлений наиболее полное государственное регулирование возможно в отношении обеспечения питьевого водоснабжения, поскольку ограничения в отношении использования водных объектов в бытовых целях и в качестве зон рекреации, как правило, малоэффективны. В связи с чем наиболее информативной с точки зрения качества питьевого водоснабжения населения региона по санитарно-химическим показателям является регистрируемые уровни и тенденция изменения заболеваемости мочекаменной болезнью, ввиду того, что этиология возникновения и развития указанной патологии предполагает наличие определенных химических соединений и примесей именно в питьевой воде. Иными словами, данная нозологическая форма наиболее всего обусловлена водным фактором и может рассматриваться как определяющая интенсивность его воздействия на здоровье населения на конкретной территории.

Как показало исследование, наибольшие значения показателей заболеваемости мочекаменной болезнью ожидаемо регистрировались в Астраханской области (на 80,0% выше, чем в Саратовской и Волгоградской областях), ввиду наибольшей, накопленной, антропогенной нагрузки на водоисточники. Однако при сглаживании динамических рядов выявляется идентичная во всех рассматриваемых регионах тенденция к снижению заболеваемости указанной патологией ( $r = -0,8$ ;  $R^2 = 64,0\%$ ,  $p = 0,01$  в Астраханской и  $r = -0,9$ ;  $R^2 = 80,0\%$ ,  $p < 0,01$  в Волгоградской и Саратовской областях).

Мы полагаем, что на более высокие уровни заболеваемости, обусловленной водным фактором, в Астраханском регионе в сравнении с субъектами РФ, расположенными выше по течению реки Волга, может оказывать влияние имеющаяся на настоящий момент существенная доля водопроводов, не отвечающих санитарным нормам и правилам из-за отсутствия комплекса очистных сооружений, а также полное отсутствие в сельской местности отдельных районов Астраханской области питьевых водопроводов.

**Заключение.** Таким образом, отмечается наиболее выраженное влияние водного фактора на состояние заболеваемости мочекаменной болезнью. При этом, учитывая данные многочисленных исследований, доказавших, что формирование данной патологии происходит вследствие поступления химических соединений с питьевой водой, государственное, управленческое регулирование может иметь определяющее значение в минимизации негативного воздействия водного фактора на здоровье населения.

### Список литературы

1. Борщук, Е. Л. Прогностическая модель онкологической заболеваемости населения в условиях воздействия химических канцерогенов среды обитания / Е. Л. Борщук, В. М. Боев, Л. А. Бархатова, И. Л. Карпенко, Л. Х. Кудусова // ЗНиСО. – 2017. – № 1 (286). – С. 13–16.
2. Бюллетень ВОЗ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water>
3. Гичев, Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю. П. Гичев. // Новосибирск: Сибирское отделение РАМН, 2000. – 90 с.
4. Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды: методическое пособие / под общей ред. Е. Н. Беляева. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. – 544 с.
5. Ладина, А. В. Влияние воды разной минерализации на распространение мочекаменной болезни в Крыму за 2005–2018 гг. / А. В. Ладина, Э. С. Сейтаджиева, С. В. Иванов // Тенденции развития науки и образования. – 2019. – С. 23–26.
6. Онищенко, Г. Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г. Г. Онищенко, С. М. Новиков, Ю. А. Рахманин, С. Л. Авалиани, К. А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2018 году: Государственный доклад – Астрахань: Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, 2019. – 217 с.
8. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04 / Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – М.: ФЦ Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 149 с.
9. Савченков, М. Ф. Патология щитовидной железы у детского населения при сочетанном воздействии дефицита йода и фтористого загрязнения окружающей среды / М. Ф. Савченков, Н. В. Ефимова, Р. С. Мануева, Л. А. Николаева, Н. С. Шин // Гигиена и санитария. – 2016. – № 95 (12). – С. 1201–1205.

Коломин В. В., Рыбкин В. С., Кудряшева И. А., Филяев В. Н.  
Kolomin V. V., Rybkin V. S., Kudryasheva I. A., Filyaev V. N.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)

## АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА СОСТОЯНИЕМ ВОЗДУШНОГО БАСЕЙНА НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

## AN ALTERNATIVE APPROACH TO CONDUCTING SOCIO-HYGIENIC MONITORING OF THE STATE OF THE AIR BASIN OF POPULATED AREAS

**Резюме.** Атмосферный воздух в районах крупных городов не однороден по своему составу и основным показателям загрязнения. Проведенные сотрудниками кафедры во взаимодействии со специалистами госсанэпиднадзора многолетние исследования показали, что индекс загрязнения атмосферы по микрорайонам населенных мест может различаться более чем в 5 раз. В таких условиях выбор мест лабораторного контроля качества атмосферного воздуха приобретает определяющее значение, поскольку это в существенной степени влияет на корректность конечного результата всех последующих этапов социально-гигиенического мониторинга. В статье представлен опыт проведения исследований параметров качества воздушного бассейна,

состояния здоровья населения, формирующегося под воздействием загрязнения атмосферного воздуха в г. Астрахани, и предложен новый подход к организации мониторинга воздушной среды в рамках реализации надзорной деятельности по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

**Ключевые слова:** социально-гигиенический мониторинг, риск-ориентированный надзор, атмосферный воздух, гигиена окружающей среды, эколого-обусловленные патологии.

**Актуальность.** Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) атмосферный воздух отнесен к приоритетным факторам окружающей среды, в существенной мере влияющим на состояние здоровья населения («Руководящие принципы ВОЗ по качеству воздуха» от 1987 года, редакция 1997 года и глобальное обновление 2005 года).

По оценкам ВОЗ, в 2016 году 91,0% мирового населения находился в условиях повышенного уровня загрязнения атмосферного воздуха, превышающего значения, установленные в Рекомендациях ВОЗ по качеству воздуха, при этом загрязнение атмосферного воздуха явилось причиной 4,2 миллиона случаев преждевременной смерти людей в мире [3].

Проблема неблагоприятного воздействия воздуха на здоровье населения актуальна и для России. Так, согласно информации службы по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды на 1 января 2018 года 52,9 млн человек в Российской Федерации находилось под воздействием существенного загрязнения воздушного бассейна, характеризующегося превышением среднегодовых концентраций ксенобиотиков предельно допустимых значений, 13,5 млн человек проживало в условиях высокого и очень высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха [7].

В государственной политике нашей страны вопросам сохранения качества атмосферного воздуха уделяется существенное внимание. Вместе с тем эффективность государственных мероприятий по охране воздушного бассейна во многом обуславливается адекватностью оценки параметров качества среды обитания, их воздействия на здоровье населения. С этой целью в России создана и функционирует государственная система социально-гигиенического мониторинга (СГМ), призванная не только осуществлять наблюдение за состоянием окружающей среды и медико-демографическими показателями, но и определять степень экологически обусловленного риска здоровью населения и производить расчет прогнозных показателей состояния здоровья популяции с учетом потенциального эффекта от реализуемых природоохранных мероприятий. В условиях перехода надзорной деятельности по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения к риск-ориентированной модели, действенность системы СГМ приобретает особое значение, что обуславливает актуальность предложений, направленных на повышение эффективности ее функционирования.

**Материалы и методы.** Определение параметров качества воздушной среды в Российской Федерации осуществляется по результатам лабораторных исследований ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в субъекте РФ», региональных Центров по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды – филиалов ФГБУ «Межрегиональное УГМС», региональных министерств (департаментов) природных ресурсов и экологии (природопользования), с применением данных территориальных органов ФС государственной статистики, результатов производственного контроля предприятий, а также данных лабораторного наблюдения региональных экологических служб мониторинга, дополнительно созданных в ряде регионов (например, в г. Москве функционируют 52 автоматические станции контроля загрязнения атмосферы ГПУ «Мосэкомониторинг»).

В городе Астрахани оценка состояния атмосферного воздуха проводилась с использованием данных лабораторного контроля филиала ФГБУ «Северо-Кавказское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» Астраханский центр по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области».

Перечень классов болезней и нозологических форм, на возникновение и развитие которых оказывает влияние загрязнение атмосферного воздуха, составлялся на основании методического пособия «Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды» (под общей редакцией Е. Н. Беляева) и руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04. Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России) [2, 10].

Анализ заболеваемости детского населения по установленному перечню проводился с использованием корреляционно-регрессионного метода. В качестве исходных данных для исследования использовались отчетные формы № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированные у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» амбулаторно-поликлинических учреждений города Астрахани.

Расчет эпидемиологического риска здоровью детского населения проводился в соответствии с рекомендациями пособия «Оценка эпидемиологического риска на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий» [9].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием программ Statgraphics и Microsoft Excel, с расчетом средней, среднеквадратического отклонения и ошибки средней с учетом коэффициента достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Высокая степень токсического действия ксенобиотиков при ингаляционном пути обусловлено беспрепятственным их проникновением непосредственно во внутреннюю среду организма и проявляется даже при относительно низких (референтных) концентрациях вещества. Многочисленными исследованиями установлено, что загрязнение атмосферного воздуха в значительной степени определяет возникновение и развитие новообразований, неспецифических заболеваний системы кровообращения, органов дыхания, крови и кроветворных органов, эндокринной и иммунной систем, врожденных аномалий и пороков развития, способствует возникновению отдельных патологических состояний перинатального периода.

Как показали результаты исследования, перечень поллютантов, контроль концентрации которых производится различными организациями, осуществляющими деятельность в области мониторинга воздушного бассейна, точки отбора проб воздуха и кратность проведения исследований зачастую не совпадали, что приводит к некоторым различиям в оценке параметров качества воздушного бассейна. Так, в городе Астрахани, по данным УФС Роспотребнадзора в Астраханской области, индекс загрязнения атмосферы (ИЗА – комплексный показатель степени загрязнения воздушной среды): составил в 2014 г. – 6,6, в 2015 г. – 4,3, в 2016 г. – 4,7, в 2017 г. – 4,9, в 2018 г. – 6,98. При этом, по данным лабораторного контроля Астраханского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды – филиала ФГБУ «Северо-Кавказское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды», ИЗА составлял 3,7 в 2014 г., 3,6 – в 2015 г., 4,2 – в 2016 г., 6,4 – в 2017 г. и 7,0 – в 2018 г. [5, 8].

Более существенные различия в оценке степени загрязнения атмосферы отмечаются по таким показателям качества воздуха, как стандартный индекс – наибольшая измеренная за короткий период времени концентрация примеси, деленная на ПДК, из данных измерений на посту за одной примесью, или на всех постах за одной примесью (СИ) и наибольшая повторяемость превышения ПДК любым загрязняющим веществом в городе, в процентах (НП). По данным Астраханского центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды – филиала ФГБУ «Северо-Кавказское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды», СИ составлял в 2014 г. – 2,5, в 2015 г. – 1,9, в 2016 г. – 1,8, в 2017 г. – 1,9, при этом определялись следующие показатели НП: 2014 г. – 29,0, 2015 г. – 12,0, 2016 г. – 6,7, 2017 г. – 7,4, 2018 г. – 7,1. В этот же период наблюдения, по данным УФС Роспотребнадзора в Астраханской области, в городе Астрахани превышений ПДК ни по одному из исследуемых поллютантов не регистрировалось, т.е. показатели НП и СИ не превышали 1,0 [5, 8].

Отмечающиеся значимые расхождения в оценке качества атмосферного воздуха в числе прочего могут обуславливаться тактикой ее проведения конкретным контролирующим органом. Так, отбор проб Астраханским центром по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды – филиалом ФГБУ «Северо-Кавказское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды» осуществляется на стационарных постах, представляющих собой капитальные здания, построенные в XX веке. Основания для выбора мест мониторинга качества воздушного бассейна, актуальные на момент строительства, на современном этапе таковыми не являются вследствие существенного изменения как условий, так и субъектов, формирующих параметры воздушной среды. В определении точек отбора проб воздуха управление ФС Роспотребнадзора в Астраханской области более мобильно, поскольку для контроля используются маршрутные посты, однако методика их определения отсутствует, выбор осуществляется «эмпирически», на основании личного опыта ответственных специалистов, их умозаключения о возможных зонах влияния приоритетных источников загрязнения.

Сложившаяся практика различия подходов учреждений, участников социально-гигиенического мониторинга, в его реализации предоставляет большой спектр исследований параметров качества атмосферного воздуха как по определяемым веществам, так и по количеству мест контроля. Вместе с тем при проведении гигиенической оценки недостаточная системность в организации процесса контроля параметров качества воздушного бассейна может приводить специалистов к дезориентации как при установлении причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье человека», так и при определении степени участия источников загрязнения окружающей среды и конкретных поллютантов в формировании заболеваемости эколого-обусловленными патологиями.

При проведении изысканий нами использовались первичные данные лабораторного контроля всех задействованных учреждений. Кроме того, в целях обеспечения полноты оценки состояния воздушного бассейна был проведен анализ влияния стационарных источников загрязнения атмосферного воздуха по отчетным формам 2-ТП «Воздух», а также транспортной подвижности населения, с натурными наблюдениями интенсивности транспортных потоков и последующим расчетом выбросов вредных веществ в атмосферный воздух автомобильным транспортом.

При оценке параметров качества воздушной среды по микрорайонам города по первичным данным лабораторного контроля было установлено, что в ряде микрорайонов, характеризующихся наличием автомагистралей с напряженным транспортным движением, ИЗА достигал значений свыше 8,0 (высокий уровень

загрязнения – 7,0<ИЗА<14,0). При этом натурное наблюдение за интенсивностью транспортных потоков выявило диспропорциональность роста количества автомобильного транспорта по отдельным участкам дорожной сети города. Расчеты объемов выбросов поллютантов также показали на территориях, прилегающих к дорогам с высокой транспортной активностью, превышение среднегородских показателей в 2–4 раза по таким веществам, как: CO – оксида углерода; CO<sub>2</sub> – диоксида углерода; VOC – углеводородов; толуола; ксилола; стирола; бензола; N<sub>2</sub>O – закиси азота; NO<sub>x</sub> – оксидов азота в пересчете на NO<sub>2</sub>; SO<sub>2</sub> – диоксида серы; бенз(а)пирена; CH<sub>4</sub> – метана; NMVOC – неметановых углеводородов.

Проведенный в рамках исследования анализ состояния здоровья детского населения позволил выявить существенное превышение среднегородских показателей заболеваемости эколого-обусловленными классами болезней и отдельными нозологическими формами в микрорайонах с наибольшим уровнем загрязнения атмосферного воздуха. На данных территориях регистрировалась наиболее высокая, в 2–3 раза превышающая среднегородские уровни, заболеваемость болезнями крови (в том числе анемиями), системы кровообращения, а также астмой и аллергическим ринитом, при этом степень эпидемиологического риска их формирования достигала значений – высокий риск (показатели непосредственного риска, нормированные по предельной ошибке фонового уровня заболеваемости  $W_{\Delta}$  от 2 до 3) и очень высокий риск ( $W_{\Delta}$  более 3) [4].

Полученные результаты позволили ранжировать селитебную зону города по четырем категориям в зависимости от степени эпидемиологического риска:

- Первая категория – микрорайоны очень высокого риска развития эколого-обусловленных заболеваний;
- Вторая категория – микрорайоны высокого риска развития эколого-обусловленных заболеваний;
- Третья категория – микрорайоны повышенного риска развития эколого-обусловленных заболеваний;
- Четвертая категория – микрорайоны умеренного и низкого риска развития эколого-обусловленных заболеваний.

Сравнительная оценка состояния воздушного бассейна и заболеваемости детского населения по отдельным территориям города обнаружила следующую тенденцию – во всех случаях степень загрязнения воздушной среды в микрорайонах г. Астрахани была сопоставима с уровнем эпидемиологического риска возникновения и развития эколого-обусловленных заболеваний. Так, в микрорайонах с высоким и очень высоким уровнями эпидемиологического риска интенсивность загрязнения атмосферного воздуха существенно, в 5 и более раз, а объемы выбросов ксенобиотиков в 2–4 раза, превышали аналогичные показатели в микрорайонах с повышенным, умеренным и низким риском формирования указанных патологий.

Учитывая многочисленные исследования характера и степени воздействия большей части поллютантов на формирование неспецифических соматических патологий, повышенные уровни заболеваемости конкретными эколого-обусловленными нозологиями на сопредельных территориях можно рассматривать как индикатор возможного загрязнения воздушного бассейна соответствующими ксенобиотиками [1, 2, 6, 10].

Исходя из изложенного, полагаем целесообразным осуществление выбора точек наблюдения за качеством атмосферного воздуха таким образом, чтобы полноценным лабораторным контролем были охвачены микрорайоны каждой из категорий, установленных в зависимости от степени эпидемиологического риска.

**Заключение.** Организация системы наблюдения за качеством атмосферного воздуха с определением контролируемых поллютантов и выбором точек отбора проб воздуха, исходя из уровня эпидемиологического риска возникновения и развития ряда неспецифических соматических нозологий, на формирование которых влияет загрязнение воздушного бассейна, позволит, на наш взгляд, оптимизировать систему социально-гигиенического мониторинга. Форма «Мониторинг от заболеваемости», наряду с проведением гигиенической оценки состояния воздушного бассейна по существующим данным лабораторного контроля всех задействованных учреждений, по всей базе данных в целом, будет способствовать повышению достоверности первичных результатов контроля, а, следовательно, и эффективности функционирования всей системы социально-гигиенического мониторинга.

#### Список литературы

1. Гичев, Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю. П. Гичев. – Новосибирск: Сибирское отделение РАМН, 2000. – 90 с.
2. Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды: Методическое пособие / под общей редакцией Е. Н. Беляева. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. – 544 с.
3. Качество атмосферного воздуха и здоровье (Электронный ресурс) / Информационный бюллетень ВОЗ / 02.05.2018 г. – Режим доступа: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
4. Коломин, В. В. Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани / В. В. Коломин, В. С. Рыбкин, Ю. С. Чуйков // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Том 10. – № 2. – С. 57–63.
5. Об экологической ситуации в Астраханской области в 2018 году: Государственный доклад – Астрахань: Служба природопользования и охраны окружающей среды Астраханской области, 2019. – 232 с.

6. Онищенко, Г. Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г. Г. Онищенко, С. М. Новиков, Ю. А. Рахманин, С. Л. Авалиани, К. А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
7. О проблемах загрязнения атмосферного воздуха в крупных промышленных центрах Российской Федерации (Электронный ресурс) / Совет Федерации Федерального Собрания РФ; резолюция заседания от 30.11.2018 г. – Режим доступа: <http://council.gov.ru/activity/activities/roundtables/100071/>
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2018 году: Государственный доклад – Астрахань: Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, 2019. – 215 с.
9. Оценка эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий: пособие для врачей / Под редакцией академика РАМН, профессора А. И. Потапова. – М., 1999. – 48 с.
10. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04 / Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – М.: ФЦ Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 149 с.

Латышевская Н. И.<sup>4</sup>, Коломин В. В.<sup>1</sup>, Кудряшева И. А.<sup>1</sup>,  
Носкова Л. Н.<sup>2</sup>, Филяев В. Н.<sup>1</sup>, Шендо Г. Л.<sup>3</sup>  
Latyshevskaya N. I., Kolomin V. V., Kudryasheva I. A.,  
Noskova L. N., Filyaev V. N., Shendo G. L.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>УФС Роспотребнадзора по Астраханской области  
*Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being in the Astrakhan Region (Russia, Astrakhan)*

<sup>3</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»  
*Federal Budgetary Healthcare Institution Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region (Russia, Astrakhan)*

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России (Россия, Волгоград)  
*Volgograd State Medical University (Russia, Volgograd)*

## ЭКСТЕРРИТОРИАЛЬНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В РАМКАХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

## EXTRATERRITORIAL APPROACH TO ASSESSING THE STATE OF PUBLIC HEALTH IN THE FRAMEWORK OF SOCIO-HYGIENIC MONITORING

**Резюме.** Границы зон влияния источников загрязнения внешней среды на формирование здоровья человека определяются рядом условий и не зависят от административного деления территории. В практике ведения социально-гигиенического мониторинга анализ заболеваемости населения и оценка воздействия факторов окружающей среды на состояние здоровья популяции осуществляется в пределах субъекта государства. Проведение сравнительной оценки состояния здоровья населения на межрегиональном уровне может способствовать повышению эффективности определения параметров среды обитания, приоритетных для контроля в рамках социально-гигиенического мониторинга в конкретном регионе.

**Ключевые слова:** социально-гигиенический мониторинг, риск-ориентированный надзор, анализ заболеваемости, экологически обусловленные патологии, атмосферный воздух, гигиена окружающей среды.

**Актуальность.** Переход органов государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации на осуществление деятельности по риск-ориентированной модели существенным образом повышает роль социально-гигиенического мониторинга (СГМ) как направления, призванного осуществлять оценку параметров качества различных компонентов среды обитания, их влияния на состояние здоровья населения и обусловленный их воздействием уровень эпидемиологического риска возникновения и развития так называемых экологически обусловленных заболеваний [1].

В таких условиях обеспечение полноценности лабораторного контроля параметров качества внешней среды в рамках СГМ приобретает особое значение, поскольку от него во многом зависит эффективность надзорных мероприятий за обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия населения в целом. Вместе с тем на современном этапе технически невозможно определение наличия и концентраций всего перечня поллютантов, ввиду того, что количество химических соединений чрезвычайно велико [3]. Только количество



оказывающих неблагоприятное влияние на здоровье человека при ингаляционном пути проникновения и в отношении которых в Российской Федерации установлены гигиенические нормативы по их содержанию и допустимым концентрациям в атмосферном воздухе составляет более 2400 поллютантов [6, 7].

Вследствие изложенного, совершенствование подходов к определению актуального списка поллютантов, подлежащих контролю на конкретной территории, может способствовать решению такой актуальной задачи в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения, как обеспечение охраны атмосферного воздуха.

**Материалы и методы.** В рамках проводимого исследования нами был определен перечень подлежащих анализу классов болезней и нозологических форм, на возникновение и развитие которых оказывает влияние загрязнение атмосферного воздуха и которые могут быть отнесены к категории экологически обусловленных (Гичев Ю. П., 2000). Учитывая направленность влияния химических веществ на организм человека при хроническом ингаляционном воздействии, согласно методическому пособию «Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды» (под общей редакцией Е. Н. Беляева) и руководству по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04. Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России), в указанный перечень экологически обусловленных заболеваний были включены: болезни органов дыхания (отдельно заболеваемость астмой и аллергическим ринитом), крови (отдельно заболеваемость анемиями), системы кровообращения, эндокринной системы, новообразования, врожденные пороки развития, отдельные патологические состояния перинатального периода [1, 2, 4, 5, 8].

Анализ заболеваемости детского населения по установленному перечню проводился с использованием корреляционно-регрессионного метода. В качестве исходных данных для исследования использовались статистические материалы ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость детского населения России (0–14 лет)» за период с 2011 по 2018 год.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием корреляционно-регрессионного метода и программ Statgraphics и Microsoft Excel, с расчетом средней, среднеквадратического отклонения, ошибки средней, коэффициента корреляции ( $r$ ), – позволяющего оценить выраженность имеющейся тенденции в изменении показателей вариационного ряда и коэффициента детерминации ( $R^2$ ) с учетом коэффициента достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В рамках исследования нами был проведен сравнительный анализ заболеваемости детского населения возрастной категории от 0 до 14 лет экологически обусловленными патологиями в северных регионах Приволжского федерального округа, в том числе в Республиках Мордовия, Марий Эл, Удмуртской и Чувашской республиках, Пермском крае, Кировской и Нижегородской областях.

Выбранные для исследования регионы расположены в одной климатической зоне и имеют схожие социально-экономические параметры. Различия в условиях жизни, способные оказывать влияние на состояние здоровья населения, могут отмечаться в характеристиках качества окружающей среды, в том числе атмосферного воздуха.

По большинству экологически обусловленных патологий динамика изменений показателей заболеваемости имеет относительно сходные характеристики для всех рассматриваемых регионов. Вместе с тем отмечаются весьма значительные различия уровней заболеваемости.

Так, заболеваемость болезнями крови и кроветворных органов во всех рассматриваемых регионах имеет выраженную в той или иной степени тенденцию к снижению. При этом уровни заболеваемости существенно различаются, с явным их нарастанием от западных регионов к восточным. Разница между показателями регистрации данного класса болезней в Нижегородской области (западная граница Приволжского федерального округа) и Пермском крае (восточная граница округа) достигает почти шестикратных значений. В 2018 году она составляла 466,8 на 100 тыс. населения в Нижегородской области, против 2711,2 на 100 тыс. населения в Пермском крае. Различия в уровнях заболеваемости болезнями крови и кроветворных органов в остальных рассматриваемых субъектах менее значительные, показатели заболеваемости в 2018 году находились в пределах от 930,5 на 100 тыс. населения в Республике Мордовия до 1643,2 – в Республике Марий Эл.

Сходная ситуация отмечается и в динамике заболеваемости отдельными состояниями, возникающими в перинатальном периоде. По данному классу болезней уровни заболеваемости также нарастают от западных регионов к восточным. Так, разница между регистрируемыми показателями данного класса болезней в Нижегородской области и Пермском крае составляла от шестикратных значений в 2012 году (заболеваемость в Нижегородской области составляла 842,9 на 100 тыс. населения, против 5234,2 в Пермском крае), до чуть менее пятикратных – в 2018 году (заболеваемость в Нижегородской области составила 545,7 на 100 тыс. населения, против 2519,7 в Пермском крае).

Ситуация по заболеваемости патологиями эндокринной системы имеет некоторые особенности. Наиболее высокая заболеваемость детей от 0 до 14 лет данным классом болезней в 2018 году также регистрируется в Пермском крае (2317,4 на 100 тыс. населения), самая низкая в Нижегородской области (805,5 на 100 тыс. населения). Вместе с тем, следует отметить, что динамика заболеваемости болезнями эндокринной системы в целом не имеет столь выраженного роста от западных регионов к восточным, в течение исследуемого периода наиболее высокие уровни заболеваемости в 2017 году (2828,3 на 100 тыс. населения) регистрировались в Чувашской Республике (сопредельной с Нижегородской областью), а наиболее низкие в 2013 году (735,8 на 100 тыс. населения) – в Удмуртской Республике (сопредельной с Пермским краем).

Однако, как показали исследования, в отношении таких патологий, как болезни органов системы кровообращения, врожденных аномалий (пороков развития), аллергического ринита и астмы (астматического статуса), какая-либо обусловленность динамики заболеваемости географическим расположением региона отсутствует.

Так, наиболее высокая заболеваемость детского населения болезнями системы кровообращения в течение всего исследуемого периода наблюдалась в Республике Мордовия (до 2215,7 на 100 тыс. населения в 2011 году), наиболее низкая – в Кировской области (до 149,5 на 100 тыс. населения в 2018 году) и Республике Марий Эл (до 238,2 на 100 тыс. населения в 2018 году). Заболеваемость врожденными аномалиями (пороками развития) стабильно многократно (почти в 3 раза) превышала среднероссийский уровень в Чувашской Республике, Пермском крае и Нижегородской области, чего не отмечалось в остальных регионах, где она регистрировалась ниже среднероссийского уровня.

Показатели заболеваемости такими нозологическими формами болезней органов дыхания, как аллергический ринит и астма (астматический статус), в динамике имеют весьма существенную вариабельность.

Так, в Республике Марий Эл заболеваемость аллергическим ринитом многократно превышает среднероссийские уровни и показатели в остальных исследуемых регионах, достигая 1322 случаев на 100 тыс. населения в 2015 году и 1212,9 в 2016 году, при среднероссийском уровне 195 на 100 тыс. населения в 2015-м и 181,2 в 2016 годах. В остальных регионах уровни заболеваемости аллергическим ринитом не столь значительны, но в ряде субъектов имеют выраженные, разнонаправленные в сопредельных регионах, колебания в динамике. Так, отмечаемый в Республике Мордовия в 2013–2015 годах рост показателей заболеваемости аллергическим ринитом (с 117,8 на 100 тыс. населения в 2012 году до 324,5 на 100 тыс. населения в 2014 году) сменился их снижением к 2016 году (151,9 на 100 тыс. населения) с последующим возобновлением неустойчивого роста к 2018 году (199,1 на 100 тыс. населения). В сопредельной с Республикой Мордовия Нижегородской области динамика заболеваемости имеет совершенно иные характеристики. В данном регионе незначительный рост отмечается в 2011–2013 годах (с превышением среднероссийских показателей на 20,0–25,0%), а в 2014 году (в период роста заболеваемости в Республике Мордовия) показатели заболеваемости снижаются ниже среднероссийского уровня с возобновлением роста в последующие годы.

В динамике заболеваемости астмой (астматическим статусом) вариабельность менее существенна, однако обращают на себя внимание выраженное различие ее уровня в сопредельных регионах. Так, уровень заболеваемости данной нозологической формой в Нижегородской области в течение всего периода наблюдения стабильно превышает среднероссийские показатели на 60,0–80,0%, при этом в граничащей с ней Чувашской Республике заболеваемость находилась в пределах среднероссийских показателей, несколько превышая последние в 2014 году (на 9,8%). Похожая картина наблюдается в таких сопредельных регионах, как Удмуртская Республика и Кировская область. Если в Удмуртии заболеваемость астмой (астматическим статусом) в течение всего периода наблюдения превышает среднероссийские значения, достигая в 1,8 раза более высоких показателей, то в Кировской области регистрируются уровни ниже среднероссийских. В данных регионах отличается и тенденции динамических изменений показателей заболеваемости астмой (астматическим статусом). В Удмуртской Республике регистрируется устойчивый рост ( $r = 0,79$ ,  $R^2 = 62,0\%$ ,  $p = 0,02$ ), в Кировской области, напротив, выраженная, статистически достоверная, тенденция к снижению ( $r = -0,92$ ,  $R^2 = 84,7\%$ ,  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Учитывая единство географической зоны, в которой расположены регионы, выбранные для исследования, их сходство по климатическим параметрам и социально-экономическим условиям, можно предположить, что отмечаемые различия уровней и тенденций изменения показателей заболеваемости экологически обусловленными патологиями на сопредельных территориях объясняются преимущественным влиянием неблагоприятных факторов окружающей среды.

Многочисленные исследования характера влияния загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения, проведенные как в России, так и за рубежом, с высокой степенью достоверности установили направленность и интенсивность воздействия большей части поллютантов на формирование заболеваемости конкретными соматическими патологиями.

Следовательно, повышенные уровни и тенденции к росту заболеваемости экологически обусловленными болезнями можно рассматривать как индикаторы возможного загрязнения воздушной среды соответствующим

ющими химическими соединениями. Учитывая изложенное, полагаем возможным и целесообразным использование результатов экстерриториальной оценки заболеваемости отдельными экологически обусловленными нозологиями для определения перечня поллютантов, приоритетных для контроля в рамках социально-гигиенического мониторинга воздушного бассейна конкретного региона.

#### Список литературы

1. Гичев, Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю. П. Гичев. – Новосибирск: Сибирское отделение РАМН, 2000. – 90 с.
2. Изучение показателей здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды: Методическое пособие / под общей редакцией Е. Н. Беляева. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. – 544 с.
3. Химическая реферативная служба американского химического общества (Электронный ресурс). – Режим доступа: <https://www.cas.org/support/documentation/chemical-substances>
4. Коломин, В. В. Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани / В. В. Коломин, В. С. Рыбкин, Ю. С. Чуйков // Астраханский медицинский журнал. – 2015. – Том 10. – № 2. – С. 57–63.
5. Онищенко, Г. Г. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г. Г. Онищенко, С. М. Новиков, Ю. А. Рахманин, С. Л. Авалиани, К. А. Буштуева. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.
6. Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе населенных мест / ГН 2.1.6.2309-07
7. Предельно допустимые концентрации (ПДК) загрязняющих веществ в атмосферном воздухе городских и сельских поселений / ГН 2.1.6.3492-17
8. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920-04 / Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. – М.: ФЦ Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 149 с.

Хорошева И. В.<sup>1</sup>, Коломин В. В.<sup>1</sup>, Шкодина Е. Г.<sup>2</sup>, Кудряшева И. А.<sup>1</sup>,  
Доценко Ю. И.<sup>1</sup>, Дубровина Н. В.<sup>1</sup>  
Khorosheva I. V., Kolomin V. V., Shkodina E. G., Kudryasheva I. A.,  
Docenko Yu. I., Dubrovina N. V.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

<sup>2</sup>УФС Роспотребнадзора по Астраханской области  
*Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights  
Protection and Human Well-Being in the Astrakhan Region (Russia, Astrakhan)*

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ НАЧАЛЬНОЙ ШКОЛЫ

### HYGIENIC ASPECTS OF THE INTEGRATED APPLICATION OF HEALTH-SAVING TECHNOLOGIES IN PRESCHOOL EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Резюме.** Формирование здоровья подрастающего поколения происходит при сложном взаимодействии биологических и средовых компонентов, а высокая распространенность основных факторов риска хронических заболеваний и особенности организма, находящегося в стадии роста и развития, делают влияние этих факторов более выраженным. Многочисленные исследования показывают, что количество здоровых детей начального школьного возраста ежегодно снижается, напротив, растет показатель физиологической незрелости, которая становится причиной развития функциональных отклонений и хронических заболеваний. В докладе представлен возможный алгоритм проведения гигиенической оценки эффективности мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей начальной школы как возрастной группы, составляющей фундаментальную основу для формирования здоровья страны в целом.

**Ключевые слова:** гигиена, дети и подростки, факторы школьной среды, факторы внешкольной среды, здоровьесберегающие технологии.

**Актуальность.** Текущий период в нашей стране объявлен Президентом Российской Федерации «Десятилетием детства» (Указ Президента РФ от 29 мая 2017 года № 240). Важность сохранения здоровья детского населения, его значимость во внутренней политике государства обуславливается стремлением к формированию будущих поколений здоровых, дееспособных граждан. Детское население, являясь наиболее экосенситивной группой, в большей степени подвержено риску возникновения и развития заболеваний, обусловленных

нагрузкой внешних факторов, количество которых неуклонно нарастает. В особой мере возрастание негативного влияния окружающей среды отмечается в период начала обучения ребенка в образовательном учреждении. Как следствие, проблема минимизации восприимчивости детского организма к неблагоприятному воздействию внешних факторов на современном этапе приобретает особую актуальность.

**Материалы и методы.** Гигиеническая оценка школьных и внешкольных факторов среды осуществлялась на основании результатов анкетирования по разработанным нами анкетам в период с 2014 по 2018 год, по данным учреждений государственного санитарно-эпидемиологического надзора и в соответствии с ГОСТ 30494-2011 «Здания жилые и общественные. Параметры микроклимата в помещениях»; ГОСТ 5994-93. Парты. Типы и функциональные размеры; ГОСТ 11015-93 (ИСО 5970-79) Столы ученические. Типы и функциональные размеры; ГОСТ 11016-93 (ИСО 5970-79) Стулья ученические. Типы и функциональные размеры; ГОСТ 22046-2002 Мебель для учебных заведений. Общие технические условия. Исследование параметров микроклимата осуществлялось термогигрометром-анемометром ТКА-ПКМ(60).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office.

**Результаты и их обсуждение.** На протяжении более чем двух десятилетий сохраняется стойкая тенденция к росту заболеваемости на 2,0–4,0% в год, что подтверждается данными официальной статистики и результатами научных исследований. Так, научно-исследовательским институтом гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук установлено, что в последние 10 лет произошло значительное ухудшение состояния здоровья школьников, особенно детей, обучающихся в начальной школе [1, 2].

К основным школьно-обусловленным факторам риска формирования патологических состояний у школьников в первую очередь относятся интенсификация процесса обучения, дефицит времени для усвоения материала, что, в сочетании со снижением физической активности, несоблюдением гигиенических нормативов режима учебы и отдыха, сна и пребывания на воздухе, оказывает отрицательное воздействие на растущий организм [1, 3, 4].

Проведенный в рамках научно-исследовательской работы «Гигиеническая оценка учебного процесса учащихся общеобразовательных школ Астраханской области» анализ показал сохранение высокого уровня заболеваемости детского населения младшего школьного возраста и в городе Астрахани. При этом к наиболее распространенным патологиям относятся болезни желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и органа зрения.

Результаты оценки уровня санитарно-эпидемиологического благополучия в образовательных учреждениях (параметры микроклимата и оснащенность учебных классов, соблюдение нормативов режима учебы, питания и отдыха) показали, что влияние школьных факторов на здоровье учащихся не столь выражено.

Однако по результатам анализа состояния здоровья детей и подростков было установлено, что основные показатели, его характеризующие, ухудшались в период обучения в образовательных учреждениях, что позволило нам предположить приоритетность внешкольных факторов в формировании здоровья школьников.

Так, проведенная оценка параметров освещенности рабочих мест в школах показала ее соответствие гигиеническим нормативам. Поскольку измерение параметров освещенности рабочего места учащихся в домашних условиях не представлялось возможным, определение наличия негативного влияния указанного фактора осуществлялась нами опосредованно, на основании анкетирования. По его результатам было установлено, что количество детей начальной школы, не пользующихся источниками местного освещения при выполнении домашнего задания, превышало 70,0%.

Помимо прочего, интенсивность внешкольных факторов во многом обуславливается степенью контроля со стороны родителей за соблюдением ребенком режимных требований и их подходы к профилактике нарушений гигиенических основ. Так, исследование установило, что значительную роль на здоровье младших школьников оказывала сравнительно высокая, для данной возрастной группы, нагрузка на опорно-двигательный аппарат за счет превышения норм, установленных гигиеническими нормативами к весу учебных принадлежностей. Как показало контрольное взвешивание портфелей учащихся начальной школы, принесенных ребенком из дома, при норме 2,0–2,5 килограмма в начальных классах фактический их вес у отдельно взятых учеников младших классов превышал 4,0 килограмма.

Следует отметить, что существенное влияние на здоровье детей начального школьного возраста оказывает резкое изменение режима дня, в том числе и режима питания. Переход ребенка из детского образовательного учреждения, где режим приема пищи четко регламентируется и контролируется, в школы, где такой контроль, в большинстве случаев, отсутствует, повышает риск возникновения и развития патологий пищеварительной системы.

В рамках проведенных исследований нами были оценены проводимые в образовательных учреждениях здоровьесберегающие мероприятия. Исходя из полученных результатов, методики, которые применяются в

школах, направлены либо на конкретный орган, либо на систему органов. При этом выбор здоровьесберегающих методик в большинстве случаев обусловлен субъективным решением педагога, который их применяет. Какого-либо унифицированного, комплексного подхода в применении здоровьесберегающих технологий не отмечается.

**Заключение.** Последнее десятилетие можно считать периодом повышения интереса общества, родителей и педагогов к проблемам здоровья детей. Однако до сих пор ни дома, ни в школе дети все еще не получают системных знаний о здоровье, о том, как сберечь его, не имеют представления о поведенческих рисках и практических навыках заботы о собственном здоровье.

Совершенствование подходов к применению в учебном процессе здоровьесберегающих технологий позволит добиться положительных изменений в состоянии здоровья детей. Поскольку все, что относится к образовательному учреждению: характер обучения, уровень культуры педагогов, содержание образовательных программ, условие проведения учебного процесса, имеет непосредственное отношение к проблеме здоровья школьников, здоровьесберегающие технологии должны являться неотъемлемой частью всей образовательной системы.

#### Список литературы

1. Баранов, А. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Н. А. Скоблина. – М.: НИЦЗД РАМН, 2008. – С. 195–209.
2. Баранов, А. А. Актуальные проблемы сохранения и укрепления здоровья детей в Российской Федерации / А. Г. Ильин // Российский педиатрический журнал. – 2009. – № 2. – С. 21–26.
3. Коломин, В. В. Оценка влияния факторов внешкольной среды на здоровье детского населения в системе социально-гигиенического мониторинга / И. А. Кудряшева, В. Н. Филяев, Ю. И. Доценко, Р. Д. Девришов // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: сборник материалов научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Астрахань, 2018. – С. 40–46.
4. Девришов, Р. Д. Внешкольная среда как фактор, влияющий на формирование здоровья детского населения / Р. Д. Девришов, В. В. Коломин, И. А. Кудряшева, О. М. Малютина, Д. Ф. Галиева, С. А. Сорокина, В. Н. Филяев, Ю. И. Доценко, И. Д. Бестаев // Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения: сборник материалов научно-практической конференции ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Астрахань, 2018. – С. 12–16.

# ЭКОНОМИКА И УПРАВЛЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕМ

■ Бабеева Н. И.  
Babeeva N. I.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ И ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### STATISTICAL ANALYSIS OF THE INCIDENCE (ENDOCRINE SYSTEM DISEASE) OF THE ADULT POPULATION OF THE ASTRAKHAN REGION

**Актуальность.** Демографические ресурсы, человеческий потенциал являются главным богатством государства любой общественной системы, составляющим могущество страны и общества. Итоги многих специальных исследований позволяют утверждать, что страна с большим демографическим ресурсом при прочих равных условиях обладает и большей совокупной мощностью, т. е. важнейшим фактором развития и преобразования экономики, модернизации экономических институтов помимо физического (вещественного капитала) является человеческий капитал, его количественные и качественные характеристики.

Значимое место занимает проблема статистической оценки процесса накопления человеческого капитала в части здоровья, поскольку именно состояние здоровья населения является одним из качественных показателей человеческого капитала, которое, в частности, характеризуется динамикой заболеваемости. Выявление же причин, обуславливающих данную динамику, должно стать важной составляющей государственной стратегии развития.

Особое внимание, в первую очередь врачей, а также социологов и экономистов, к эндокринологии обусловлено огромной ролью эндокринной системы в организме человека, которая регулирует работу органов, обменные процессы, а также поддерживает состояние равновесия в организме, что и обусловило актуальность данной темы исследования.

**Материалы и методы.** Сложность и многообразие изменяющихся социально-экономических условий и факторов, определяющих и опосредующих здоровье населения, требуют учета множества взаимодействующих факторов, таких как экология, эндоэкология, минеральный, витаминный и аминокислотный дисбалансы, стрессы, вредные привычки, инфекционные заболевания, наследственность, условия проживания, определяющих показатели здоровья людей, что позволяет всесторонне проанализировать состояние и роль социально-экономических условий жизни в конкретном регионе, выявить непосредственное влияние уровня и качества жизни на здоровье населения.

Уровень жизни или уровень благосостояния определяет размер, а потому и структуру материальных и духовных потребностей, т.е. количественные, поддающиеся измерению показатели условий жизни, к числу которых можно отнести реальные доходы населения, размер вкладов на душу населения, обеспеченность жильем, численность занятых в различных сферах производства, структуру питания, экологическую составляющую и пр.

Демографическая ситуация в Астраханской области складывается под воздействием как общих закономерностей воспроизводства населения, так и местных условий, одним из последствий которых является дефицит йода в организме человека, что существенно влияет на динамику значительной части всех болезней эндокринной системы взрослого населения Астраханской области, поскольку динамика демографических процессов отражает реакцию людей на условия их существования. Наибольшее значение в этой связи приобретают особенности половозрастного состава населения.

**Результаты и их обсуждение.** Изучение численности взрослого населения Астраханской области за период с 2008-го по 2017 год показало, что формируется достаточно выраженная тенденция убывания взрослого населения с 800 383 человек в 2008 году до 774 843 человек в 2017 году [1]. Аналогичная тенденция складывается и в возрастных группах – 25–29 лет: 85820 человек – в 2008 году, в 2017 году – 83491 человек, возрастная группа 55–59 лет: 2008 год – 83491 человек, 2017 год – 74327 человек [2].

Рост эндокринных заболеваний в данных возрастных группах трудоспособного населения значительно сокращает период реализации накопленных знаний и опыта.



Значительное влияние на динамику эндокринных заболеваний взрослого населения Астраханской области оказывают загазованность и запыленность атмосферного воздуха, что подтверждается коэффициентом Спирмэна,  $\rho = 0,869$ .

Немаловажным фактором, негативно влияющим на состояние здоровья населения, является шум, поскольку значительная доля населения подвергается воздействию не только производственного шума, но и авиационного и транспортного шума, что вызывает отрицательную реакцию эндокринной системы организма человека [3, с. 178].

Заболеемость тесно связана с пищевым статусом и обусловлена различными нарушениями питания. Недостаточный пищевой статус формируется при количественной и особенно качественной недостаточности питания, что вызывает нарушение структур и функций организма, примером такого заболевания является психопатоподобный синдром (эндокринный психосиндром) [3, с. 435].

Изучение возрастной структуры населения Астраханской области позволило выявить существенную взаимосвязь возраста от таких классов болезней, как эндокринные заболевания.

Количественно оценить влияние различных факторов на динамику количества заболеваний, определить форму и тесноту связи между результативным признаком  $Y$  (заболеванием) и факторными признаками ( $x_1, x_2, \dots, x_k$ ) (социально-экономические факторы, демографические и пр.) позволяют методы (многофакторного) корреляционно-регрессионного анализа [4, стр. 107]. В процессе изучения влияния трех групп факторов (экономических, демографических, социальных и экологических) была использована матрица парных коэффициентов корреляции, которая является базой измерения тесноты связей, для предварительного отбора факторов и последующего их включения в уравнение посредством осуществления пошаговой регрессии, которая послужила инструментом вычленения из общей совокупности воздействующих факторов наиболее важных, определяющих в данном конкретном случае состояние заболеваний эндокринной системы, при этом учитывалось воздействие и несущественных факторов, несмотря на то, что они не включены были в модель.

Кроме того, была проведена проверка парных коэффициентов корреляции на значимость.

Для расчета параметров регрессии была построена расчетная таблица, включающая переменную  $Y$  (показатель заболеваемости – эндокринные заболевания) и независимый фактор –  $X_1$  (средний размер вкладов на душу населения).

По итогам расчетов были получены следующие значения эмпирических коэффициентов регрессии:  $b = 0,021$ ,  $a = 16,2611$ .

В итоге уравнение регрессии (эмпирическое уравнение регрессии) принимает вид:

$$y = 0,021x + 16,2611.$$

Коэффициент регрессии  $b = 0,021$  показывает, на сколько случаев на 100 000 человек взрослого населения Астраханской области в среднем изменится количество взрослого населения с впервые в жизни установленным диагнозом – эндокринные заболевания в результате изменения среднего размера вклада на душу населения.

Коэффициент  $a = 16,2611$  формально показывает прогнозируемый уровень  $y$ , но только в том случае, если  $x_1 = 0$  находится близко с выборочными значениями.

Для оценки тесноты связи был рассчитан выборочный линейный коэффициент корреляции.

Значение коэффициента линейной парной корреляции  $r_{xy} = 0,976$  свидетельствует о наличии между признаком  $Y$  и фактором  $X_1$  весьма высокой и прямой связи по шкале Чеддока [4, стр. 112].

Проверка значимости полученных парных коэффициентов корреляции с помощью  $t$ -критерия Стьюдента позволила заключить, что наибольшее влияние на результативный признак оказывает фактор  $x_1$  ( $r = 0,8152$ ), т. е. связь между ( $y$  и  $x_1$ ) является существенной, значит, при построении модели он войдет в регрессионное уравнение.

Для проведения проверки переменных на мультиколлинеарность по третьему виду статистических критериев (критерий Стьюдента) были найдены частные коэффициенты корреляции. В итоге был сделан вывод, что при построении регрессионного уравнения также следует отобрать фактор  $x_1$ .

Поскольку факторные признаки имеют различные единицы измерения, поэтому уравнение регрессии было дополнено соизмеримыми показателями тесноты связи фактора с результатом, позволяющими ранжировать факторы по силе влияния на результат.

Таким показателям тесноты связи является частный коэффициент эластичности.

$$E_1 = (-0,198) * (47999,4/1059,5) = - 8,981.$$

Значение данного показателя означает, что с изменением признака-фактора  $x_1$  на 1% при неизменной величине прочих факторов признак-фактор  $y$  изменится на 8,9%.

В результате проведенных расчетов было получено уравнение множественной регрессии:

$$Y = 957,8178 - 0,1983X_1 - 64,3708X_2.$$

Экономическая интерпретация параметров модели такова: увеличение  $X_1$  на 1 ед. изм. приводит к уменьшению  $Y$  в среднем на 0,198 ед. изм.; увеличение  $X_2$  на 1 ед. изм. приводит к уменьшению  $Y$  в среднем на 64,371 ед. изм.

**Заключение.** По максимальному коэффициенту  $\beta_1 = 0,718$  был сделан вывод, что наибольшее влияние на результат  $Y$  (динамику эндокринных заболеваний взрослого населения Астраханской области) оказывает фактор  $X_1$  (средний размер вкладов на душу населения). Статистическая значимость уравнения проверена с помощью коэффициента детерминации и критерия Фишера. Установлено, что в исследуемой ситуации -148618,64% общей вариабельности  $Y$  объясняется изменением факторов  $X_1$ . Установлено также, что параметры модели статистически значимы.

Таким образом, научно обоснованная модель позволит разработать приоритетные направления совершенствования социально-экономического развития Астраханской области, что будет способствовать значительному улучшению состояния индивидуального здоровья граждан как составляющей общественного здоровья.

### Список литературы

1. <https://astrastat.gks.ru/>
2. <http://30.rosпотреbnadzor.ru/s/30/files/directions/rubric/146035.pdf>
3. Электронное издание на основе: Социология медицины: руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 864 с. : ил. – ISBN 978-5-9704-3067-5. – 864с.
4. Теория статистики : учебник / под ред. профессора Г. Л. Громько. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – М.: ИНФРА-М, 2005.
5. [http://do.sechenov.ru/file.php/251/IM\\_pokazateli.pdf](http://do.sechenov.ru/file.php/251/IM_pokazateli.pdf)

■ Вешнева С. А., Чекова О. А., Суркова И. М.  
Veshneva S. A., Chekova O. A., Surkova I. M.

*АКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России (Россия, Астрахань)*  
*ACH FBIN SDMC FMBA OF RUSSIA (Russia, Astrakhan)*

## СОСТОЯНИЕ СУДОВОЙ МЕДИЦИНЫ (ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ)

### STATE OF MARINE MEDICINE (PROBLEMATIC ISSUES)

**Резюме.** В статье освещаются основные проблемы развития судовой медицины как одного из самых востребованных направлений промышленного развития Астраханской области.

**Ключевые слова:** судовая медицина, здравпункт, судовой врач.

Судовая медицина в Астраханском регионе за последние 5 лет бурно развивается в связи с увеличением разработок нефтяных месторождений в Каспийском море. В Астраханской клинической больнице Южного окружного медицинского центра Федерального медико-биологического агентства России (АКБ) судовые врачи работают с 1999 года. В 2016 году в структуре АКБ организовано отделение судовой медицины, пролицензировано 9 судовых здравпунктов.

Из числа работающих судовых врачей 7 человек имеют подготовку по морской медицине. Все судовые врачи прошли обучение начальной промышленной безопасности и обучение по программам «BOSIET» (действие персонала в условиях чрезвычайных ситуаций) или «НУЕТ» (покидание вертолета при вынужденном приводнении). Судовые врачи имеют удостоверение личности моряка (УЛМ) и ежегодно проходят медицинский осмотр на предмет отсутствия медицинских противопоказаний к работе в море. В межвахтовый период с судовыми врачами проводятся практические занятия по проведению сердечно-легочной реанимации, алгоритму действий при шоковых состояниях, ОКС, ОНМК, при возникновении подозрения на особо опасную инфекцию и др. Занятия проводят заведующий отделением анестезиологии-реанимации АКБ, сотрудники кафедры госпитальной хирургии АГМУ, врач-инфекционист, врач-эпидемиолог.

В течение 2018 года работало 8 судовых медицинских пунктов:

– медицинский пункт плавучей гостиницы теплохода «Т. Г. Шевченко» в районе нефтегазоконденсатного месторождения (НГКМ) им. Ю. Корчагина в северной части шельфа Каспийского моря – с апреля по май 2018 года. Средняя численность обслуживаемого контингента, включая экипаж, составляла 500 человек;

– медицинский пункт несамоходной самоподъемной плавучей платформы «Темп-1» в районе НГКМ им. Ю. Корчагина с мая по декабрь 2018 года. Средняя численность обслуживаемого контингента – 350 человек;

– медицинский пункт баржи «Армада Констрактор» с марта по ноябрь 2018 года в районе ЛСП-1 месторождения им. В. Филановского. Средняя численность обслуживаемого контингента 120 человек;

– медицинский пункт баржи «Армада Инсталлер» в районе ЛСП-2 месторождения им. В. Филановского с июля по сентябрь 2018 года. Средняя численность обслуживаемого контингента 200 человек. Медицинский пункт лицензирован в 2018 году;

– медицинский пункт баржи «Армада Спайдер» – октябрь-ноябрь 2018 года – в северной части Каспийского моря между ЛСП им. Ю. Корчагина и ЛСП-1Ф. Средняя численность обслуживаемого контингента 120 человек.

С 2017 года в АКБ работают три здравпункта на судах организаций, входящих в распоряжение Правительства РФ от 21.08.2006 №1156-р:

– медицинский пункт ледокола «Капитан Чечкин» ФГУП «Росморпорт» в зимнюю навигацию 2017/2018 года с января по март 2018 года и в зимнюю навигацию 2018/2019 года с декабря 2018 года. Ледокол обеспечивает ледовую проводку каравана судов от порта Астрахань по Волго-Каспийскому морскому судоходному каналу до чистой воды Каспийского моря и обратно. Численность судового каравана зависит от погодных условий и может достигать до 10 судов. В среднем в состав каравана входит 5–6 судов. Общая численность моряков, находящихся на борту судов, входящих в караван, может составлять до 120 человек, длительность проводки до трех суток;

– медицинский пункт аварийно-спасательного судна «Эпрон» ФБУ «Морспасслужба Росморречфлота» с февраля по декабрь 2018 года. Судно осуществляет несение аварийно-спасательной готовности к поиску и спасению людей, терпящих бедствие на море, и готовность к локализации и ликвидации аварийных разливов нефти и нефтепродуктов в поисково-спасательном районе Российской Федерации на Каспийском море. На борту судна имеется барокамера. Длительность дежурства в море составляет 2–3 месяца с регулярным заходом в морской порт г. Махачкалы. Численность экипажа составляет 15 человек;

– медицинский пункт самопередвижного плавучего крана «СПК-52/25» ООО «Галактика», работающего в акватории портов г. Астрахани и Оля, по Волго-Каспийскому морскому судоходному каналу, с января по декабрь 2018 года. Численность экипажа крана с судами сопровождения до 80 человек.

В обязанности судового врача входят:

– круглосуточное оказание неотложной и первой врачебной медицинской помощи членам экипажа и лицам, временно пребывающим на судне, а в случае необходимости госпитализация (экстренная эвакуация) и изоляция больных;

– контроль санитарного и противозаразительного состояния судна;

– проверка качества доставляемых на судно продуктов и питьевой воды, условий их хранения, контроль соблюдения санитарных правил при приготовлении и раздаче пищи;

– обучение лиц из числа экипажа, специально предназначенных в помощь для оказания медицинской помощи пострадавшим при несчастном случае, либо при чрезвычайной ситуации;

– проведение санитарно-просветительной работы;

– проведение предсменных (послесменных) медицинских осмотров, в т.ч. работников камбуза;

– наблюдение за диспансерной группой и проведение курсового лечения во время вахты.

Среди посещений к судовым врачам по причине заболевания 70% приходится на острые состояния: болезни органов дыхания и пищеварения, травмы, раны, ожоги. Ежегодно нами проводится порядка 10 экстренных эвакуаций. На этот случай с каждой организацией разработана «Схема экстренной эвакуации», которой предусмотрен четко определенный алгоритм действия, как сотрудников АКБ, так и сотрудников организации-заказчика. Экстренная эвакуация осуществляется бригадой быстрого реагирования АКБ, вертолет вызывает судовладелец. Среди причин экстренной эвакуации острый аппендицит, острые сосудистые состояния (инсульт, ОКС), тяжелые производственные травмы.

Но существует ряд проблем, так, отсутствие нормативной базы по Порядку оказания медицинской помощи на судах (необходимые штаты, стандарт оснащения) приводит к определенным трудностям процесса лицензирования:

– необходимость передачи в безвозмездную аренду помещения здравпункта (на это согласны не все судовладельцы);

– не определены санитарно-гигиенические требования к помещению судового здравпункта (действуют требования СП 2.5.2.703-98 «Суда внутреннего и смешанного (река-море) плавания»);

– оснащение здравпункта по Порядку оказания медицинской помощи по профилю «терапия» или «хирургия» не соответствует насущным потребностям судовых врачей (в стандарты не входят много необходимого для их работы оборудования).

Кроме того, в настоящее время законодательно не закреплено проведение обязательного предвахтового осмотра всех сотрудников организаций, убывающих на работу в море. Этот вопрос решается руководством каждой компании на свое усмотрение. Нами в 2018 году по договору с организациями проводился обязательный предвахтовый осмотр (измерение АД, алкотест) всех убывающих на работу в море сотрудников двух орга-

низаций, занимающихся нефтедобычей на шельфе Каспийского моря, решение о необходимости такого осмотра было принято после проведенной экстренной эвакуации их сотрудника с явлениями алкогольного делирия.

Согласно Конвенции МОТ № 186 2006 года необходимо принятие решений по введению в действие разработанных и находящихся на рассмотрении в Минздраве России нормативных документов:

– Порядка проведения медицинского освидетельствования моряков и Типового положения о врачебной комиссии по освидетельствованию лиц, работающих на судах (принято Постановление Правительства РФ от 24.06.2017 № 742 «Об утверждении перечня заболеваний, препятствующих работе на морских судах, судах внутреннего плавания, а также на судах смешанного (река-море) плавания», но нет документа, определяющего объем медицинского осмотра и порядок его осуществления);

– Порядка проведения медицинского осмотра лиц, работающих на судах внутреннего плавания и иных плавучих объектах, эксплуатируемых на внутренних водных путях.

Необходимо разработать и доработать в соответствии с современной законодательной и нормативной базой документы, регламентирующие деятельность судовых медицинских пунктов:

– Порядок (стандарт) оснащения морских и речных судов медицинским оборудованием, лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения (разработан проект комплектации судовой аптечки при отсутствии на борту медицинского работника);

– Порядок обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения в условиях морского (речного) плавания с учетом требований к оборудованию мест для их хранения и организации внутренней системы контроля обращения лекарственных средств, а также норм обеспечения лекарственными средствами судов различного класса;

– Порядок использования наркотических средств и психотропных веществ на морских судах и судах смешанного (река-море) плавания в условиях рейса (длительного плавания);

– Перечень наркотических средств и психотропных веществ, разрешенных к использованию на судах, их количество (в зависимости от класса судна, длительности рейса) и условия оборота и хранения во время транспортировки и на самом судне;

– Штатные нормативы судовых медицинских работников (разработан проект);

– Порядок работы береговой медицинской организации, в которой создаются отделения судовой медицины (разработан проект).

Таким образом, для продвижения направления судовой медицины необходимо внести дополнения в законодательные акты и нормативно-правовые акты РФ:

– Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (требования к оборудованию мест для хранения лекарственных средств на судах, их транспортировке на судно, организации внутренней системы контроля обращения лекарственных средств на судах);

– Постановление Правительства РФ от 22.12.2011 № 1081 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности» (исключить необходимость дополнительного лицензирования оборота лекарственных средств и изделий медицинского назначения на борту судна вне зависимости их класса и длительности рейса);

– Приказ Минздравсоцразвития РФ от 14.12.2005 № 785 «О порядке отпуска лекарственных средств» (определить порядок оборота лекарственных средств и изделий медицинского назначения, порядок оборота наркотических средств и психотропных веществ).

■ Зурнаджянц Ю. А., Кашкарова И. А., Хаджаева А. Р.  
Zurnadjants Y. A., Kashkarova I. A., Khadzhaeva A. R.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## **ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА ЛИЧНОСТНЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КАЧЕСТВ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ-РУКОВОДИТЕЛЯ**

### **EXPERT ASSESSMENT OF PERSONAL AND PROFESSIONAL QUALITIES OF THE NURSE-MANAGER**

**Актуальность.** В настоящее время эффективное решение проблемы подбора сестринского персонала требует разработки научно-обоснованных моделей оценки личностных и профессиональных качеств медицинских сестер-руководителей, которые обеспечивают подбор и расстановку кадров на единой методологической основе. Экспертная оценка сестринского персонала дала возможность сформировать портрет медицинской сестры-руководителя.

Модель руководителя, по нашему мнению, включает 14 элементов, представляющих собой качественные и количественные характеристики медицинских сестер-руководителей.

**Цель данной работы:** анализ элементов модели оценки личностных и профессиональных качеств медицинских сестер-руководителей и составление их портрета.

В нашей работе мы использовали **методы** социологического опроса и непараметрической статистики.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного анализа мы выяснили, что 835 респондентов (92%) преимущество отдают женскому полу. Оптимальный возраст для главной медицинской сестры 77% респондентов выбрали в интервале от 30 до 40 лет. По мнению 65% специалистов, семейное положение первого руководителя сестринского персонала не имеет значения, так же, как и социальное положение (отметили 724 человека – 81%). Внешность главной медицинской сестры должна обязательно быть, в большинстве случаев, обаятельной (о чем заметили 500 представителей сестринского персонала – 56%).

Производственный стаж является важнейшим критерием уровня квалификации работника. 547 респондентов отметили, что профессиональный стаж главной медицинской сестры до занимаемой должности должен быть более 10 лет (61%).

Профессиональные знания являются основой эффективной деятельности каждого руководителя. Наиболее важными в управлении персоналом и организации работы медицинских работников, по мнению опрошенных, являются: знания в области психологии (отметили 812 чел. – 89%), управления (указали 788 чел. – 87%), законодательства (748 чел. – 83%), педагогики (заметили 724 специалиста – 81%), знания экономики, как и этики взаимоотношений (необходимы для 700 руководителей, что составляет 78%), знание современных моделей сестринского ухода (указали 692 чел. – 76%).

Профессиональные умения также важны для главной медицинской сестры, так как в большинстве случаев ей приходится выступать в роли эксперта, что подразумевает и элементы практической профессиональной деятельности.

Наиболее необходимыми практическими навыками были отмечены: навыки работы с людьми (отметили 772 респондента – 85%), разработка программ обучения медицинских сестер (указали 796 чел. – 88%), владение компьютером (становится важным для 688 специалистов сестринского звена – 76%), использование стандартов сестринского ухода (717 медицинских сестер – 79%), ведение методической работы (отметили 624 чел. – 69%), определение качества сестринского ухода (необходимо для 618 специалистов – 68%), составление графиков работы (указали 592 чел. – 65%).

Большинство руководителей подбирают работников, оценивая их по полученному образованию. Работодатель должен изучить продолжительность и содержание образования, его соответствие рассматриваемой работе.

Главная медицинская сестра, по мнению 844 специалистов, должна иметь высшее образование по специальности «сестринское дело», квалификация «менеджер» (94%); по специальности: «лечебное дело», квалификация «фельдшер» (указали 646 чел., 73%); по специальности «сестринское дело», квалификация «медицинская сестра» (указали 549 специалистов сестринского звена, что составляет 61%). Также необходимо главной медицинской сестре постоянно повышать квалификацию, на факультетах высшего сестринского образования медицинских вузов (отметили 812 респондентов, 89%) и в школах управления (указали 432 респондента – 49%).

Значимую роль в определении портрета главной медицинской сестры играют ее личностные характеристики. Эта группа показателей обусловлена широким спектром личностных качеств и субъективна при их восприятии. Основной проблемой является отсутствие непосредственного наблюдения свойств личности.

Из человеческих качеств наиболее предпочтительными являются: справедливость (823 чел. – 91%), порядочность (782 специалиста – 86%), доброжелательность (725 специалистов – 81%), внимательность и пунктуальность (705 специалистов – 78%), принципиальность и ответственность (672 специалиста – 74%), честность (отметили 662 чел. – 73%), отзывчивость (654 специалиста – 72%), терпимость (624 чел. – 69%), оптимизм (указали 552 чел. – 63%).

При определении деловых качеств первого руководителя сестринского персонала были отмечены следующие: умение слушать людей (важно для 812 специалистов – 89%), организованность (необходима по мнению 750 медицинских сестер – 83%), умение доводить порученное дело до конца (актуально для 724 чел. – 80%), широта кругозора (важна для 695 респондентов – 77%), дипломатичность (отметили 680 чел. – 75%), умение видеть перспективу (указали 625 чел. – 69%), деловитость (популярна среди 620 представителей средних медицинских работников – 68%), целеустремленность и исполнительность (отметили 599 респондентов – 66%), предприимчивость и хозяйственность (посчитали необходимыми 540 чел. – 59%), коммуникабельность (указали 690 специалистов сестринского дела – 76%), дисциплинированность и трудолюбие (отметили 695 медицинских сестер – 77%).

Психология личности играет особую роль в деятельности любого руководителя, особенно руководителя-женщины. С точки зрения женщин, которые составляют около 95% специалистов среднего медицинского звена, имеющих образование по специальностям «сестринское дело», «лечебное дело», преобладающим типом личности должен быть экстраверт (отметили 698 представителей сестринской профессии – 77%). По темпераменту – первое место отдано сангвинику (указали 728 респондентов – 81%), а уровень интеллекта, без сомнений, высокий, отметили 842 медицинские сестры – 93%.

Здоровье и работоспособность сестринского персонала постепенно становятся одним из важных факторов, способствующих эффективной деятельности лечебно-профилактического учреждения. Исполнение функциональных обязанностей главной медицинской сестрой требует от нее довольно часто хорошей физической подготовки и наличия потенциального здоровья как физического, так и психического. По полученным нами результатам исследования, лишь 423 (48%) работоспособных сестер-руководителей могут назвать себя здоровыми людьми, а 719 (79%) – практически здоровыми. Для некоторых специалистов здоровье и работоспособность главной медицинской сестры не имеет значения (заметили 78 чел. – 9%).

Хобби (увлечения) являются для любого человека своеобразной характеристикой его внутреннего мира, его предпочтений и вкусов, что накладывает отпечаток и на деловую сторону жизни личности. Первое место из предлагаемых вариантов увлечений заняла литература (отметили 690 чел. – 76%), второе – искусство в виде живописи и музыки (указали 540 респондентов – 60%), третье – театр и кино (популярны у 505 чел. – 55%). Организация труда главной медицинской сестры, по полученным данным, желает быть более качественной и комфортной. По оплате труда было обращено внимание на получение процента с прибыли по платным медицинским услугам (отметили 590 респондентов – 65%).

Наиболее распространенными социальными благами, которыми должны пользоваться главные медицинские сестры, по мнению респондентов, стали: оплата фирменной одежды (указали 578 чел. – 61%), компенсация расходов на питание (отметили 515 чел. – 56%) и материальная помощь (необходима по мнению 429 чел. – 49%).

**Заключение.** К наиболее важным социальным гарантиям для главной медицинской сестры были отнесены: ежегодный отпуск (отметили 859 чел. – 95%), оплата больничных листов (указали 815 респондентов – 90%), получение пособия в случае смерти (важны для 782 чел. – 87%) и пособия в случае увольнения по сокращению штатов (актуальны для 727 чел. – 80%).

Таким образом, по результатам исследования удалось составить следующий личностный и профессиональный портрет медицинской сестры-руководителя. Это специалист женского пола в возрасте от 31 года до 40 лет, при этом семейное положение, как и социальное, значения не имеют; желательна обаятельная внешность, справедливая, порядочная и воспитанная, не лишенная доброжелательности, пунктуальная и внимательная; на руководящем посту достаточно пользы принесет сангвиник с высоким уровнем интеллекта, который имеет достаточные знания по психологии, управлению, законодательству и педагогике; имеющий практические навыки в области работы с людьми, в разработках программ обучения медицинских сестер; соответственно с высшим образованием, повышающий квалификацию как по сестринскому делу, так и по управлению; достаточно владеющий литературными познаниями; имеющий возможность получать процент с прибыли по платным медицинским услугам; кроме того, оплачивать фирменную одежду и иметь социальные гарантии по ежегодному отпуску, оплате больничных листов и получению пособия в случае увольнения по сокращению штатов.

#### Список литературы

1. Горелова Н. В. Дефекты работы среднего медицинского персонала родильного дома / Н. В. Горелова, М. А. Шаповалова, Н. В. Милехина // В мире научных открытий. – 2014. – № 6 (54). – С. 147–158.
2. Шаповалова М. А., Корецкая Л. Р. Наиболее часто используемые в медицине методы клинико-экономического анализа // Бухучет в здравоохранении. – 2011. – № 11. – С. 15–18.
3. Шаповалова М. А. К вопросу о мотивации среднего медицинского персонала / М. А. Шаповалова, Н. В. Милехина, А. Р. Сагдеева, Н. Г. Полякова, Д. А. Шаповалова, А. А. Абрамов // Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 107–110.



## СОЦИАЛЬНАЯ ПОДДЕРЖКА КАК МЕТОД СТИМУЛИРОВАНИЯ ТРУДА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

### SOCIAL SUPPORT AS A METHOD OF STIMULATING LABOR IN HEALTH CARE

**Резюме.** В статье рассмотрены направления социальной поддержки медицинских работников со стороны государства, а также механизмы, которые мотивируют медицинский персонал на уровне медицинских организаций. Система мотивации рассматривается как основной инструмент повышения результатов и качества работы медицинского персонала. В качестве объекта исследования рассматривается система здравоохранения Краснодарского края.

**Ключевые слова:** мотивация, заработная плата, кадровый дефицит, «Земский доктор».

**Актуальность.** Мотивация и условия деятельности медицинских работников являются важными характеристиками состояния системы здравоохранения и факторами, определяющими ее результативность. В условиях кадрового дефицита проблема трудовой мотивации медицинских работников является актуальной. Стимулирование труда работников здравоохранения является одним из средств реализации мотивационного механизма эффективного функционирования учреждений здравоохранения, что, в свою очередь, способствует обеспеченности населения качественной и доступной медицинской помощью.

**Материалы и методы.** Анализ медицинских кадров осуществляется по материалам государственной статистической отчетности медицинских организаций Краснодарского края.

**Результаты и их обсуждение.** В послании Федеральному собранию Президент РФ обозначил период, к которому необходимо добиться возобновления естественного прироста населения (2023–2024 годы) и подчеркнул, что нынешнее состояние, уровень доступности медицинской помощи растет, но все еще остается ряд проблем, которые требуют скорейшего решения. Среди них [4]:

– Доступность первичной медицинской помощи – до конца 2020 года она должна стать доступной во всех населенных пунктах России, за 2019–2020 годы должно быть построено и модернизировано 1590 врачебных амбулаторий и фельдшерских пунктов.

– Время ожидания – в результате реализации проекта «Бережливая поликлиника» в ряде регионов время ожидания в регистратуре, у кабинета врача в среднем сокращается в 3–4 раза. Президент поручил правительству уже в этом году утвердить высокие стандарты бережливых поликлиник, принять правила их аттестации, а в следующем году совместно с регионами внедрить механизмы, которые мотивируют управленческий и медицинский персонал повышать качество работы.

– Информатизация здравоохранения – предполагается электронное взаимодействие между медицинскими учреждениями, аптеками, врачами и пациентами; включить в общую цифровую сеть организацию медико-социальной экспертизы.

– Дефицит кадров – наряду с комплексным развитием медицинского образования предлагается продолжить реализацию государственных программ «Земский доктор», «Земский фельдшер», «Развитие здравоохранения» [4].

Накопившиеся в здравоохранении проблемы в значительной мере связаны с медицинскими кадрами – их числом (соотношение числа врачей и средних медицинских работников 1:1,5 вместо 1:2–1:3), подготовкой (диспропорция соотношения числа специалистов лечебного и диагностического профиля, а также терапевтов и узких специалистов) и их неравномерным распределением по территориям [2]. По данным министерства здравоохранения, в 2019 году в системе здравоохранения работает более 305 тысяч врачей, их число с 2014 года увеличилось на 4 тысячи, в том числе более 74 тысяч участковый врачей, их число выросло на 3700 человек. Однако кадровый дефицит сохраняется и составляет более 25 тысяч врачей. Также в здравоохранении работает более 545 тысяч человек среднего персонала, за прошедшие 5 лет кадровый дефицит только усугубился и сейчас составляет 130 тысяч человек [5].

Наличие и подготовка медицинских кадров являются важнейшими условиями обеспечения качества и доступности медицинской помощи, а мотивация повышения профессионального мастерства – необходимый инструмент управления трудовыми ресурсами. В идеале сотрудники медицинских организаций должны достичь максимального удовлетворения своих потребностей, что дает возможность развиваться им самим и расширяет возможности функционирования медицинской организации.

В содержательных теориях мотивации (А. Маслоу, Ф. Герцберга, Д. МакКлелланда) основное внимание уделяется определению перечня и структуры потребностей людей. Процессуальные теории рассматривают не только имеющиеся потребности человека, но и процесс выбора возможного поведения на основе особенностей восприятия им окружающей среды, ожиданий и оценки возможных результатов выбранного поведения.

Для практического здравоохранения представляет интерес процессуальная теория справедливости: работник субъективно оценивает свой заработок, и если оказывается, что его коллега получает больше, то возникает психологический (и даже физиологический) дискомфорт. В этой ситуации для снижения социально-психологического напряжения в коллективах целесообразно давать обоснованные разъяснения по применяемым системам оплаты труда и премирования работников.

Согласно модели Портера-Лоулера высокая результативность является причиной удовлетворения, а не следствием. Например, некоторые работники весьма удовлетворены своей работой потому, что у них есть возможности для социального общения с коллегами. При этом повышение качества и производительности труда их может не интересовать.

Мотивация и условия труда, с одной стороны, характеризуют состояние всей системы здравоохранения, а с другой – являются залогом ее результативности. Однако в отечественном здравоохранении все еще несовершенна нормативно-правовая база кадрового обеспечения, а оплата труда не выполняет функцию трудовой мотивации. Нечетко определенная численность обслуживаемого населения и кадровый дефицит приводят к значительному росту нагрузок врачебного персонала. Как пример, произошедшее в конце августа массовое увольнение хирургов в Свердловской области из-за высокой нагрузки, переработки и низкой заработной платы.

Реализация региональной политики по социальной поддержке медицинских кадров должна осуществляться адресно и включать комплекс мероприятий, направленных на устранение дефицита, дисбаланса и миграции трудовых ресурсов. Специфика здравоохранения определяет необходимость предоставления дополнительных мер социальной поддержки медицинским работникам, включая материальную, социально-бытовую, образовательную, правовую, психологическую помощь.

На совещании по модернизации первичного звена здравоохранения В. В. Путин дал поручение министру здравоохранения В. И. Скворцовой и социальному вице-премьеру Т. А. Голиковой предложить меры по повышению зарплат врачей первичного звена здравоохранения. Меры по повышению уровня зарплат должны способствовать устранению дефицита медицинских кадров. Необходимо закрепить долю выплат окладов в структуре заработной платы, то есть гарантированной части заработной платы, не ниже 55%, а минимальный уровень зарплат медицинских работников первичного звена должен составлять для врачей – не ниже 170% от средней заработной платы по региону; для врачей скорой помощи – не менее 200%; для медсестер – не ниже 70%; для фельдшеров – не менее 120%, а для установки таких зарплат не требуется дополнительного финансирования. Также необходимо увеличение зарплатного коэффициента для работающих на особо сложных территориях (речь идет о регионах Крайнего Севера и Арктики в целом) до 1,4 (необходимые для этого средства уже есть в нацпроекте). Для всех остальных регионов предполагается обеспечивать медикам при устройстве на работу социальный пакет и служебное жилье [5].

Также для решения кадровых проблем медицины важно увеличить прием в медицинские училища – это обеспечит приход в отрасль не менее 68–70 тысяч человек в год. При этом Минздрав хотел бы вести регистр студентов-медиков и фармацевтов, чтобы лучше понимать ситуацию с кадрами в стране.

Для самих медицинских организаций первичного звена министр здравоохранения В. И. Скворцова предложила обнулить налог на имущество и землю, провести детальный анализ в каждом регионе и подготовить для них программу обновления инфраструктуры. Чтобы усовершенствовать территориальное планирование, необходимо ужесточить требования к предоставлению регионами информации в геоинформационную систему Минздрава, а при выдаче лицензий частным клиникам учитывать их предполагаемое местоположение [5].

Профильным федеральным органам исполнительной власти было поручено пересмотреть зарплату бюджетников, в том числе медицинских работников, на перспективу до 2021 года: для младшего и среднего персонала медработников РФ, исходя из средней заработной платы на 100%, при наличии высшего образования на 200%; для врачей планируется повышение заработной платы в 3 раза по сравнению со средней заработной платой медика по региону.

Согласно новой методике расчета в 2020 году размер заработной платы будет зависеть от нескольких факторов: отработанных рабочих часов, согласно таблице за месяц; квалификации и общего стажа; региона, где работает данный медработник.

На совещании по вопросам модернизации первичного звена здравоохранения были закреплены обязательства регионов по обеспечению медиков служебным жильем, а также по предоставлению в первоочередном порядке мест детям медработников в детских садах и школах. Медицинские работники и сотрудники скорой помощи, проработав 10 лет не менее чем на одной ставке, смогут перевести служебное жилье в собственность.

В ряде регионов уже начали работать в этом направлении, так, на Южных Курилах врачи, отработав 3 года, могут получить в собственность служебное жилье, а в Южно-Сахалинске – через 7 лет [5].

В нашей стране с 2012 года успешно реализуется программа государственной поддержки для работников здравоохранения (врачей и фельдшеров), переехавших в сельскую местность, – «Земский доктор», «Земский фельдшер». Финансирование до 2014 год полностью осуществлялось из федерального бюджета, сейчас его доля составляет 60%, остальные 40% средств привлекают из бюджетов субъектов РФ. Программа действует в рабочих поселках, сельских населенных пунктах, а с 2016 года – в поселках городского типа и маленьких городах с населением до 50 тысяч человек.

Приглашенные специалисты обеспечиваются жильем (компенсация части расходов за аренду жилья и коммунальные услуги); при трудоустройстве заключается эффективный контракт с дополнительными выплатами по результатам работы. Также участие в программе позволяет медработникам дефицитных специальностей получить единовременную компенсационную выплату в размере 1 млн рублей для врачей и 500 тысяч рублей для фельдшеров, однако медработник должен отработать в сельской местности не менее 5 лет, иначе часть денег, которая рассчитывается в зависимости от отработанного периода времени, возвращается. Если первоначально компенсационная выплата распространялась на медицинских работников до 35 лет, то в 2015 году возраст был увеличен до 45 лет, в 2016 году – до 50 лет, а 20 февраля 2019 года в обращении к Федеральному собранию Президент В. В. Путин предложил снять возрастные ограничения для участия в программе, что позволит медработникам старше 50 лет также получать выплаты при переезде в сельскую местность [4].

По словам заместителя главы администрации Краснодарского края А. А. Миньковой, в этом направлении край имеет лучший результат в стране: с 2012 года по ней заключили 3074 договора с медицинскими работниками, из них в 2018 году – 369. Больше всего договоров заключено в Северском, Динском, Красноармейском, Выселковском, Тихорецком и Каневском районах. Порядка 35% привлеченных специалистов – врачи первичного звена. В их числе 637 терапевтов, 386 педиатров, 51 врач общей практики. Всего на работу в рамках этой программы трудоустроены медики по 39 специальностям [3].

Кроме того, действует программа «Врачебные кадры для сельского здравоохранения» и целевой прием в Кубанском государственном медицинском университете. По ним сегодня обучается почти полторы тысячи студентов, которые затем начнут работу в кубанских больницах и поликлиниках. Привлечение врачебных кадров в сельскую местность способствовало увеличению показателя обеспеченности врачами в сельской местности с 16,1 на 10 тысяч населения в 2014 году до 16,9 на 10 тысяч населения в 2018 году. Изменение источников финансирования программы повлекло за собой отказ от нее ряда регионов, однако в 2019 году в Краснодарском крае осуществление единовременных компенсационных выплат будет продолжено, в текущем году планируется привлечь для работы в рамках данных программ 400 врачей и 153 фельдшера, которых планируется также принять на фельдшерско-акушерские пункты и в отделения скорой медицинской помощи [1].

Таким образом, молодые специалисты в сфере здравоохранения и сейчас могут воспользоваться данной программой, устроившись работать врачом в сельской местности и обратившись в Фонд обязательного медицинского страхования, а также получив специальное согласие Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Заключение.** Управление трудовыми ресурсами представляет собой сложный процесс, от правильной организации которого зависит эффективность деятельности здравоохранения. Возможность увеличения заработка, с одной стороны, является мотивацией роста производительности труда, а с другой – вынужденная работа на нескольких ставках (должностях) ведет к напряженности труда, работе на «пределе» физических и моральных возможностей и может приводить к снижению качества медицинской помощи. При этом для медицинских работников заработная плата является еще и формой оплаты их уникальных знаний и навыков, а ее повышение воспринимается как справедливое вознаграждение за высококвалифицированный, общественно значимый труд. Использование в практике управления процессуальных теорий мотивации предполагает регулярное изучение мнения работников по вопросам организации и оплаты их труда с последующим повышением заработной платы; социальной поддержкой и созданием условий карьерного роста.

### Список литературы

1. О состоянии здоровья населения и организации здравоохранения Краснодарского края по итогам 2018 года: государственный доклад // под общ. ред. Е. Ф. Филиппова. – Краснодар: ГБУЗ МИАЦ, 2019. – 202 с.
2. Письмо Минздравсоцразвития РФ от 30.05.2006 № 15/393-16-3 «Об обеспечении медицинскими кадрами лечебно-профилактических учреждений первичного звена здравоохранения».
3. По программе «Земский доктор» в небольшие населенные пункты Кубани привлечено более 3 тысяч медработников [Электронный ресурс] / Пресс-служба администрации Краснодарского края, 20.02.201. – Режим доступа: <https://admkrain.krasnodar.ru/content/1131/show/467993/>
4. Послание Президента Федеральному Собранию [Электронный ресурс] / Москва, 20.02.2019. – Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/59863>
5. Совещание по вопросам модернизации первичного звена здравоохранения [Электронный ресурс] / Москва, Кремль, 20.08.2019. – Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/events/president/news/61340>

■ Подлипалин А. Ю.<sup>1</sup>, Подлипалин А. А.<sup>2</sup>  
Podlipalin A. J., Podlipalin A. A.

<sup>1</sup>АКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России (Россия, Астрахань)  
FSBIH UOMTS FMBA of Russia (Russia, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО АГУ, г. Астрахань (Россия, Астрахань)  
FSBEI HE ASU, Astrakhan (Russia, Astrakhan)

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УЧАЩЕЙСЯ МОЛОДЕЖИ В РАЗРЕЗЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОРИЕНТАЦИИ

### MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF THE PREVENTION OF NEUROLOGICAL DISEASES IN STUDENTS IN THE CONTEXT OF VOCATIONAL GUIDANCE

**Резюме.** Тема здоровья среди учащейся молодежи очень важна в настоящее время. Ведь насколько будет здоров молодой человек, настолько будет и его производительность в той или иной сфере.

Но сама профессиональная деятельность может нести и негативный характер на молодой и здоровый организм человека, а неврологические заболевания могут привести к нестабильной работоспособности и к отклонениям норм в поведении.

**Ключевые слова:** медико-социальные аспекты, учащейся молодежи, неврологические заболевания, неврологическая служба.

**Актуальность.** Неврологические заболевания актуальны в современном обществе, как всегда: это и высокая смертность, инвалидизация от инсультов, потеря трудоспособности от синдромов головных болей, патологии опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы, астено-депрессивных синдромов, увеличение лиц с хронической ишемией мозга и выраженными когнитивными нарушениями. Как правило, данные состояния ложатся тяжелым социально-экономическим бременем не только на общество, но и на семью, родственников. В России ежегодно заболеваемость инсультом составляет более 550 тыс. новых инсультов в год. Ежегодно выявляется около 1,5 млн лиц с хронической ишемией мозга. Более 70% пациентов страдают астеническим синдромом.

По оценкам ВОЗ, заболевания позвоночника наблюдается у 30% людей в возрасте 18–25 лет, а результаты эпидемиологических исследований показали, что боль в спине и шее является одной из частых по распространенности причиной обращения пациентов к врачу. Приблизительно 7–8% молодежи имеет врожденную патологию или аномалии развития организма, приводящие к неврологическому заболеванию; остальные болезни начинают проявляться или приобретаться в более зрелом возрасте. В процессе обучения до учащихся необходимо довести сведения о том, что их будущие профессии имеют соответствующие профессиональные вредности или профессиональные риски. Знание возможных профессиональных рисков поможет вовремя проводить профилактические мероприятия и предотвратить развитие неврологической патологии у учащейся молодежи. Существует также производственно обусловленная заболеваемость, при которой трудно доказать определяющую вредную или опасную роль условий труда при профессионально обусловленных заболеваниях, однако медико-социальные показатели твердо указывают, что такие заболевания, как синдром профессионального выгорания, болезни сердечно-сосудистой системы, хроническая ишемия мозга, артериальная гипертония, патология периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата, неврозы, вегетативно-сосудистая недостаточность, радикулиты и т. д. (как пример – «компьютерная шея»), являются профессионально обусловленными заболеваниями. Профессионально обусловленные заболевания находятся на особом счету из-за значимости медико-социальных последствий, экономических потерь из-за временной нетрудоспособности.

**Материал и методы.** Целью нашего исследования являлась оценка эффективности и возможности обучения молодежи с применением теоретических и практических мероприятий, комплексного биопсихосоциального подхода, включавшего в себя курсы лекций, семинаров, практических занятий, психопрофилактические беседы, а также установочные элементы социально-трудовой терапии. Кроме этого проводилась необходимая подготовка по основам медицинских знаний и профилактическим мероприятиям в разрезе неврологических заболеваний. Задача – выбор оптимальной формы обучения молодежи по профилактике неврологической патологии в разрезе профессиональной ориентации на базе Астраханского государственного университета и Астраханской клинической больницы ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России.

Специфическим направлением деятельности, отличающий ФМБА России от общей системы здравоохранения, является промышленная медицина – комплекс социально-экономических и медицинских меропри-

ятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья работников предприятий с вредными и опасными производственными факторами.

22 мая 1990 года Европейская комиссия приняла Рекомендации 90/326/ЕЕС, утверждающие перечень профессиональных заболеваний, однако единой общепринятой классификации профессиональных заболеваний нет. Каждая страна – член Международной Организации Труда – устанавливает свой перечень профессиональных заболеваний. Особенность профессиональных заболеваний – это групповой характер, а также социально-экономическая составляющая. Термин профессиональное заболевание имеет законодательно-страховое значение. Социальная значимость профессиональных заболеваний обусловлена массовостью контингента, трудностью решения вопросов возмещения ущерба пациентам. Факторы, способствующие развитию профессиональных заболеваний, это состояние макроорганизма: перенесенные или имеющиеся заболевания; травмы, вредные привычки, авитаминозы и другие состояния, приобретенные в детстве или во время учебного процесса. Психофизиологические опасные и вредные производственные факторы: нервно-физические перегрузки, перенапряжение анализаторов, монотонность труда. МОТ и ВОЗ выделяют более 150 классов профессиональных рисков и около 1000 их видов, которые представляют реальную опасность для более 2000 профессий. Медицина труда – интегрированная область профилактической и лечебной медицины, целью которой является управление сохранением здоровья человека труда, а предметом – научная обоснованность и внедрение средств и методов его сохранения и укрепления (Российская энциклопедия по медицине труда, 2005). Диагностика хронических профессиональных заболеваний – впервые – мера с непредсказуемыми последствиями возникновения социального конфликта. Диагностировать профессиональное заболевание имеют право клиники НИИ и кафедры гигиены труда и профзаболеваний, центры профпатологий. В соответствии с приказами МЗ РФ от 27.04.12 № 417 «Об утверждении перечня профзаболеваний», ФЗ «Об охране здоровья граждан РФ», приказом № 302Н от 12.04.11 лечение профессиональных заболеваний должно быть комплексным: этиологическим, патогенетическим, симптоматическим и обязательно с учетом социально-экономических факторов. Для осуществления полномасштабной деятельности по выполнению поставленных задач необходимы совместные усилия медиков и педагогов: проведение практических занятий, семинаров, выезды врачей в школы, высшие учебные заведения; четкое программное обучение по предметам, касающимся сохранения здоровья и профилактики заболевания [1].

Кроме профессиональных заболеваний существует производственно обусловленная заболеваемость, которая имеет тенденцию к увеличению по мере роста стажа работы. Очень трудно доказать определяющую вредную или опасную роль условий труда при профессионально обусловленных заболеваниях, однако медико-социальные показатели твердо указывают, что такие заболевания, как синдром профессионального выгорания, болезни сердечно-сосудистой системы, хроническая ишемия мозга, артериальная гипертония, патология периферической нервной системы и опорно-двигательного аппарата, неврозы, вегетативная дистония, являются профессионально обусловленными заболеваниями. Этиологические факторы при профессиональных заболеваниях относятся к социально-обусловленным, поэтому их рассматривают как социальное общегосударственное явление, определяющие здоровье нации.

Действующая система медико-социальной профориентации для молодежи рассмотрена нами на примере взаимодействия АКБ ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России г. Астрахани и кафедры социальной педагогики и психологии Астраханского государственного университета – комплексная, вертикально-интегрированная система оказания медико-социальной помощи и учебно-педагогических процессов и включающая в себя: 1) кафедры, университетские административные, организационно-методические, экспертные отделы; 2) амбулаторно-поликлинический этап с цеховой службой; 3) стационарная помощь; 4) санаторно-курортный этап.

**Результаты и их обсуждение.** Рассмотрена неврологическая служба, которая представлена амбулаторно-поликлиническими приемами и неврологическими стационарами. Основными задачами, которые успешно выполняются, являются: 1) обеспечение, организация и проведение специализированного, квалифицированного лечебно-диагностического процесса больным с патологией нервной системы, оказания плановой специализированной лечебно-диагностической помощи больным с заболеванием нервной системы; определение влияния вредных факторов на развитие или возникновение заболеваний нервной системы; 2) лечение больных с профессионально обусловленной патологией, в том числе сосудистые заболевания головного и спинного мозга; последствия травм; патология периферической и вегетативной нервной системы; 3) оказание консультативной неврологической помощи; 4) организационно-методическая, санитарно-просветительная и профилактическая работа по профилю неврология.

Приоритетным направлением работы неврологической службы является оказание специализированной помощи прикрепленному контингенту по профессиональной патологии и восстановительному лечению заболеваний нервной системы [2].

Врачи-неврологи участвуют в предварительных, периодических, обязательных и углубленных медицинских осмотрах, диспансеризации; оказывают лечебно-консультативную, диагностическую помощь амбулаторно и в стационарах; проводят медико-социальную и профилактическую работу.

### **Заключение.**

1) При выполнении основных лечебно-диагностических мероприятий неврологическая служба использует положительные медико-социальные методы воздействия на пациентов, в том числе учащуюся молодежь (КИМРТ – Каспийский институт морского речного транспорта, ВКМРПК – Волго-каспийский морской рыбо-промышленный колледж).

2) Для осуществления медицинской неврологической профилактики в разрезе профессиональной ориентации необходимо взаимодействие лечебно-профилактических учреждений и кафедры социальной педагогики и психологии, учреждений социальной и промышленной сферы.

3) Основной целью учебного и лечебно-профилактического процессов для учащейся молодежи должно быть повышение медико-социальной грамотности и осознание серьезности проблемы профессиональной ориентации в разрезе профилактики и возникновения неврологических заболеваний.

### **Список литературы**

1. Подлипалин А. Ю., Подлипалин А. А. Медико-социальные аспекты неврологической службы АКБ в разрезе промышленной медицины: сборник тезисов межрегиональной конференции промышленной медицины. – Астрахань, 2017.
2. Свиридова И. А. Региональная модель формирования, сохранения и укрепления здоровья обучающихся и педагогов Кузбасса / И. А. Свиридова, Т. Н. Семенова, Э. М. Казин и др. // Валеология. – 2004. – № 4. – С. 10–17.

■ Сулова Т. А., Шаповалова М. А.  
Suslova T. A., Sharovalova M. A.

ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University  
(Russia, Astrakhan)

## **ИНФОРМАЦИОННЫЕ СИСТЕМЫ В ПРАКТИКЕ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ INFORMATION SYSTEMS IN THE PRACTICE OF MEDICAL ORGANIZATIONS**

**Актуальность.** Современные подходы в предоставлении медицинских услуг, необходимость соблюдения порядков и стандартов предполагают применение эффективных методов управления ресурсами медицинской организации. Именно эти требования обуславливают острую необходимость использования систем автоматизации в работе медицинских организаций.

В настоящем исследовании предложен опыт комплексного использования информационных технологий в деятельности медицинской организации.

**Цель данной работы:** оценить медико-социально-экономические эффекты использования медицинской информационной системы в медицинской организации.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время в клинике применяются следующие информационные продукты:

1. Программа автоматизации бухгалтерского учета **1С:Бухгалтерия**.
2. Коммуникационная программа для ЭВМ «**IP-телефония Oktell**» по автоматизации работы колл-центра, позволяющая, в том числе, фиксировать неприятые звонки пациентов и осуществлять дозвон, что в первую очередь влияет на доходность клиники.
3. Медицинская информационная система **Медиалог**.
4. Электронный продукт собственной разработки, формирующий информацию о расходе материальных ресурсов клиники при оказании медицинской услуги.

С начала осуществления своей деятельности по оказанию медицинской помощи ОАО «Новая Поликлиника-Астрахань» одной из основных задач поставила внедрение электронной медицинской информационной системы. Медицинская информационная система Медиалог отражает процесс движения пациента в клинике. Она значительно уменьшает время специалистов при оказании услуг, упрощает оборот медицинской и служебной документации. Позволяет на новом уровне оптимизировать ресурсы клиники. И, как результат, существенно улучшает качество лечения.

Внедрение медицинской информационной системы МЕДИАЛОГ позволило получить клинике:

Единое информационное пространство, которое объединяет все этапы оказания медицинской помощи – сотрудники получают необходимую информацию в режиме текущего времени на экране монитора компьютера. Создано единое расписание специалистов, в которое одновременно могут зайти и внести запись на прием



любой специалист, имеющий допуск к программе, в режиме онлайн можно открыть медицинскую карту пациента, а также составить консолидированную отчетность на любую дату. Такое формирование информации дало значительную экономию рабочего времени сотрудников, позволило быстрее принимать управленческие решения, эффективнее контролировать бизнес-процессы и в целом прогнозировать работу клиники.

*Формирование электронной амбулаторной карты пациента* – вся информация о пациенте и процессе оказания ему медицинской помощи с момента первичного обращения в регистратуру отражается в его электронной амбулаторной карте. Структура электронной карты и индивидуальные протоколы, настроенные для каждой медицинской специальности (врача-педиатра, врача ультразвуковой диагностики, врача-рентгенолога, врача-акушера-гинеколога и т. п.), позволяют врачам-специалистам быстро получать необходимую информацию в удобной для них форме для принятия решения о лечении. В системе предусмотрены шаблоны упрощенного ввода и просмотра данных. Это значительно уменьшает риск ошибок врача и снижает затраты времени: специалиста – на ведение дневниковой записи, пациента – на проведение исследований.

*Эффективное планирование и оптимизацию использования ресурсов* – система МЕДИАЛОГ существенно оптимизирует планирование и использования ресурсов клиники – в первую очередь времени медицинских специалистов, диагностического оборудования, коечного фонда дневного стационара. С помощью единого расписания врачи имеют возможность самостоятельно определять для пациента время повторного приема и проведения диагностических и других манипуляций и сразу вносить его в расписание, минуя регистратуру и другие кабинеты, что дает экономию времени и сотрудников клиники, и пациента.

Получение статистической информации о количестве оказываемых услуг является основой для формирования комплексного подхода к списанию расходных медицинских материалов.

*Оперативную подготовку документов* – с помощью механизма создания стандартных документов врач с минимальными временными затратами готовит выписки, заключения, формирует запись в амбулаторную карту и при необходимости электронный рецепт в аптеку. Это экономит время и позволяет предоставлять пациентам и коллегам из других медицинских организаций легко читаемые и качественно оформленные документы. С помощью системы специалисты могут извлекать из базы необходимые статистические данные, осуществлять выгрузку ежемесячных реестров об оказанных услугах юридическим и физическим лицам. Сотрудники отдела медико-экономической статистики и экспертизы могут выгружать все формы медико-экономической и статистической отчетности.

Возможна запись медицинской карты на флеш-карту или другой носитель для предоставления в другие медицинские организации.

*Управление в реальном времени* – с помощью системы МИС Медиалог в любой момент времени можно получить достоверную и актуальную информацию по всем процессам, происходящим в клинике и по конкретному пациенту, для принятия оперативных решений.

МИС Медиалог – оптимальное решение для современной медицины.

Оптимально использовать рабочее время сотрудников при работе с программой позволяет удобный режим ввода данных, возможность получить подсказки, унифицированные справочники, разработанные шаблоны и автоматическое заполнение типовых медицинских протоколов.

Внедрение МИС Медиалог позволило также получить и экономические результаты от внедрения:

Отдел статистики, готовивший ранее вручную реестры об оказанных услугах юридическим лицам на основании бумажных форм, ежедневно заполняемых врачами-специалистами в течение приема (данные пациента, наименование и код услуги, название страховой компании и т. п.), состоящий из 4 человек, был расформирован. В настоящее время при росте выручки за 10 лет в 5 раз выгрузку реестров из МИС Медиалог проводит один специалист в течение 5–8 первых рабочих дней месяца.

Продолжительность приема врача уменьшилась с 30 минут до 15–20 минут, что дало возможность увеличить количество обслуживаемых пациентов.

В настоящее время клиника обслуживает более 50 000 человек, за год оказывается около 600 000 услуг, за день клинику посещает более 700 пациентов.

**Заключение.** Таким образом, использование медицинских информационных систем обеспечивает медицинскую организацию и обратившихся в нее пациентов необходимыми социальными (в форме обеспечения доступности медицинских услуг большему числу пациентов), медицинскими (достижения высокой результативности медицинских услуг), экономическими (сокращением издержек) эффектами.

### Список литературы

1. Шаповалова М. А., Анопко В. П. *Финансирование многопрофильной больницы* // Учетно-аналитические инструменты прогнозирования экономической безопасности инновационного развития территорий: сборник / Материалы III Международной научной конференции. – Астрахань, 2010. – С. 182.

2. Огуль Л. А. Планирование стратегий ЛПУ / Л. А. Огуль, В. П. Анопко, М. А. Шаповалова // Наука Красноярья. – 2012. – Т. 1, № 5. – С. 60–68.
3. Шаповалова М. А. Бережливая медицина как отраслевой вариант бережливого производства / М. А. Шаповалова, В. А. Бондарев, Л. Р. Корецкая // Главный врач: Хозяйство и право. – 2015. – № 5. – С. 24–29.

Таджиев И. Е.<sup>1</sup>, Мазлова И. И.<sup>1</sup>, Ковтунов А. И.<sup>1</sup>, Мазлов А. М.<sup>2</sup>  
Tadzhiev I. E., Mazlova I. I., Kovtunov A. I., Mazlov A. M.

<sup>1</sup>ГБУЗ АО «Областной центр профилактики и борьбы со СПИД» (Россия, Астрахань)  
GBUZ AO Center for Prevention and Control of AIDS (Russian, Astrakhan)

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России  
(Россия, Астрахань)  
Astrakhan State Medical University (Russian, Astrakhan)

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ СТРАТЕГИИ ПО СДЕРЖИВАНИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE IMPLEMENTATION OF THE MEASURES OF THE STATE STRATEGY TO CURB THE SPREAD OF HIV INFECTION IN THE ASTRAKHAN REGION

**Актуальность.** Изначально на территории Астраханской области серопозитивные к ВИЧ случаи выявлялись среди трудовых мигрантов из стран СНГ, иностранных студентов и иногородних. За весь период учета среди вышеуказанной категории граждан ГБУЗ АО «ОЦ ПБ СПИД» было зарегистрировано 1035 случаев ВИЧ-инфекции, в том числе в 531 случае диагноз выставлен первично [1, 2, 5].

Местные жители области вначале заражались ВИЧ от завозных источников, преимущественно при совместном употреблении инъекционных наркотиков, а в дальнейшем и за пределами области (27%) [1, 3, 4].

**Материалы и методы.** В качестве аналитических материалов были использованы данные отраслевого областного эпидемиологического Досье по ВИЧ/СПИДу в Астраханской области за 2017–2018 годы. Использовались также описательно-оценочный и статистический методы исследования, а также методика ретроспективного эпидемиологического анализа.

**Результаты и их обсуждение.** Ранжирование индикативных показателей Государственной стратегии по сдерживанию заболеваемости ВИЧ/СПИДом в Астраханской области по состоянию на 31.12.2018 г.:

1. По значению интенсивного показателя первичной выявляемости ВИЧ среди местных жителей (25,0 на 100 тыс. нас.) Астраханская область как субъект Федерации входит в первую десятку относительно эпидемиологически стабильных (на 64% ниже значений среднероссийского показателя заболеваемости).

2. По значению интенсивного показателя пораженности ВИЧ/СПИДом местных жителей Астраханской области (144,6 на 100 тыс. нас.) также отмечено умеренное распространение (на 87,2% ниже значений среднероссийского показателя).

3. Удельный вес жителей области, живущих с установленными диагнозами ВИЧ/СПИДа, составляет 0,14% (РФ – 0,7%).

4. Охват населения Астраханской области тестированием на ВИЧ в 2018 году (24,1 %) был на уровне среднероссийского показателя, но выше целевого индикатора по Государственной стратегии (22%), а также выше показателя по ЮФО (20,2%).

5. В 2018 году количество исследований на ВИЧ среди местных жителей увеличилось до 244368 против 234704 в 2017 году. За счет увеличения объема исследований на 9664 анализа обнаружено активно-дополнительно к 2017 году еще 26 случаев первично инфицированных.

6. Первичный ВИЧ-статус местным жителям определяется в 76% случаев выявления против 69% по РФ.

7. Впервые выявленные ВИЧ-инфицированные местные жители охвачены диспансерным наблюдением в 83% случаев (при рекомендованном по РФ на 2019 год – не менее 75%).

8. В области сохранен предельно низкий удельный вес ВИЧ-инфицированных среди больных с первично выявленным активным туберкулезом – 1,4%, против 20,9% в целом по РФ.

9. Показатель сочетанной инфекции ВИЧ/СПИД+ туберкулез по Астраханской области 12,8 на 100 тыс. нас. против 27,0 по ЮФО.

10. Доля индикаторного заболевания туберкулезом в структуре СПИДа по Астраханской области составляет 53,8% против 84,3% по РФ.

11. Охвачено флюорографическим исследованием 916 диспансерных больных ВИЧ, или 87% (при аналогичном охвате по РФ – 75%).

12. Соответствует индикативному показателю – 76% ранняя диагностика ВИЧ-инфекции (CD4 более 350 кл/мкл) среди впервые выявленных серопозитивных к ВИЧ (по РФ – 69%).

13. С превышением на 8% (83% против 75% рекомендуемого) обеспечена активная диспансеризация больных ВИЧ-инфекцией, в том числе впервые выявленных серопозитивных к ВИЧ.

14. Соответствует рекомендуемому уровню (индексу показателя) охват АРВТ диспансерной группы больных ВИЧ-инфекцией – 65,5%.

15. Для профилактики вертикального пути заражения новорожденных от 24 ВИЧ-инфицированных матерей:

15.1. Сделано 12 операций кесарева сечения;

15.2. 12 родильниц родоразрешились естественным путем, но в ранние сроки после отхождения околоплодных вод;

15.3. Все 24 ВИЧ-инфицированные родильницы отказались от грудного вскармливания;

15.4. Охват АРВТ в период беременности – 83%;

15.5. Охват АРВТ во время родов – 95%;

15.6. Охват АРВТ новорожденным – 100%;

15.7. Трехэтапное АРВТ – 95%.

16. Достигнутые результаты по направлениям первичной (популяционной) профилактики ВИЧ:

16.1. Удельный вес раннего выявления ВИЧ-инфекции среди общей популяции АО ежегодно возрастает: 2015 год – 21,9%; 2016 год – 41,7%; 2017 год – 45,3%; 2018 год – 52,8%. Раннее активное выявление ВИЧ по всем кодам в 2018 году составило 83%, что на 10% выше, чем по РФ в целом;

16.2. По результатам информирования населения по проблеме ВИЧ/СПИД лучшее усвоение среди старших школьников и студентов (выше 94%). Как результат, в 2018 году в возрасте 15–19 лет ВИЧ-инфекции не зарегистрировано;

16.3. Прочий охват населения информированием по ВИЧ/СПИДу:

выступления на ТМ – 17 (с повторами);

акции – 66/18538 чел.;

круглые столы – 30/1332 чел.;

лекции – 289/2432 чел.;

буклеты – 41148;

посещение сайта СПИД-центра – 7132 раза.

17. Достигнутые результаты по направлениям вторичной профилактики:

17.1. За 2018 год показатель приверженности к диспансерному наблюдению ВИЧ-инфицированных из ключевых групп составил 80,5%, что соответствует показателю Стратегии – 79,5%;

17.2. Доля лиц, зараженных ВИЧ (всех проживающих с ВИЧ), охваченных АРВТ, составила 48% при утвержденном Стратегией целевом показателе на 2018 год – 34,3% (т. е. на 14% выше);

17.3. Доля лиц, зараженных ВИЧ, получающих АРВТ, от числа лиц, состоящих под диспансерным наблюдением, составила 59,6%, при утвержденном Стратегией целевом показателе на 2018 год 48% (т. е. на 11% больше);

17.4. Число отказов от АРВТ уменьшилось с 16,5% в 2015 году до 12,7 в 2018 году.

**Заключение.** Для достижения цели настоящего исследования состояния эффективности проведенных мероприятий по сдерживанию распространения ВИЧ-инфекции в АО предварительно проанализирована результативность. Согласно международному стандарту результативность определяется в процентах к исполнению основных индикативных показателей. В нашей деятельности удалось достигнуть критериев показателей Государственной стратегии на 97%. Параллельно с определением удельного веса исполнения мероприятий Стратегии и Плана анализировались составные элементы исполнительности: полнота, своевременность и качество исполнения.

Только на основе достаточной результативности возможен второй заключительный этап – оценка достижения эффективности. Также, согласно международному стандарту, эффективность – это комплексное отражение конечных результатов деятельности за определенный промежуток времени (2018 год).

Для настоящего исследования в комплекс индикаторов эффективности вошли следующие критерии:

- динамическое состояние показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией за 2018 год (наступило состояние «эпидплато» по г. Астрахани);
- отсутствие тенденции прогрессирования заболеваний ВИЧ-инфекции с присоединением вторичных заболеваний (стадии заболевания 2Б и 2В), всего 7 случаев; ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа за 2018 год – 19 случаев (12,8 на 100 тыс. нас.);

- минимальное формирование Ко-инфекции с туберкулезом (ВИЧ-инфекция + туберкулез) за 2018 год – 50 сл. (5,0 на 100 тыс. нас.; 5,8% от диспансерной группы), тенденция снижения;
- снижение уровня смертности:
  - общая смертность по всем видам причин за 2018 год – 4,71 на 100 тыс. нас., против 12,9 по ЮФО;
  - смертность от ВИЧ-инфекции за 2018 год – 1,4 на 100 тыс. нас., против 5,3 по ЮФО.

Система здравоохранения Астраханской области по итогам ряда лет, в том числе за 2018 год, добилась определенно выраженной эффективности в реализации Государственной стратегии по сдерживанию распространения ВИЧ-инфекции в регионе.

### Список литературы

1. Бабаева Е. Е. Оказание медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией на территории Астраханской области / Е. Е. Бабаева, И. И. Мазлова, А. Р. Бабурина, А. М. Мазлов // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 26–27.
2. Мазлова И. И. Особенности взаимодействия в диполе «Врач – ВИЧ-инфицированный пациент» / И. И. Мазлова, И. Е. Таджиев, А. М. Мазлов // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 117–119.
3. Таджиев И. Е. Проблемы проведения профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку во время беременности, родов и в период новорожденности в Астраханской области / И. Е. Таджиев, Е. Е. Бабаева, И. И. Мазлова, А. Р. Бабурина // Актуальные вопросы современной медицины: материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2018. – С. 179–180.
4. Таджиев И. Е. О первоочередных мероприятиях по противодействию распространения ВИЧ-инфекции в Астраханской области / И. Е. Таджиев, Е. Е. Бабаева, Г. Р. Литвинова, И. И. Мазлова // Актуальные вопросы современной медицины: материалы Международной конференции Прикаспийских государств. – Астрахань, 2016. – С. 209–211.
5. Таджиева И. И., Сердюков А. Г. Проблема профессиональной компетентности будущего врача в вопросах взаимодействия с ВИЧ-инфицированными пациентами // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т. 5, № 3. – С. 150–156.

■ Шаповалова М. А., Ярославцев А. С., Полякова Н. Г., Шаповалова Д. А.  
Shapovalova M. A., Yaroslavtsev A. S., Polyakova N. G., Shapovalova D. A.

*ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России (Россия, Астрахань)*  
*Astrakhan State Medical University (Russia, Astrakhan)*

## ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ КОМПЕТЕНТНОСТЬ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ОКАЗАНИЕ КАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ PROFESSIONAL COMPETENCE OF NURSES AS A FACTOR AFFECTING THE PROVISION OF QUALITY MEDICAL CARE

**Резюме.** Проведено социологическое исследование, направленное на выявление и изучение профессиональных компетенций, а также мотивации среднего медицинского персонала при оказании медицинской помощи пациентам, находящимся в Астраханском областном перинатальном центре.

**Ключевые слова:** качество медицинской помощи; перинатальный центр; анкетирование; акушерки и медицинские сестры.

**Актуальность.** Одной из основополагающих задач в системе реформирования здравоохранения, конечно же, является улучшение качества медицинской помощи, оказываемой населению [1].

Понятие качества медицинской помощи зависит от многих факторов, таких как экономическое развитие государства, различные научные, культурные и прочие компоненты, а также уровень образованности населения и пр. Помимо этого в каждом государстве имеются свои критерии определения качества.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), качество систем здравоохранения определяется как уровень достижения системами здравоохранения существенных целей в улучшении здоровья и соответствия справедливым ожиданиям населения [2, 3].

В связи с тем, что в настоящее время продолжают расти показатели патологических состояний во время беременности и в родах, а также экстрагенитальная патология и заболеваемость новорожденных, особую актуальность продолжает сохранять качество оказания медицинской помощи данному контингенту [4, 5].

Для оценки качества деятельности среднего медицинского персонала осуществляется выявление дефектов в работе и принятие соответствующих мер. Еженедельно проводится обход отделений заведующим отде-

ления совместно со старшей сестрой и сестрой-хозяйкой; заместителем главного врача по лечебной работе совместно с главной акушеркой; эпидемиологом, помощником эпидемиолога и главной акушеркой. Ежемесячно проводится анализ родового травматизма, и на основании полученных данных решается вопрос о проведении мастер-классов для сотрудников родильных блоков. На основании всего выше перечисленного в конце месяца составляется акт о выявленных нарушениях, оценивается степень исправления ранее выявленных дефектов работы и по результатам аналитической работы решается вопрос о степени материального стимулирования среднего медицинского персонала.

**Материалы и методы.** Проведен социологический опрос 426 респондентов – акушерок и медицинских сестер областного перинатального центра по специально разработанной анкете, составлявшей 41 вопрос.

**Результаты и их обсуждение.** В рамках социально-гигиенического исследования на базе областного перинатального центра с целью выявления и изучения профессиональных компетенций, а также мотивации среднего медицинского персонала при оказании медицинской помощи пациентам было проведено анкетирование 426 респондентов. После получения устного согласия в анонимном анкетировании респондентам был задан 41 вопрос с вариантами ответов, которые предлагалось выбрать. В состав респондентов входили акушерки и медицинские сестры в возрасте от 19 до 63 лет. При анализе возрастного состава среднего медицинского персонала преобладали лица в возрасте 30–39 лет – 28% и 19–29 лет – 27% (40–49 лет – 22%, старше 49 лет – 23%).

Общий стаж работы составляет: до 5 лет – 21,5%, 6–10 лет – 15,5%, 11–15 лет – 10,5%, 16–20 лет – 11,4%, 21–25 лет – 15,5%, 26–30 лет – 9,6%, 31–35 лет – 10,2%, 36–40 лет – 4,3%, свыше 40 лет – 1,5%. При этом высшую категорию имеют 35,3%, первую – 21,4%, вторую – 21,4%, не имеют категории – 21,9%.

Выбор данной профессии объясняют следующими причинами: призванием – 61,0%, необходимостью трудоустройства – 2,0%, низким конкурсом – 2,0%, другие причины составляют – 30%, не ответили на данный вопрос – 5%. Основными мотивациями в работе являются: удовлетворение от результатов работы – 50,0%, радость от признания профессиональных заслуг и достижений – 20,0%, деньги – 15,0%, возможность профессионального роста – 15,0%.

По мнению опрошенных, средний медицинский персонал должен зарабатывать около 20 тыс. – 38,0%, 30 тыс. – 21,0%, 15 тыс. – 12,0%, 25 тыс. – 11,0%, 10 тыс. – 9,0%, 50 тыс. – 2,0%, воздержались от ответа – 7,0%.

Уровнем полученного специального образования довольны – 88,0%, поступление в вуз планирует 9,0%. Курсы повышения квалификации проходили 87,0%, при этом пользу от курсов отметили 37,0%, 38,0% отмечают незначительную пользу, 8,0% – считают, что курсы никак не отразились на профессиональной деятельности, 11,0% воздержались от ответа. Причем 44,0% считают необходимым проходить курсы повышения квалификации 1 раз в 3–5 лет, 38,0% – 1 раз в 5–7 лет, 12,0% – 1 раз в 10 лет, 1 раз в 1–2 года – 5,0%.

При этом 25,5% опрошенных чувствуют потребность в более подробном изучении вопросов нормальной физиологии беременности, родов и послеродового периода; 24,0% – указали отдельные темы для более углубленного изучения (современные способы профилактики и лечения гестозов, невынашивание беременности, современные способы профилактики и неотложная помощь при послеродовых кровотечениях, родовспоможение при тазовом предлежании); 21,5% – чувствуют потребность в более подробном изучении отдельных вопросов патологии беременности, родов и послеродового периода; 15,0% – не ответили на данный вопрос; 14,0% – чувствуют потребность в более подробном изучении практики грудного вскармливания.

Интерес к новостям в области акушерства, неонатологии отмечают 99,0%. Регулярно читают специализированную литературу – 25,0% опрошенных; время от времени – 66,0%; только перед квалификационными экзаменами – 8,0%. Отечественную литературу читают 77,0%; отечественную и зарубежную – 17,0%, однако 80% респондентов не указали наиболее интересные для себя издания.

Обмен опытом с коллегами интересен 99,0%, причем 60,0% интересен российский опыт; 26,0% – зарубежный; 14,0% – и тот, и другой. 46,5% опрошенных интересен опыт совместной практики в медицинских учреждениях; 27,5% – более интересен обмен опытом с коллегами в форме видеоконференций, онлайн-общения; 21,0% – в виде семинаров, лекций специалистов; 5,0% – высказались о самостоятельном изучении современной литературы.

В совещаниях по обсуждению работы среднего медицинского персонала принимают участие 78,0%.

Уравнивание в правах акушерку, медицинскую сестру и фельдшера считают несправедливым 53,0%, а 63,0% – не устраивает статус среднего медицинского персонала в России.

Из числа респондентов 73,0% считают обеспеченность медикаментами и инструментами для обслуживания пациентов достаточной, 20,0% – недостаточной, затруднение данный вопрос вызвал у 7,0% анкетированных.

Была проанализирована оценка условий труда, которую дали респонденты. Так, 56,0% опрошенных были удовлетворены условиями и режимом работы. При этом 61,0% анкетированных считает, что среднему медицинскому персоналу нужно давать больше свободы в действиях. Однако 94,0% опрошенных не дали конкретного ответа, в чем должны заключаться расширения их полномочий; 5,0% считают необходимым расширение полномочий среднего медицинского персонала при оказании экстренной доврачебной помощи при ус-

ловии большого стажа работы и наличии высшей категории; 1,0% – считает необходимым уйти от восприятия среднего медицинского персонала как рук врача.

57,0% считают необходимым создание общественной организации, защищающей права и поднимающей статус и профессиональный уровень среднего медицинского персонала в России, но не знают о ее существовании; 34,0% информированы о существовании такой организации; 7,0% – считают, что такая организация вряд ли может быть полезной.

59,0% считают, что беременность должны вести врачи, как это происходит сейчас; 39,0% считают, что акушерки могут вести беременность, прибегая к помощи врача при патологии.

Среди опрошенных 61,0% видит прямую связь между улучшением качества медицинского обслуживания в родах и оплатой услуг акушерок (персонал более мотивирован); 37,0% – считают, что уровень и качество медицинской помощи не зависит от оплаты.

Из числа респондентов 68,0% – полагает, что введение Родовых сертификатов повышает качество оказываемых медицинских услуг; 20,0% – не видит связи между качеством оказываемых медицинских услуг и введением Родовых сертификатов; 12,0% – считает, что введение Родовых сертификатов не повышает качества оказываемых медицинских услуг.

Личный опыт – считают 43,0% опрошенных – оказывает влияние на их практическую деятельность; 55,0% – не ответили на данный вопрос.

Распределение обязанностей между врачом и акушеркой во время родов устраивает 67,0%; 16,0% считают, что врачи должны брать на себя больше обязанностей; 6,0% считают, что акушерки должны быть более самостоятельны.

На вопрос, доводилось ли давать советы врачам, положительно ответили 42,0%; отрицательно – 54,0%; воздержались от ответа 4,0%. При этом более подробную информацию о рекомендациях врачам удалось получить от 17,0% опрошенных.

Согласно опросу 87,0% среднего медицинского персонала перинатального центра общается с роженицей доброжелательно, стараются быть внимательной ко всем ее желаниям; 7,0% – стараются общаться вежливо, но не всегда получается.

66,0% респондентов чувствует ответственность за роженицу и ее ребенка и делит ответственность с врачом, 28,0% – считает, что основная ответственность за роженицу и ее ребенка лежит на среднем медперсонале.

На вопрос, созданы ли в перинатальном центре все условия для комфорта роженицы, 54,0% ответили положительно; при этом 81,0% считают, что атмосфера медицинского учреждения позитивно влияет на роженицу.

**Заключение.** Таким образом, проведенное исследование дает возможность определить основные приоритетные направления по улучшению работы акушерок и медицинских сестер и оперативно принимать меры по устранению недостатков. Результаты проведенного исследования подтверждают, что для улучшения качества помощи среднего медицинского персонала необходимо более подробное изучение вопросов нормальной физиологии беременности, родов и послеродового периода, непрерывное повышение квалификации и совершенствование профессионального мастерства, создание оптимальных условий труда акушерок и медицинских сестер. Большинство видит прямую связь между улучшением качества медицинского обслуживания в родах и оплатой услуг акушерок.

Немаловажное значение имеют этико-деонтологические аспекты в деятельности медицинских сестер учреждений региональной системы родовспоможения, обучение их психологии общения с пациентами. Выявление и ликвидация причин неудовлетворенности медицинского персонала выполняемой ими работы также позволит повысить качество медицинского обслуживания. Из всего вышеперечисленного следует, что анкетирование среднего медицинского персонала медицинской организации позволяет своевременно выявлять наиболее острые проблемы в их деятельности и принимать руководителям подразделений и служб соответствующие управленческие решения.

### Список литературы

1. Сибурина Т. А. Обеспечение и наращивание конкурентного преимущества учреждения здравоохранения на рынке медицинских услуг // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения». – 2010. – № 3 (15). [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://vestnik.mednet.ru/content/view/209/30/1\\_ang,ru/](http://vestnik.mednet.ru/content/view/209/30/1_ang,ru/) (дата обращения 20.08.2019).
2. Огуль Л. А. Планирование стратегий ЛПУ / Л. А. Огуль, В. П. Анопко, М. А. Шаповалова // Наука Красноярья. – 2012. – Т. 1. – № 5. – С. 60–68.
3. Шаповалова М. А., Анопко В. П. Профессиональная культура как фактор формирования нового персонала ЛПУ // Сестринское дело. – 2010. – № 7. – С. 18–19.
4. Ярославцев А. С. Состояние репродуктивного здоровья в условиях социально-экономического кризиса (Комплексное социально-гигиеническое исследование по материалам Астраханской области): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2002. – 41 с.
5. Ярославцев А. С. Основные тенденции младенческой смертности в Поволжье в 90-е годы // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2002. – № 4. – С. 20–22.





