

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА





ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал



Учредитель и издатель:

Бюджетное учреждение высшего образования
Ханты-Мансийского автономного округа – Югры
«Сургутский государственный университет».

Издается с мая 2008 г.

Выпускается 4 раза в год.

Адрес учредителя и издателя: 628412,
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.

Журнал зарегистрирован в Западно-Сибирском
управлении Федеральной службы по надзору за
соблюдением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.

Журнал перерегистрирован Федеральной
службой по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор:

Коваленко Л. В. – д. м. н., проф., зав. каф.
патологии и общей патологии

Заместитель главного редактора:

Каспарова А. Э. – д. м. н., профессор каф.
акушерства, гинекологии и перинатологии

Редакционная коллегия:

Белоцерковцева Л. Д. – д. м. н., проф., зав. каф.

акушерства, гинекологии и перинатологии

Гирш Я. В. – д. м. н., проф. каф. детских болезней.

Дарвин В. В. – д. м. н., проф., зав. каф.

госпитальной хирургии

Карпин В. А. – д. м. н., д. филос. н., проф., зав. каф.

факультетской терапии

Мещеряков В. В. – д. м. н., профессор, зав. каф.

детских болезней

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф.

патологии и общей патологии

Поборский А. Н. – д. м. н., проф. каф. физиологии

Переводчик:

Бенская М. О.

Ответственный редактор:

Чалова А. П. – к. филол. н.

Редактор:

Попова Д. С.

Адрес редакции:

628412, г. Сургут, ул. Энергетиков, 22.

Тел. 8 (3462) 76-30-50.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, Сургут, ул. Маяковского, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Отпечатано:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, Сургут, ул. Маяковского, 14

Tel.: +7(343) 237-56-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Дата выхода в свет 20.03.2018. Формат 60 × 84/8.

Усл. печ. л. 6,97. Уч. изд. л. 6,5. Тираж 1000 экз.

Заказ № 1010. Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога

«Пресса России» – 15133.

Журнал включен в Перечень рецензируемых

научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени

доктора наук, с 28.09.2017 по следующим

группам специальностей: 14.01.00 – клиническая

медицина; 14.02.00 – профилактическая медицина;

14.03.00 – медико-биологические науки.

Журнал включен в базу данных РИНЦ

(лицензионный договор с Научной электронной

библиотекой № 572-09/2013).

При перепечатке ссылка

на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

Редакционный совет:

Афанасьев А.Н. –

д. м. н., профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО
«Первый Московский государственный медицинский уни-
верситет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва);

Дворянский С.А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гине-
кологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава РФ (Киров);

Долгих В.Т. –

д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ,
зав. кафедрой патофизиологии, клинической пато-
физиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный ме-
дицинский университет» Минздрава РФ (Омск);

Досмагамбетова Р.С. –

д. м. н., профессор, ректор, профессор кафедры вну-
тренних болезней Карагандинского государственного
медицинского университета (Караганда, Казахстан);

Земляной В.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой хирургических бо-
лезней ФГБОУ ВО «Северо-Западный государствен-
ный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава РФ (Санкт-Петербург);

Ковтун О.П. –

член-корр. Российской академии наук, д. м. н., про-
фессор, первый проректор, профессор кафедры по-
ликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский
университет» Минздрава РФ (Екатеринбург);

Краснов В.В. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекций
ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицин-
ская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Лукушкина Е.Ф. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педи-
атрии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная ме-
дицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Мизерницкий Ю.Л. –

д. м. н., профессор, зав. отд. хронических воспалитель-
ных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии
им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский Наци-
ональный исследовательский медицинский универси-
тет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Отарбаев Н.К. –

д. м. н., директор, республиканское государственное
предприятие на праве хозяйственного ведения «Ре-
спубликанский центр санитарной авиации» Мини-
стерства здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан;

Петровский Ф.И. –

д. м. н., профессор, проректор по научно-исследователь-
ской работе, профессор кафедры фармакологии, клини-
ческой фармакологии с курсом клинической иммуноло-
гии и аллергологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государ-
ственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

Прошина Л.Г. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии челове-
ка ФГБОУ ВО «Новгородский государственный универ-
ситет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);

Сидорчук Л.П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины
ГВУЗ Украины «Буковинский государственный меди-
цинский университет» (Черновцы, Украина);

Тараканов И.А. –

д. б. н., профессор, зав. лабораторией общей пато-
логии кардио-респираторной системы ФГБНУ «НИИ
общей патологии и патофизиологии» (Москва);

Тулеутаев Е.Т. –

д. м. н., профессор, руководитель отдела пе-
диатрии филиала Корпоративного фонда
«UniversityMedicalCenter» Национальный научный
центр материнства и детства (Астана, Казахстан);

Федонюк Л.Я. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии,
директор Института медико-биологических проблем
ГВУЗ Тернопольского государственного медицинского
университета им. И. Я. Горбачевского Министерства
здравоохранения Украины (Тернополь, Украина);

Царькова С.А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической
педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Ураль-
ский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ (Екатеринбург).

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:

Surgut State University.

Published since May, 2008.

4 issues per year.

Publisher's address: 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Lenina, 1.

The journal is registered in the West-Siberian Federal Service for Supervision of Legislation in Mass Communications and Protection of cultural heritage. **Certificate PI № FS 17-0690 dt. 16.05.2007.**

The journal is reregistered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications. **Certificate PI № FS 77-61966 dt. 02.06.2015.**

Chief Editor:

Kovalenko L. V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of General Pathology and Pathophysiology Department

Deputy Chief Editor:

Kasparova A. E., Doctor of Sciences (Medicine), Prof., Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Editorial Board:

Belotserkovtseva L. D., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department

Girsch Ya. V., Doctor of Sciences (Medicine),

Professor, Children's Diseases Department

Darvin V. V., Doctor of Sciences (Medicine),

Professor, Head of Hospital Surgery Department

Karpin V. A., Doctor of Sciences (Medicine), Doctor

of Sciences (Philosophy), Professor, Head of Faculty

Therapy Department

Meshcheryakov V. V., Doctor of Sciences (Medicine),

Professor, Head of Children's Diseases Department

Naumova L. A., Doctor of Sciences (Medicine),

Professor, General Pathology and Pathophysiology

Department

Poborsky A. N., Doctor of Sciences (Medicine),

Professor, Physiology Department

Translator:

Benskaya M. O.

Managing Editor:

Chalova A. P., PhD (Linguistics)

Editor:

Popova D. S.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

Tel.: 8 (3462) 76-30-50

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Site: <http://www.surgu.ru>

Layout:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogostr, 14

Tel.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Printed by:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogostr, 14

Tel.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Release date: 20.03.2018. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 6,97.

Publisher sheets: 6,5.

Print run: 1000 copies, order No. 403.

Joint The Russian Press catalog index: 15133.

The journal is included in the List of Leading Peer-Reviewed Scientific Journals Published in the RF, which publishes main scientific results of doctor's and candidate's theses since 28.09.2017 on the following subject groups: 14.01.00 – Clinical Medicine; 14.02.00 – Preventive Medicine; 14.03.00 – Life Science. The journal is included in the base citation RISC (license agreement with Scientific Electronic Library No. 572-09/2013).

For reprints a reference to Vestnik SurGU. Medicina is obligatory.

© Vestnik SurGU. Medicina

© The authors

Editorial board:

Afanasyev A. N. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, General Surgery Department, First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, Russian Federation (Moscow)

Dvoryansky S. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Kirov State Medical University, Russian Public Health Ministry (Kirov);;

Dolgikh V. T. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honored Scientist of Russian Federation, Head, Department of Pathophysiology and Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, Russian Public Health Ministry (Omsk);

Dosmagambetova R. S. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Internal Diseases, Rector of Karaganda State Medical University, Kazakhstan (Karaganda);

Zemlyanoy V. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Surgical Diseases Department, I.I. Mechnikov North West State Medical University, Russian Public Health Ministry (St. Petersburg);

Kovtun O. P. –

corresponding member, Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, First Vice Rector, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical University, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg);

Krasnov V. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Children Infectious Diseases, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Lukushkina E. F. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Mizernitsky Yu. L. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu.E. Veltishev Pediatrics Research Clinical Institute; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Otarbaev N. K. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Director, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development, Republic of Kazakhstan;

Petrovsky F. I. –

., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Vice Rector for Research, Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk);

Proshina L. G. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod);

Sidorchuk L. P.,

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University, Ukraine (Chernovtsy);

Tarakanov I. A. –

Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head, General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow);

Tuleutae E. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood, Astana, Kazakhstan;

Fedonyuk L. Ya. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Biology, Director, Institute for Biology and Medicine, I.Ya. Gorbachevsky State Medical University, Ukrainian Public Health Ministry (Ternopol);

Tsarkova S. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg).

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 5

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

Ю. Н. Мурунова, В. В. Дарвин, М. М. Лысак
ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ
С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ 6

В. В. Масляков, А. В. Брызгунов
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРАНСРЕЗОНАНСНОГО
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТОПОГРАФА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ
ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА 11

И. К. Лившиц
АЛКОГОЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ:
МЕСТО ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ 16

Клинический случай

**В. К. Корженевский, С. Ю. Игнатъев,
Г. Ф. Муртазин, Д. И. Горлов, Р. О. Рахметов**
РАЗРЫВ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА У БОЛЬНОЙ С
СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ 20

**Р. Э. Мамедов, А. А. Капто, И. В. Виноградов,
В. Ф. Харпунов, К. В. Мазайшвили, В. А. Ангелова**
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО
ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОГО ВАРИКОЦЕЛЕ
У МУЖЧИНЫ С СИНДРОМОМ МЕЯ-ТЕРНЕРА 25

М. Н. Манойло, А. А. Зиненко
НОВЫЙ МЕТОД ФИКСАЦИИ КОСТНЫХ
ОТЛОМКОВ ПРИ АНГУЛЯРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ
НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 30

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

Т. В. Воронцова, В. В. Мещеряков
ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА
АМБУЛАТОРНОГО ПАЦИЕНТА КАК ОБЪЕКТ ЭКСПЕРТИЗЫ
КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 33

Л. Д. Белоцерковцева, Е. Н. Конченкова
ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ
ЖЕНЩИН ГОРОДА СУРГУТА 40

О. А. Герасимчик, Я. В. Гирш
СТРУКТУРА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ
С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА 47

И. Ю. Добрынина, В. А. Карпин
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ХАНТЫ-
МАНСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ 51

М. А. Попова, В. Е. Граудина, А. С. Палюшкевич
ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ
КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ
КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ
СЕВЕРА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ
УРБАНИЗИРОВАННОЙ СРЕДЫ 56

CONTENTS

EDITORIAL 5

CLINICAL MEDICINE

Original Research

Yu. N. Murunova, V. V. Darvin, M. M. Lysak
SURGICAL APPROACH IN PATIENTS WITH
NONPARASITIC HEPATIC CYSTS 6

V. V. Maslyakov, A. V. Bryzgunov
USE OF TRANSRESONANT FUNCTIONAL
TOPOGRAPHER FOR OPTIMIZATION
OF ACUTE APPENDICITIS DIAGNOSTICS 11

I. K. Livshits
ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY:
LOCATION OF HEPATOPROTECTIVE THERAPY 16

Clinical Case

**V. K. Korzhenevsky, S. Yu. Ignatyev,
G. F. Murtazin, D. I. Gorlov, R. O. Rakhmetov**
LEFT MAIN BRONCHUS RUPTURE IN PATIENT
WITH CONCOMITANT INJURY 20

**R. E. Mamedov, A. A. Kapto, I. V. Vinogradov,
V. F. Harpunov, K. V. Mazayshvili, V. A. Angelova**
CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT
OF RECURRENT VARICOCELE IN MEN WITH
THE MAY-THURNER SYNDROME 25

M. N. Manoilo, A. A. Zinenko
NEW METHOD OF FIXATION OF BONE
FRAGMENTS AT ANGULAR MANDIBULAR
FRACTURES. MEDICAL CASE 30

PREVENTIVE MEDICINE

Reviews

T. V. Vorontsova, V. V. Meshcheryakov
ELECTRONIC MEDICAL RECORD OF OUTPATIENT
AS REVIEW SUBJECT OF MEDICAL
CARE QUALITY 33

L. D. Belotserkovtseva, E. N. Konchenkova
EATING FEATURES OF PREGNANT
WOMEN IN SURGUT 40

O. A. Gerasimchik, Ya. V. Girsh
ANXIETY LEVEL STRUCTURE IN ADOLESCENTS
WITH DIFFERENT BODY MASS 47

I. Yu. Dobrynina, V. A. Karpin
INCIDENCE OF DIABETES IN THE KHANTY-MANSI
AUTONOMOUS OKRUG – UGRA 51

M. A. Popova, V. E. Graudina, A. S. Palyushkevich
PRIORITY DIRECTIONS OF CARDIOVASCULAR
PATHOLOGY PREVENTION IN INDIGENOUS
PEOPLES OF THE NORTH LIVING
IN CONDITIONS OF URBANIZED
ENVIRONMENT 56

Оригинальные исследования

*Т. А. Нагаева, Д. А. Пономарева, Е. А. Фурманова,
В. А. Желев, Е. В. Михалев, Н. И. Басарева*
МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО
МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ
МИНДАЛИН И АДЕНОИДОВ64

Т. А. Синюкова, А. Э. Каспарова, В. А. Стародумова
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ
ТКАНИ ПРИ ВОСХОДЯЩЕМ, ГЕМАТОГЕННОМ
И СМЕШАННОМ ПУТЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ69

Е. А. Белова, А. Е. Гуляев, Л. В. Коваленко, З. Т. Шульгау
ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЕВЕРНЫХ
ДИКОРАСТУЩИХ ЯГОД, АНТИОКСИДАНТНЫЙ И
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ
ПОТЕНЦИАЛ ИХ ЭКСТРАКТОВ75

*В. Т. Долгих, А. В. Иванов, Ю. П. Орлов,
Н. В. Говорова, О. В. Корпачева, С. В. Пальянов*
ДЕФЕРОКСАМИН УМЕНЬШАЕТ ИНТЕНСИВНОСТЬ
ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ85

Л. А. Наумова, О. Н. Осипова
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО
ФАКТОРА РОСТА БЕТА И ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО
МАТРИКСА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННОМ
С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ90

Original Research

*T. A. Nagaeva, D. A. Ponomareva, E. A. Furmanova,
V. A. Zhelev, E. V. Mikhalev, N. I. Basareva*
INDICANTS OF DEFECTS IN REGIONAL MUCOSAL
IMMUNITY AMONG SICKLY CHILDREN WITH
PATHOLOGY OF TONSILS AND ADENOIDS64

T. A. Sinyukova, A. E. Kasparova, V. A. Starodumova
PATTERNS OF MORPHOLOGICAL CHANGES
OF PLACENTAL TISSUE AT ASCENDING,
HEMATOGENIC AND MIXED WAYS OF INFECTION69

E. A. Belova, A. E. Gulyaev, L. V. Kovalenko, Z. T. Shulgau
POLYPHENOLIC COMPONENTS OF NORTHERN WILD
BERRIES, ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY
POTENTIAL OF THEIR EXTRACTS75

*V. T. Dolgikh, A. V. Ivanov, Yu. P. Orlov, N. V. Govorova,
O. V. Korpacheva, S. V. Palyanov*
DEFEROXAMIN REDUCES INTENSITY OF FREE-RADICAL
OXIDATION PROCESSES IN MECHANICAL INJURY85

L. A. Naumova, O. N. Osipova
EXPRESSION CHARACTERISTICS OF TRANSFORMING
GROWTH FACTOR BETA AND EXTRACELLULAR
MATRIX IN STOMACH CANCER ASSOCIATED WITH
DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE90

ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

В очередной раз приветствую всех и представляю 35-й выпуск нашего журнала. Наступил новый 2018 год. Какие ожидания и надежды он сулит? Глобальное предназначение нашей профессии – снижение заболеваемости и смертности населения в нашей стране и в мире. Полученные результаты в здравоохранении России по итогам 2017 года не могут не радовать. Снизилась материнская и младенческая смертность, увеличилось количество и качество высокотехнологичных видов медицинской помощи. При этом не радует суровая онкологическая реальность.

В условиях реформирования системы здравоохранения и медицинского образования возросло количество нормативных актов: приказов, протоколов, стандартов медицинской помощи, усовершенствована система отпуска лекарственного обеспечения и многое другое. Все это требует от современного специалиста ежедневной работы над собой для повышения своего образования и совершенствования в своей профессии. В свете сказанного важна просветительская работа журнала, и мы продолжаем следовать своим традициям.

В этом номере в разделе «Клиническая медицина» опубликованы материалы ученых из Сургута о хирургической тактике у пациентов с непаразитарными кистами печени, а также коллег из Филиала частного УОО ВО «Медицинский университет «Реавиз» (г. Саратов) об использовании трансрезонансного топографа для диагностики острого аппендицита и ученых из ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (г. Томск) о лечении алкогольного поражения печени. В этом разделе представлены интересные клинические случаи разрыва главного бронха при сочетанной травме, материал о новом инновационном методе фиксации костных отломков при ангулярных переломах нижней челюсти (г. Сургут). В продолжение публикаций в области флебологии предложен вниманию случай успешного лечения рецидивного варикоцеле у мужчины с синдромом Мея – Тернера (г. Москва).

В разделе «Профилактическая медицина» публикуется обзор нормативной базы (литературы) об использовании электронной медицинской карты амбулаторного пациента в Российской Федерации. В этом же разделе представлена целая серия публикаций, посвященных особенностям питания беременных женщин города Сургута, анализу причин и методов профилактики тревожности у подростков с различной массой тела, а также анализу заболеваемости и методам ее профилактики при сахарном диабете в округе, и мероприятиям по профилактике кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных народов севера.

*Главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина»,
директор Медицинского института
БУ ВО «Сургутский государственный университет»,
заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии,
доктор медицинских наук, профессор*



В разделе «Медико-биологические науки» коллеги из Сибирского госуниверситета предложили материал о маркерах нарушений мукозального иммунитета у детей с патологией миндалин и аденоидов (г. Томск), морфологических изменений в плаценте при различных видах инфицирования (г. Сургут). В фундаментальных исследованиях оценен антиоксидантный и противовоспалительный эффект северных дикорастущих ягод (National Laboratory Astana Назарбаев Университета и СурГУ); особенности экспрессии трансформирующего фактора роста бета и экстрацеллюлярного матрикса при раке желудка (г. Сургут); а также эффективность препарата дефероксамина, уменьшающего процессы свободно-радикального окисления при механической травме (г. Омск).

В заключение выражаю благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и приглашаю к сотрудничеству как научных работников, так и практикующих врачей.

Л.В. Коваленко

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У ПАЦИЕНТОВ С НЕПАРАЗИТАРНЫМИ КИСТАМИ ПЕЧЕНИ

Ю. Н. Мурунова, В. В. Дарвин, М. М. Лысак

Цель работы – определить показания и разработать критерии для выбора оптимального метода хирургического лечения непаразитарных кист печени. Представлен анализ лечения 42 пациентов с непаразитарными кистами печени с применением эндовидеохирургического метода лечения. Получены результаты подтверждающие, что лапароскопическое лечение непаразитарных кист печени характеризуется наименьшим числом осложнений, низкой частотой рецидивов, отсутствием необходимости повторных хирургических вмешательств. Использование наружного дренирования непаразитарных кист печени под контролем методов медицинской визуализации предпочтительнее при наличии инфекционных осложнений кист. Открытые операции остаются актуальными при наличии сложностей в дифференциальной диагностике.

Ключевые слова: кисты печени, миниинвазивные операции, хирургическое лечение кист печени.

ВВЕДЕНИЕ

Современные достижения в медицине, повышение доступности обследования пациентов и разрешающей способности методов диагностики способствуют увеличению количества пациентов, оперированных по поводу непаразитарных кист печени [1–4]. В настоящее время нет единого подхода к ведению пациентов с данной патологией в зависимости от размеров кист и их расположения относительно паренхимы печени [5]. Выбор метода хирургического лечения при осложненном клиническом течении непаразитарных кист печени также неоднозначен [4, 6–7]. Разработаны принципиально новые подходы к лечению непаразитарных кист печени за счет использования методов, выполняемых под визуальным контролем. Малоинвазивные операции во многих случаях становятся альтернативой лапаротомии, обладая малой травматичностью, высокой эффективностью и возможностью ранней реабилитации пациентов [8–9].

Цель исследования – определить показания и разработать критерии для выбора оптимального метода хирургического лечения непаразитарных кист печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлен анализ результатов лечения 42 больных с непаразитарными кистами печени на базе хирургического отделения БУ «Сургутская окружная клиническая больница» с 2011 по 2015 гг.

Среди пациентов было 8 (19 %) мужчин и 34 (81 %) – женщин. Возраст пациентов варьировал от 21 до 81 лет, медиана – 56,05 лет. Доля пациентов с солитарными кистами печени составила 45,2 % ($n = 19$), с множественными кистами – 54,8 % ($n = 23$).

Инструментальные диагностические методы включали: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости – у 38 (90,5 %) пациентов, компьютерную томографию брюшной полости – у 37 (88,1 %) пациента и магнитно-резонансную томографию – у 4 (9,5 %) пациентов.

Статистическая обработка проводилась с использованием методов математической статистики с вычислением средней величины – M , среднего квадратного отклонения δ и границ доверительного интервала. Значения критерия Стьюдента выбирались для доверительной вероятности $\beta = 0,95$. При этом для оформления статистического материала использовался пакет прикладных программ MS Excel 2000.

SURGICAL APPROACH IN PATIENTS WITH NONPARASITIC HEPATIC CYSTS

Yu. N. Murunova, V. V. Darvin, M. M. Lysak

The objective of the study is to determine indications and develop criteria for the best option of surgical treatment of nonparasitic hepatic cysts. The analysis of treatment of 42 patients with nonparasitic hepatic cysts with the use of endovideosurgical method is presented. The results confirm that laparoscopic treatment of nonparasitic hepatic cysts is characterized by the least number of complications, low frequency of regressions and the absence of necessity for occasional surgical interventions. The use of external drainage of nonparasitic hepatic cysts controlled by imaging modality is preferable involving infectious complications of cysts. Open operations remain relevant in the presence of difficulties in differential diagnostics.

Keywords: hepatic cysts, minimally invasive surgery, surgical treatment of hepatic cysts.

Показанием к хирургическому вмешательству служили: в экстренном и срочном порядке – кисты с осложненным клиническим течением (признаки инфицирования, разрыва, сдавления соседних органов, а также выраженный некупирующийся болевой синдром), в плановом порядке – кисты большого диаметра с клиническими проявлениями. Также в плановом порядке оперированы пациенты с кистами небольших размеров, вызывающими развитие билиарной гипертензии (по данным визуализационных методов исследования).

Диаметр кист варьировал от 3 до 21 см, при этом кисты размером до 5 см выявлены у 3 (7,1 %) пациентов, 5–10 см – у 21 (50 %), 11–15 см – обнаружены у 10 (23,8 %) и более 16 см – у 8 (19,1 %) пациентов. Кисты в правой доле выявлялась у 31 пациента (48,4 %), в левой доле – у 19 (29,7 %), в обеих долях – у 14 (21,9 %) больных.

Клиническая картина была неярко выраженной у пациентов с размерами кист менее 5 см в диаметре и при отсутствии осложнений. Боль и тяжесть в правом подреберье и в эпигастальной области были выражены у пациентов с размерами кист более 5 см в диаметре — у 35 (83,3 %) пациентов. При наличии осложнений у 9 (21,4 %) пациентов наблюдалась лихорадка. Бессимптомное течение выявлено у 7 (16,7 %) больных, среди которых у 3 пациентов кисты печени удалены симультанно вместе с хирургическим лечением другой патологии. В 2-х случаях пациенты прооперированы в связи с интенсивным ростом кист. У 2-х пациентов было обоснованное подозрение на паразитарный характер кист.

У 37 (88,1 %) пациентов выявлены сопутствующие заболевания: патология органов желудочно-кишечного тракта – у 11 (26,2 %), эндокринные заболевания –

у 14 (33,3 %), патология со стороны сердечно-сосудистой системы – у 20 (47,6 %), дыхательной системы – у 3 (7,1 %), почек и мочевыделительной системы – у 6 (14,2 %) пациентов. Грыжи различной локализации – у 3 (7,1 %) больных. Не имели сопутствующих заболеваний 5 (11,9 %) пациентов.

Оперативные вмешательства у 22 (52,4 %) пациентов проведены под общим обезболиванием. В остальных наблюдениях выполнены миниинвазивные вмешательства (наружное дренирование кист печени) под контролем ультразвукографии под местной анестезией.

Все 42 пациента с непаразитарными кистами печени в зависимости от клинического течения были разделены на 2 группы. Группу пациентов с осложненным течением непаразитарных кист печени (1 группа) составили 19 (45,2 %) пациентов. В структуре осложнений кист печени преобладали гнойно-септические – 89,5 %. В 1 (5,2 %) наблюдении отмечен компрессионный синдром и в 1 (5,2 %) – разрыв кисты печени вследствие удара. В группу неосложненного клинического течения непаразитарных кист печени (2 группа) вошли 23 (54,8 %) человека. Характер оперативного вмешательства у большинства больных 1 группы – у 79,0 % (n = 15) заключался в наружном дренировании кист. Четверем (21 %) пациентам выполнено хирургическое лечение осложненных кист печени через лапаротомный доступ.

Пациентам второй группы выполнялись миниинвазивные методы лечения (n = 12): 5 (21,8 %) пациентам – наружное дренирование, 7 (30,4 %) – лапароскопическая фенестрация кист, а также иссечение стенок кисты в разном объеме и резекция печени традиционным лапаротомным доступом у 11 (47,8 %) (рис. 1).

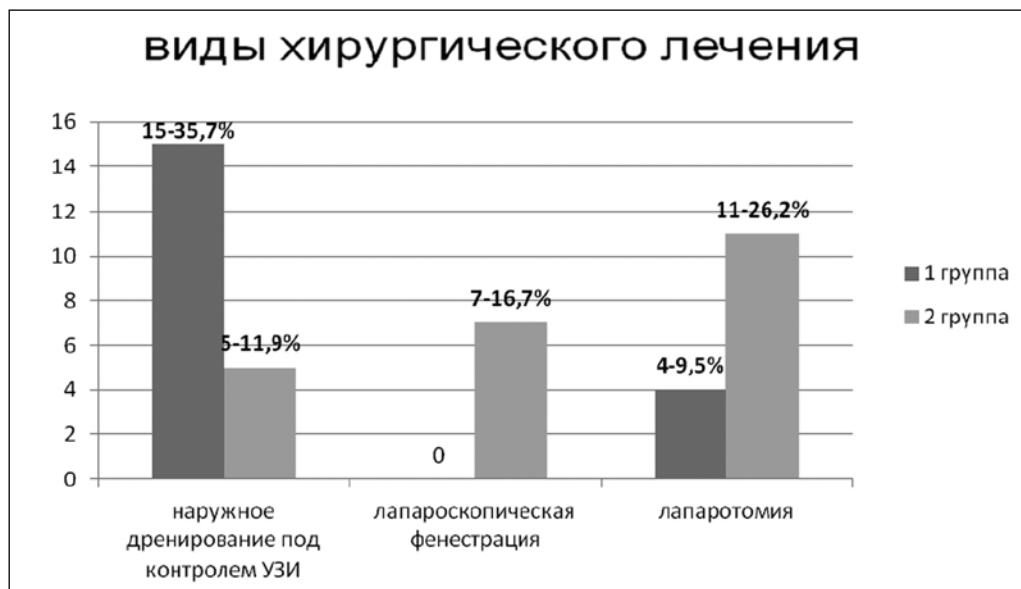


Рис. 1. Виды хирургического лечения непаразитарных кист печени

У пациентов первой группы операции выполнены по срочным и экстренным показаниям – 100 %. Необходимость выполнения хирургического лечения в экстренном порядке была обусловлена тяжелым состоянием больных, декомпенсацией заболевания, развившимися осложнениями кист печени. Также операции выполнялись на фоне угрожающих жизни состояний, которые встречались у 36,8 % (n = 7) (p <

0,05) пациентов первой группы. Среди них 1 (14,3 %) пациенту выполнена лапаротомия, резекция печени и стенок кисты. У 5 (21,7 %) пациентов 2 группы экстренные и срочные операции выполнены в связи с интенсивным болевым синдромом, из них двум больным выполнена лапаротомия, трем – наружное дренирование кист. Лапароскопическая фенестрация пациентам выполнялась только в плановом порядке.

При проведении дренирования осложненных и неосложненных кист под контролем УЗИ применялись стилет-катетеры, для визуализации использовался ультразвуковой аппарат с конвексным датчиком, оснащенный адаптером для пункции. Дистальная часть катетера представлена в виде спирали или «пороссячьего хвоста» («pigtail»), что позволяло надежно фиксировать дренаж в полости кисты.

При проведении фенестрации кист с помощью эндовидеохирургической методики после визуализации кист печени и оценки возможности лапароскопического вмешательства проводили пункцию кист с удалением их содержимого с помощью электроотсоса. Свободные от паренхимы стенки кисты иссекали с применением биполярного и монополярного коагуляторов. Дренировали остаточную полость кисты силиконовыми трубками диаметром 5–7 мм.

Всем пациентам с неосложненным клиническим течением кист печени была произведена деструкция функционирующей интрапаренхиматозной стенки кист (электрокоагуляция или 70 % спирт). При нагноении кист печени выполнялась санация полости раствором хлоргексидина.

Радикальные операции традиционным способом включали в себя анатомическую (типичную) и неанатомическую (атипичную) резекции печени, а также – фенестрацию кист печени. Резекционные методы лечения кист печени проведены у пациентов с внутрипаренхиматозным расположением кист печени, а также в наблюдениях, представляющих трудности в дифференциальной диагностике.

При simultанном вмешательстве, пункции непаразитарных кист печени в нашем исследовании проводились под общим обезболиванием одновременно с хирургическим лечением послеоперационных вентральных грыж. Первым этапом выполнялся лапаротомный доступ и грыжесечение. После доступа к печени кисты визуализировались с помощью интраоперационной ультрасонографии, намечалась траектория пункции, с помощью шприца с тонкой иглой выполнялась аспирация содержимого кисты, в полость вводился склерозант (70 % спирт). Подпластиковой трубкой 7 мм в диаметре. Следующим этапом было дренирование и ушивание брюшной полости и пластика грыжевых ворот сетчатым имплантатом.

У 3 (7,1 %) пациентов simultанно выполнено иссечение кист печени с холецистэктомией по поводу хронического калькулезного холецистита, среди них в двух случаях пациенты оперированы лапароскопически, в одном – доступ был лапаротомный. Двум пациентам выполнены simultанные операции по поводу послеоперационной вентральной грыжи и чреспеченочная пункция кист под контролем интраоперационного УЗИ.

Объем эвакуированного содержимого кист колебался от 15,0 до 1000,0 мл. В среднем $217,7 \pm 35,6$ мл. По характеру происхождения по результатам гистологического исследования у 13 (72,2 %) из 18 радикально прооперированных пациентов кисты были истинными, из них 11 (61,1 %) – это простые серозные и 2 (11,1 %) – муцинозные билиарные кисты. У 5 пациентов (27,8 %) кисты были ложными.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В послеоперационном периоде 4 (21,1 %) пациентам первой группы потребовалось лечение в условиях

реанимационного отделения. Средний реанимационный койко-день в группе составил 0,8. Для адекватного обезболивания пациенты использовали мультимодальное обезболивание: наркотические анальгетики и ненаркотические анальгетики. В подгруппе пациентов с миниинвазивным лечением наблюдение в условиях реанимации не требовалось, адекватное обезболивание достигалось введением только ненаркотических анальгетиков. Во второй группе пациентов наблюдение в условиях реанимации также требовалось пациентам подгруппы традиционных лапаротомных методик. Средний реанимационный койко-день в группе составил 0,4.

В первой группе пациентов после проведения наружного дренирования кист печени отмечены послеоперационные осложнения: реактивный гепатит ($n = 1$), двусторонний плеврит ($n = 1$), кровотечение из области стояния дренажа ($n = 1$). В подгруппе лапаротомных методов лечения выявлены осложнения: односторонний плеврит ($n = 2$), реактивный гепатит ($n = 1$) и нагноившаяся гематома печени ($n = 1$). Послеоперационный койко-день у данной группы пациентов составил $- 28,3 \pm 3,2$.

Во второй группе у 2 (8,7 %) пациентов выявлены послеоперационные осложнения. В обоих наблюдениях после резекции печени через лапаротомию диагностирован реактивный гепатит. После наружного дренирования и лапароскопической фенестрации послеоперационных осложнений выявлено не было. Длительность лечения после операции составила в среднем в группе $12,6 \pm 1,8$ койко-дней, что более чем в 2 раза меньше чем в первой группе. Минимальный койко-день был отмечен в группе лапароскопической фенестрации – $8,7 \pm 1,4$. Летальных исходов в группах наблюдения не выявлено.

Мы проанализировали все развившиеся осложнения кист печени, в соответствии с классификацией Clavien – Dindo (The Clavien – Dindo Classification of Surgical Complications, 2009) (табл. 1).

В группе пациентов с осложненным течением кист печени после проведения наружного дренирования кист печени у 4 (21,1 %) пациентов отмечены послеоперационные осложнения. Из них в соответствии с классификацией Clavien – Dindo у 1 пациента осложнение IIIa степени, у 1 – I степени. После хирургического лечения лапаротомным доступом в той же группе пациентов выявлены послеоперационные осложнения у 2 (10,5 %) пациентов. В соответствии с классификацией Clavien – Dindo у одной пациентки выявлены осложнения IVa степени, у 1 пациента – I степени.

В группе пациентов с неосложненным течением непаразитарных кист печени осложнения выявлены у 2 (8,7 %) пациентов, для лечения которых применялся лапаротомный доступ. В соответствии с классификацией Clavien – Dindo вышеуказанные осложнения относились к осложнениям I степени.

В отдаленном периоде результаты лечения изучены в сроки от 6 до 60 месяцев (в среднем 12–30 месяцев) у 33 (78,6 %) пациентов. Отдаленные результаты не изучены у 9 пациентов, по причине их неявки и отсутствия связи с ними (эти пациенты исключены из анализа отдаленных результатов).

У 4 (30,8 %) пациентов первой группы по данным визуализационных методов обследования в подгруппе миниинвазивного лечения выявлено повторное наполнение кист печени. Однако у 3 больных кисты были мно-

Классификация хирургических осложнений Clavien – Dindo, 2009 г.

Степень	Определение
I	Любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции
II	Требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания
III	Требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство:
IIIa	вмешательство без общего обезболивания
IIIb	вмешательство под общим обезболиванием
IV	Жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС)*, требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа:
IVa	недостаточность одного органа
IVb	полиорганная недостаточность
V	Смерть больного

жественными, что, возможно, стало причиной возникновения кисты в области операции. В 1 наблюдении выявлено повторное наполнение солитарной кисты печени, что в дальнейшем потребовало повторного оперативного лечения (лапароскопической фенестрации). Данное осложнение имеет место только при выполнении нерадикальных операций (наружное дренирование в нашем исследовании). У 4 (40 %) пациентов 2-й группы после миниинвазивного лечения выявлено также повторное наполнение кист печени, из них у 1 пациента проведено в последующем радикальное лечение – лапароскопическая фенестрация. Повторные операции выполнены в связи с вновь появившимся болевым синдромом.

У 2 (20 %) пациентов второй группы после лапароскопической фенестрации диагностирована остаточная полость небольших размеров. В данных наблюдениях речь идет о кистах, которые были расположены достаточно глубоко в паренхиме печени и малой частью выходили на поверхность. Данное осложнение не влияло

на субъективное состояние пациентов и не требовало повторных операций. Аналогичная ситуация была у пациентки после резекции кисты печени из подгруппы лапаротомного доступа. У 1 пациента в данной подгруппе после проведения радикального лечения кисты печени выявлена послеоперационная вентральная грыжа. Осложнение, по-нашему мнению, возникло вследствие сопутствующей патологии пациентки – ожирение 2 степени, сахарный диабет 2 типа, что ухудшает заживление раны и формирование рубцовой ткани.

В процентном отношении наименьшее количество осложнений в отдаленном периоде отмечено после лапароскопической фенестрации (рис. 2).

Полученные нами, статистически подтвержденные, результаты позволяют рекомендовать лапароскопические операции для лечения пациентов с неосложненными непаразитарными кистами печени. Они, наряду с дренирующими вмешательствами, займут достойное место в арсенале хирургических



Рис. 2. Отдаленные результаты хирургического лечения непаразитарных кист печени

методов лечения больных непаразитарными кистами печени. Накопление опыта в их проведении позволит снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить социальную реабилитацию пациентов. При наличии гнойно-септических осложнений непаразитарных кист печени преимущество отдается дренирующим методикам, которые позволят подготовить пациентов к плановой миниинвазивной операции.

ВЫВОДЫ

1. Применение малоинвазивного эндовидеохирургического способа лечения непаразитарных кист печени позволяет достичь снижения травматичности операций, уменьшает сроки пребывания больных в стационаре после операции. Лапароскопическое

лечение непаразитарных кист печени представляется оптимальным способом, характеризующимся минимальным числом осложнений, отсутствием рецидивов и необходимости повторных хирургических вмешательств.

2. Открытые операции в данной ситуации остаются актуальными при наличии осложнений, а также при сложностях дифференциальной диагностики. Метод является радикальным и вероятность повторного вмешательства по поводу кист печени минимален.

3. Наружное дренирование непаразитарных кист печени под контролем методов медицинской визуализации предпочтительнее при наличии гнойно-септических осложнений кист как подготовительный этап для проведения радикального лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахаладзе Г. Г., Нанеташвили М. Г., Чевокин А. Ю., альперин Э. И. Хирургическое лечение непаразитарных кист печени // Анн. хир. гепат. 1999. Т. 4. № 1. С. 29–33.
2. Климова Н. В., Дарвин В. В., Краснов Е. А., Цыкура В. А., Лысак М. М. Визуализационная диагностика различных форм эхинококкоза печени // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 2. С. 37–45.
3. Лебедев М. С. Инновационные технологии в диагностике и хирургическом лечении очаговых образований печени (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. С. 525–528.
4. Kornprat P. Surgical therapy options in polycystic liver disease // Wien Klin. Wochenschr. 2005. Bd. 117. № 5–6. P. 215–218.
5. Туровина Л. П., Стрельцова Н. А. Реактивные свойства и регенеративные возможности гепатоцитов в норме и при описторхозе // Вестн. СурГУ. Медицина. 2010. № 6. С. 16–21.
6. Толстиков А. П., Захарова А. В. Минимально инвазивная хирургия в лечении больных с непаразитарными кистами печени // Медицинский Альманах. 2010. № 1 (10). С. 151–152.
7. Ishikawa H., Uchida S., Yokokura Y. Nonparasitic solitary huge liver cysts causing intracystic hemorrhage or obstructive jaundice // Hepatobiliary Pancreat Surg. 2002. Vol. 9, № 6. P. 764–768.
8. Мурунова Ю. Н., Дарвин В. В., Лысак М. М. Лечебно-диагностический алгоритм при непаразитарных кистах печени // Уральский медицинский журнал. 2017. № 1. С. 87–91.
9. Мурунова Ю. Н., Дарвин В. В. Роль малоинвазивных технологий в хирургическом лечении непаразитарных кист печени // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. Т. 24. № 3. С. 66–70.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мурунова Юлия Николаевна – врач, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: pinch.yulka@gmail.com.

Дарвин Владимир Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhojckova2012@yandex.ru.

Лысак Михаил Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: gnv@no.surgu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Murunova Yuliya Nikolaevna – Physician, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: pinch.yulka@gmail.com.

Darvin Vladimir Vasilyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: e.suhojckova2012@yandex.ru.

Lysak Mikhail Mikhailovich – PhD (Medicine), Assistant Professor, Hospital Surgery Department, Surgut State University; e-mail: gnv@no.surgu.ru.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСРЕЗОНАНСНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ТОПОГРАФА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

В. В. Масляков, А. В. Брызгунов

Цель – усовершенствовать дифференциальную диагностику острого аппендицита с применением аппарата трансрезонансного функционального топографа. Проведен ретроспективный анализ 1 203 пациентов, поступивших в экстренном порядке в хирургическое отделение Саратовского военно-медицинского института Министерства обороны России и в Больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Энгельса в период с 2002 по 2017 гг. С целью постановки диагноза в комплексное исследование включено использование трансрезонансного функционального топографа. Величина радиотклика на уровне проекции на переднюю брюшную стенку L1 слева, по среднеключичной линии при подозрении на острый аппендицит более 6,01 V свидетельствует об отсутствии показаний к аппендэктомии на момент исследования и требует дальнейшего наблюдения.

Ключевые слова: диагностика острого аппендицита, трансрезонансный функциональный топограф.

ВВЕДЕНИЕ

Острое воспаление червеобразного отростка относится к одному из самых распространенных заболеваний, которое требует выполнения хирургической операции в экстренном порядке. Каждый год заболевание диагностируется у одного человека из 200–250 [1]. Доля аппендэктомий в Российской Федерации составляет примерно 30 % от общего количества всех операций, которые выполняются в экстренном порядке [2]. При этом типичная клиника этого заболевания хорошо описана и, как правило, не приводит к сложностям при постановке диагноза острого аппендицита [3]. Вместе с тем отмечено обширное многообразие симптомов, которые могут прикрывать и маскировать воспаление червеобразного отростка, что зачастую приводит к трудностям диагностики, это, в свою очередь, влечет к опозданию выполнения операции, или напротив, влечет за собой выполнение ненужных

операций [4]. Диагностические ошибки при этом заболевании, встречаются в 10–50 %, и не имеют тенденции к снижению [5–7], при этом необходимо учитывать и тот факт, что в ургентной хирургии встречается ряд неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, которые также требуют расширения диагностического поиска [8–9].

Цель – усовершенствовать дифференциальную диагностику острого аппендицита с применением аппарата трансрезонансного функционального топографа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За основу взят ретроспективный анализ 1 203 пациентов, поступивших в экстренном порядке в хирургическое отделение Саратовского военно-медицинского института Министерства обороны России и в Больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Энгельса в пе-

USE OF TRANSRESONANT FUNCTIONAL TOPOGRAPHER FOR OPTIMIZATION OF ACUTE APPENDICITIS DIAGNOSTICS

V. V. Maslyakov, A. V. Bryzgunov

The objective of the paper is to improve the differential diagnostics of acute appendicitis with the use of a transresonance functional topographer. A retrospective analysis was conducted involving 1,203 patients admitted in emergency to the surgical ward of the Saratov Military Medical Institute and the Emergency Hospital Number 1, Engels, from 2002 to 2017. The use of the transresonant functional topographer was included into overall tests for the purpose of establishing diagnoses. The magnitude of the radio-response at the projection level on the anterior abdominal wall L1 on the left, along the midclavicular line at suspicion on acute appendicitis greater than 6.01 V, indicates that there is no indication for appendectomy at the time of the test and requires further observation.

Keywords: acute appendicitis diagnostics, transresonant functional topographer.

риод с 2002 по 2017 гг. Всем больным для диагностики острого аппендицита в комплекс диагностических исследований, было включено исследование с применением аппарата трансрезонансного функционального топографа (ТРФТ). Из общего числа всех пациентов, 720 больных (59,8 %) находились на лечении в Больнице скорой медицинской помощи № 1 г. Энгельса, 362 больных (30 %) – в Саратовском военно-медицинском институте. Группу сравнения составили 121 относительно здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой. Возраст обследованных регистрировался в пределах 16–89 лет, средний возраст составил 37,8 года. Из общего количества больных мужчин было 915 (76,06 %) человек, женщин – 288 (23,94 %).

Критериями включения были все больные, поступившие с подозрением на острый аппендицит. Критерии исключения: дети до 16 лет; пациенты с подтвержденным диагнозом, отвергающий острый аппендицит; больные, с осложненными формами острого аппендицита.

С целью выполнения поставленной цели в программе Microsoft Excel была создана электронная база данных. В данную базу были внесены сведения, представляющие интерес в виде таблиц из историй болезни 1 082 поступивших пациентов, у которых было подозрение на острое воспаление червеобразного отростка. При этом форму острого аппендицита (ОА) определяли с помощью визуального осмотра после вскрытия брюшной полости, а также после гистологического исследования удаленного червеобразного отростка.

Осмотр больных осуществляли с использованием трансрезонансного топографа. Этот аппарат имеет сертификат соответствия РОСС RU.ИМ18.В00131 6943001, который был выдан Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития за номером ФС 022а2005/1919 от 15.06.2005 г. В состав прибора входит приемно-излучающий модуль (ПИМ), радиометрический приемник, блок для проведения управления и дальнейшей обработки информации, персональный компьютер и программное обеспечение. Зондирование проводилось с использованием крайне высоких частотных волн (КВЧ), которые измерялись в мм, данные волны были низкой плотности, при этом мощность их составляла не больше 10 мкВт/см², а резонансная частота 65 ГГц. Волны направлялись на определенную топографическую область и в течение 5 секунд взаимодействовали с внутренними молекулярными структурами водной компонентами биологической ткани, что приводило к возбуждению в данной биологической ткани, в результате чего, биологическая ткань отвечала дополнительным, вторичным радиоизлучением на более низкой резонансной частоте 1 ГГц дециметрового диапазона крайне низкой мощности ~ 10–14 – 10–13 Вт/см², которая превышала тепловую ~ 10–17 Вт. Устройством, которое воспринимало ответный радиосигнал, который поступал с поверхности тела, являлась небольшая двух-вибраторная полуволновая полосковая контактная антенна-аппликатор, диаметр которой не превышал 3 см. Эта антенна находилась в модуле и была настроена на прием компонентов электромагнитных волн и согласовалась с телом и водой. Постановка ПИМа производилась перпендикулярно по отношению к поверхности тела с такой ориентировкой, при которой излучающая антенна была расположена точно в направлении, которое соответствовало каудальному. В дальнейшем производили прижатие из-

лучателя к передней брюшной стенке. Необходимым условием при этом было, чтобы прижатие не приводило к нарушению микроциркуляции, которое могло дать ложноположительные результаты, поэтому сила прижатия была слабой. Полученные в ходе исследования показатели радиотклика (РО) с определенной точки поступали на компьютер, частота поступлений которых составляли 0,1 секунды. Время снятий показаний с одной точки составляло, примерно 5 сек, в результате компьютер проводил вычисление среднего значения радиотклика, измеряемый в V. Из-за того, что величина РО являлся слабым в пределах 10–15 Вт/см², требовалось его усиление. Время исследование составляло около 5 мин.

Полученные в результате проведенного исследования данные подвергались статистической обработке на компьютере с использованием пакета программ «Statistica v.10». Применялись параметрические методы анализа U-тест Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test). Критический уровень статистической значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Кроме того, использовались описательные статистики, такие как: выборочная средняя (M), стандартная ошибка, дисперсия выборки (δ), стандартное отклонение (σ, SD), медиана (Me), мода (Mo), максимальное и минимальное значение (Max, Min), эксцесс, асимметричность, доверительный интервал (95 % ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При завершении проведения исследований, опытным путем на передней брюшной стенке были выбраны две точки, которые более точно могли отразить воспаление в червеобразном отростке. Одна из них, названная «первой» была расположена в двух см ниже и на два см отступя вправо от пупка. Было установлено, что в «первой» точке были наиболее информативные данные, отражающие возникающие явления при остром воспалении органов, расположенных в правой половине подвздошной области. Другая точка, названная «второй» была расположена на пересечении левой срединной линии с горизонтальным уровнем L1. В этой точке отражались изменения, возникающие при воспалении желчного пузыря и поджелудочной железы, что было очень важно для дифференциальной диагностики. Проведение дальнейшего исследования основывалось на постарении этих точек.

Результаты проведенного исследования позволили установить, что у относительно здоровых людей, составляющих группу сравнения, среднее значение радиотклика в этой точке составляет 7,14 V, а величина стандартного отклонения (σ, SD) составила 0,35 V. При этом показатели медианы, моды практически соответствовали среднему значению и не отклонялись более чем на 20 %, эксцесс – 0,11, это подтверждает то, что сглаженность пика нормального распределения, асимметричность не превышает 0,01. Полученные данные подтверждают нормальное распределение в выборке, возможность использования критерия Стьюдента и графического способа с целью сравнения данной выборки.

Результаты исследования во «второй» точке в данной группе показали, что величина радиотклика составила 6,9 V, а величина стандартного отклонения (σ, SD) – 0,21 V. Отклонение медианы, моды составило не более 20 %, а эксцесса – 0,09. Отсюда следует, что сглаженности пика нормального распределения,

Результаты изменения величин РО у больных с направительным диагнозом «острый аппендицит» и группы сравнения в проекции хвоста поджелудочной железы

Исследуемые значения	АИ	ГА	ФА	М	ДК	КА	ГС
Среднее	5,25*	4,42*	6,1*	7,28	8,59*	10,38*	7,14
Стандартная ошибка	0,03	0,12	0,02	0,01	0,02	0,03	0,03
Медиана (середина множества чисел)	5,25	4,35	6,09	7,28	8,59	10,38	7,16
Мода (число, наиболее часто встречающееся в данном множестве чисел).	4,75	Мало данных	5,71	7,22	8,45	10,84	6,9
Стандартное отклонение (разброс относительно среднего)	0,3	0,68	0,21	0,17	0,16	0,32	0,35
Дисперсия выборки	0,91	4,64	0,46	0,27	0,26	1,02	1,25
Экссесс (сглаженность)	-0,1	-0,1	-0,09	-0,1	-0,11	-0,11	-0,11
Асимметричность	0,00	0,01	0,00	0,01	0,00	0,00	0,00
Интервал	1,09	2,5	0,79	0,59	0,58	1,09	1,29
Минимум	4,7	3,19	5,71	7,0	8,31	9,8	6,5
Максимум	5,79	5,69	6,5	7,59	8,89	10,89	7,79
Сумма	546,1	132,62	719,31	939,71	919,58	1152,32	863,65
Случаи	104	30	118	129	107	111	121
Уровень надежности (95,0%)	0,06	0,25	0,04	0,03	0,03	0,06	0,06

Примечание: * – различия с группой сравнения достоверно больше 95 % ($p \leq 0,05$).

асимметричность не превышает 0,03, что подтверждает нормальное распределение в выборке.

В основной группе больных из общего количества, которые поступили с диагнозом «острый аппендицит», подтверждение диагноза было в 363 (60 %) случаях. Необходимо отметить, что все лечебно-диагностические мероприятия у всех 605 больных, которые поступили с подозрением на ОА, проводились в полном объеме. Из общего количества поступивших больных, в процессе оперативного лечения, были диагностированы катаральный аппендицит (КА) – в 111 (18 %); флегмонозный (ФА) – в 118 (20 %), а гангренозный (ГА) – в 30 (5 %) наблюдениях. Все диагнозы были подтверждены гистологическим исследованием. У 242 (40 %) больных в процессе дообследования диагноз был изменен на мезаденит (М) у 135 (22 %) и дискинезия кишечника (ДК) у 107 (18 %) пациентов. Все поступившие, у которых диагноз острого аппендицита снят не был, были прооперированы. Отдельную группу составили 104 больных, у которых был диагностирован аппендикулярный инфильтрат (АИ). В этой группе оперативное лечение выполнялось 80 (76,9 %) (процент дан от общего количества с АИ) в экстренном порядке, это было обусловлено малыми сроками от начала заболевания, что привело к образованию наличию рыхлого инфильтрата (рАИ), либо в случае развития осложнения в виде абсцесса. Оставшимся 24 (23,1 %) (процент дан от общего количества с АИ) оперативное лечение было выполнено в отсроченном порядке, когда происходило стихание вос-

палительного процесса, в связи с наличием в момент поступления плотного инфильтрата (пАИ).

Результаты исследования, полученные в группе больных, направленных с диагнозом «острый аппендицит», которым в процессе исследования были поставлены различные диагнозы в сравнении с данными группы сравнения (ГС), полученные в проекции хвоста поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку, на уровне проекции на переднюю брюшную стенку L1 слева, по среднеключичной линии, представлены в табл. 1.

Как видно из данных, представленных в таблице, медиана, мода практически соответствуют среднему значению и не отклоняются более чем на 20 %. Экссесс – 0,11, что свидетельствует о сглаженности пика нормального распределения. Асимметричность не превышает 0,01, что подтверждает нормальное распределение в выборках, возможность использования критерия Стьюдента и графического способа для сравнения этих выборок.

Результаты выполненных исследований позволили установить, что флегмонозные формы аппендицита во второй точке дают РО равный 6,1 V. Стандартное отклонение (σ , SD) составило 0,2 V. Гангренозный аппендицит дает РО 4,4 V. Стандартное отклонение (σ , SD) составило 0,68 V. При этом значения РО при флегмонозном и гангренозном аппендиците полностью перекрываются. Значение РО при мезадените в той же точке составило 7,3 V. Стандартное отклонение (σ , SD) составило 0,16 V. При дискинезии кишечника среднее

значение РО составило 8,6 V. Стандартное отклонение (σ , SD) – 0,16 V. У больных с катаральным аппендицитом среднее значение РО в той же точке составило 10,38 V. Стандартное отклонение (σ , SD) составило 0,32 V.

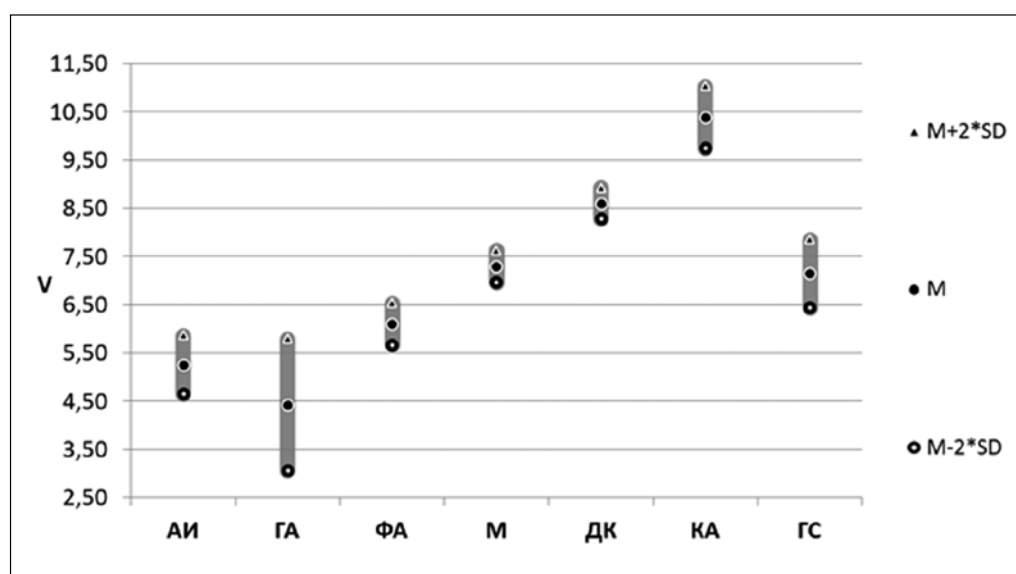
Величины РО этих четырех заболеваний (мезаденит, дискинезия кишечника, катаральный аппендицит), с достоверностью более 95 %, различались от величин РО заболеваний, протекавших с деструкцией. А величина РО дискинезии кишечника и катарального аппендицита почти полностью перекрывались друг другом.

Аппендикулярные инфильтраты, хотя и встречались редко, показывали результаты РО сходные с деструктивными формами заболеваний аппендикса. Среднее значение РО при них составило 5,25 V. Стандартное отклонение (σ , SD) составило 0,3 V. Приведенные данные полностью описывают данную выборку. В первые сутки инфильтраты оставались рыхлыми и позволяли выполнить удаление деструктивно измененного отростка. В последующие сутки разви-

вался плотный аппендикулярный инфильтрат, разрушение которого могло привести к распространению внутрибрюшной инфекции. Критерием необходимости оперативного вмешательства в этом случае служило время от начала приступа болей и наличие осложнений.

Диапазон величин РО характерных для группы сравнения был типичен и для деструктивных форм заболевания, где среднее значение РО составило 7,14 V. Но для этой группы было характерно отсутствие боли при осмотре, что и было взято для признака дифференциальной диагностики от деструктивных форм заболеваний.

На основании этих данных построена диаграмма, представленная на рисунке, отражающая диапазоны распределения величины РО в первой точке у больных, поступивших с направительным диагнозом «острый аппендицит» и в группе сравнения.



Диапазоны распределений величин РО в первой точке у больных с направительным диагнозом «острый аппендицит» и у группы сравнения

Чувствительность критерия: «величина РО менее 6,6 V + боли в правой подвздошной области и/или над лобком» для деструктивных заболеваний правой подвздошной области составила 100 %. Необходимо отметить, что при таких условиях специфичность и безошибочность данной методики составляет 98 %.

В настоящее время, несмотря на значительный прогресс в отношении научно-технических методов исследования, достаточно надежного инструментального неинвазивного метода для постановки диагноза острого аппендицита нет. Таким пациентам, при поступлении в стационар, необходимо проведение комплексных клиничко-лабораторных исследований. Однако, даже проведение этого комплекса в полном объеме, не всегда гарантирует постановку точного и правильного диагноза, что приводит либо к необоснованной аппендэктомии, либо к затягиванию с оперативным лечением и развитию осложнений. С учетом этого проведена попытка усовершенствования диагностики острого аппендицита и проведение дифференциальной диагностики с использованием нового метода, основанного на получении радиотклика на основе применения аппарата трансрезо-

нансного функционального топографа. В результате проведенного исследования следует сделать заключение, что разработанный метод может быть рекомендован для проведения дифференциального диагноза между ОА и другими заболеваниями органов брюшной полости.

ВЫВОДЫ

1. Величина радиотклика в норме, при отсутствии патологии брюшной полости, в точке, соответствующей червеобразному отростку составляет 7,14 V, величина стандартного отклонения – 0,35 V; в точке желчного пузыря и поджелудочной железы – радиотклик – 6,9 V, стандартное отклонение – 0,21 V.

2. Снижение радиотклика в проекции червеобразного отростка ниже 6,6 V, а также присутствие болевого симптома в той же области, может свидетельствовать в пользу деструктивных форм острого аппендицита.

3. Увеличение показателя радиотклика в проекции аппендикулярного отростка выше 6,01 V, свидетельствует об отсутствии показаний к аппендэктомии на момент исследования, что требует дальнейшего наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шатобалов В. К. Аппендицит: этиология, патогенез, классификация, а также варианты его рецидивирующего и хронического течения // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2013. № 4. С. 87–91.
2. Филиппова К. В., Зайцев О. В. Сравнительный анализ результатов компьютерной фоноэнтерографии у пациентов с острым деструктивным аппендицитом до операции и в послеоперационном периоде // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2017. Т. 25. № 3. С. 469–475.
3. Филиппова К. В. Характеристика результатов компьютерной фоноэнтерографии у пациентов с острым аппендицитом и гинекологической патологией // Вестн. Иван. мед. акад. 2016. Т. 21. № 3. С. 37–40.
4. Совцов С. А. Острый аппендицит. Клиника, диагностика, лечение : учеб. пособие. Челябинск, 2016. 196 с.
5. Совцов С. А., Ревель-Муроз Ж. А., Шкаредных В. Ю. Диагностические тренды при остром аппендиците // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2016. Т. 175. № 3. С. 79–82.
6. Снегирев И. И., Фролов А. П., Зелов И. А. Ошибки в диагностике острого аппендицита и острых абдоминальных заболеваний гениталий у женщин // Сибирский медицинский журнал. 2007. № 2. 27 с.
7. Саидшах А. С. Отказ от срочной аппендэктомии на основании клинко- лапароскопического обследования больного (ближайшие и отдаленные результаты): автореф. дис... канд. мед.наук. Волгоград, 2007. 26 с.
8. Лобанов Д. С., Дарвин В. В., Ильканич А. Я., Климова Н. В., Девяткина Т. В. К вопросу о ведении пациентов с острой патологией жировых привесков толстой кишки // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 2. С. 24–27.
9. Климова Н. В., Гаус А. А. Туберкулез у больных СПИДом // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 19–26.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Масляков Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов; e-mail: maslyakov@inbox.ru.

Брызгунов Андрей Валентинович – аспирант кафедры хирургических болезней, Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов; e-mail: mail@reaviz.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Maslyakov Vladimir Vladimirovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Vice Rector for Research and Public Relations, Head of Clinical Medicine Department, branch of the Medical University "REAVIZ", Saratov; e-mail: maslyakov@inbox.ru.

Bryzgunov Andrey Valentinovich – Postgraduate, Surgical Pathology Department, branch of the Medical University "REAVIZ", Saratov; e-mail: mail@reaviz.ru.

АЛКОГОЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ: МЕСТО ГЕПАТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

И. К. Лившиц

Цель – оценить роль патогенетической терапии алкогольного поражения печени. В исследование включены больные алкогольной болезнью печени – 20 больных с хроническим гепатитом и 10 больных с циррозом. Пациентам назначали патогенетическую терапию гепатопротектором липроксолом, что сопровождалось при алкогольном хроническом гепатите снижением активности аланинаминотрансферазы – в 1,7 раза ($p < 0,01$), аспаратаминотрансферазы – в 2,3 раза ($p < 0,01$), улучшением гистологических показателей биоптатов печени – уменьшением ступенчатых и мостовидных некрозов, внутридольковой дистрофии и фокальных некрозов, воспалительная инфильтрация портальных трактов становилась менее значительной, однако фиброз печени сохранялся; при алкогольном циррозе печени – снижением аланинаминотрансферазы в 1,5 раза ($p < 0,01$), аспаратаминотрансферазы в 1,9 раза ($p < 0,05$) и других показателей.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, хронический гепатит, цирроз печени, гепатопротектор липроксол.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность заболеваний гепатобилиарной системы обусловлена их широкой распространенностью и постоянной тенденцией к росту. В структуре причин второе место после острых и хронических болезней печени, вирусной этиологии, занимает злоупотребление алкоголем, что приводит к развитию алкогольной болезни печени. Понятие алкогольной болезни печени (АБП) включает различные нарушения структуры и функциональной активности печени, вызванные длительным систематическим употреблением алкогольных напитков [1-2].

Учитывая, что алкоголь относят к прямым гепатотоксичным агентам, лечение алкогольной болезни в первую очередь заключается в полном прекращении приема алкоголя, что на стадии стеатоза может быть вполне достаточно, так как вызывает быстрое обратное развитие нарушений гистологических изменений в печени [3]. На стадии стеатогепатита, включая острый алкогольный гепатит, наряду с полным прекращением приема алкоголя, лечебная тактика определяется патогенетическими механизмами поражения печени, та-

кими как повреждение мембран печеночных клеток со снижением содержания в них фосфатидилхолина, нарушение ультраструктуры митохондрий, метаболические нарушения («оксидантный стресс»), воспаление, активация процессов фиброгенеза [4-5]. Основу медикаментозной терапии составляют гепатопротективные средства. Они повышают резистентность печени к действию повреждающих факторов, нормализуют ее метаболизм, ограничивают цитолиз и способствуют восстановлению функций [6-8]. К числу наиболее хорошо изученных гепатопротекторов относятся эссенциальные фосфолипиды. Они встраиваются в мембраны гепатоцитов и замещают поврежденные фосфолипиды, восстанавливают барьерную функцию мембран и микроокружение мембраносвязанных ферментов и циторецепторов, оказывают антиоксидантное действие [9]. Эффективными гепатопротекторами являются также биофлавоноиды. Механизм их действия связан с подавлением перекисного окисления липидов и антифибротическим влиянием – уменьшением синтеза коллагена клетками Ито печени [10-11].

ALCOHOL-INDUCED LIVER INJURY: LOCATION OF HEPATOPROTECTIVE THERAPY

I. K. Livshits

The article describes the role of pathogenetic therapy of an alcohol-induced liver injury. The study included patients with alcoholic liver disease: 20 patients with chronic hepatitis and 10 patients with cirrhosis. The pathogenetic therapy with hepatoprotector liproxol was put on patients. Patients with chronic hepatitis showed a decrease in alanine transaminase activity by 1.7 times ($p < 0.01$), aspartate transaminase by 2.3 times ($p < 0.01$), an improvement in histological parameters of liver biopsy samples by a subsidence of piecemeal and bridging necrosis, intralobular dystrophy and focal necrosis and an inflammatory infiltration of the portal tracts became less significant, however, liver fibrosis persisted. Patients with alcoholic cirrhosis had a decrease in alanine transaminase by 1.5 times ($p < 0.01$), aspartate transaminase by 1.9 times ($p < 0.05$), and other indicators.

Keywords: alcoholic liver disease, chronic hepatitis, cirrhosis of liver, hepatoprotector liproxol.

Цель работы – оценить роль патогенетической терапии алкогольного поражения печени у пациентов с хроническим алкогольным гепатитом и алкогольным циррозом печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 больных АБП. Длительность приема алкоголя составляла более 5 лет ($5,8 \pm 0,7$ года). Диагноз устанавливали на основании анамнеза, клинической картины, результатов ультразвукового исследования печени, биохимических и морфологических исследований. Часть пациентов получала консультацию у психиатра.

В качестве этиотропного лечения рекомендована полная абстиненция от употребления алкоголя, в том числе спиртосодержащих лекарственных препаратов. Для патогенетической терапии в течение 60 дней назначали гепатопротектор липроксол в дозе 2 г 3 раза в сутки внутрь. Он включает комплекс фосфолипидов, сульфоллипидов, тетратерпеноидных пигментов озерного илового осадка (эплир) и сухой экстракт травы солянки холмовой, содержащий флавоноиды, бетаин и стерингликозиды (лохеин). Соотношение эплира и лохеина составляет 1:4.

Доклинические исследования липроксола проведены на кафедре фармакологии Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск). Доказано, что липроксол в большей степени, чем эплир и лохеин при самостоятельном применении, сдерживает, при моделях токсического гепатита, образование продуктов липопероксидации, инактивацию цитохрома P-450, улучшает экскреторную функцию печени [12]. Липроксол защищен патентом Российской Федерации № 2166951 и зарегистрирован Министерством здравоохранения и социального развития РФ в качестве биологически активной добавки к пище (регистрационное удостоверение № 003939.P.643.03.2002).

Пациенты заполняли анкеты с характеристикой субъективного статуса до и после курса терапии по четырехбалльной шкале: 0 баллов – отсутствие или отрицательная динамика симптомов; 1 балл – незначительное улучшение показателей; 2 балла – значительное улучшение показателей; 3 балла – купирование симптомов. У больных оценивали температурную реакцию, пальпировали лимфатические узлы, выполняли общий анализ крови и мочи, в сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ -глутамилминотрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание белков, альбуминов, фибриногена и малонового диальдегида (МДА). Проводили тимоловую пробу, вычисляли протромбиновый индекс. При подозрении на цирроз проводили скинтиграфию печени, оценивали состояние вен пищевода методом эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГДС). Биоптаты печени, полученные при чрезкожной пункционной биопсии или лапароскопическом исследовании, исследовали гистологически.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Диагноз хронического алкогольного гепатита поставлен 20 больным, диагноз алкогольного цирроза печени – 10 больным. Необходимо отметить, что у 12 больных хроническим гепатитом (ХГ) уровень АлАТ

превышал норму в среднем в 2,9 раза, уровень АсАТ – в 3,7 раза, гистологический индекс активности (ГИСА) составлял 9–12 баллов, а у 8 больных уровень аминотрансфераз превышал норму в 1,6 и 2,1 раза соответственно, ГИСА составил 3–7 балла. Таким образом, согласно выраженности синдрома цитолиза и гистологического индекса активности (ГИСА) 12 больным ХГ выставлена 3–4 степень активности, а 8 больным – 1–2 степень активности.

Липроксол не оказывал побочного действия. После лечения липроксолом согласно данным анкет субъективные симптомы уменьшались у всех больных хроническим гепатитом и циррозом печени. При алкогольном хроническом гепатите боль в правом подреберье купировалась у всех больных, проявления астенического синдрома становились менее выраженными у 60 % ($n = 12$) пациентов, диспепсические расстройства – у 55 % ($n = 11$). У остальных больных субъективное состояние значительно улучшалось. При алкогольном циррозе печени в результате терапии липроксолом астения уменьшалась у 40 % ($n = 4$) больных, боль в правом подреберье – у 80 % ($n = 8$), диспепсические нарушения – у 20 % ($n = 2$). В этой группе 30 % ($n = 3$) больных отмечали значительное улучшение самочувствия, 40 % ($n = 4$) – незначительное улучшение, 10 % ($n = 1$) сообщали об отсутствии признаков выздоровления, но и у них восстанавливался аппетит и стабилизировалась масса тела.

Под влиянием терапии липроксолом у всех пациентов нормализовалась температура тела и не регистрировалась лимфаденопатия.

При алкогольном хроническом гепатите у 90 % ($n = 18$) пациентов уменьшались размеры, плотность и болезненность печени при пальпации. У больных алкогольным циррозом размеры и болезненность печени оставались такими же, как до лечения. Данные изменения в объективном статусе находили подтверждения и данных контрольного УЗИ.

За основу контроля лабораторных показателей эффективности терапии были приняты показатели проявления цитолиза гепатоцитов и мезенхимально-воспалительной реакции печени, что согласовалось и с оценкой показателей в других научных исследованиях [13]. При лечении липроксолом становились менее выраженными проявления цитолиза гепатоцитов и мезенхимально-воспалительной реакции печени (табл. 1). При алкогольном хроническом гепатите после двух месяцев гепатопротективной терапии активность АлАТ снижалась в 1,7 раза, АсАТ – в 2,3 раза, ГГТ – в 2,2 раза, уровень тимоловой пробы – в 1,2 раза, содержание МДА уменьшалось в 1,6 раза. При алкогольном циррозе печени активность цитолитических ферментов снижалась не столь значительно: АлАТ – в 1,5 раза, АсАТ – в 1,9 раза, ГГТ – в 1,2 раза, уровень тимоловой пробы – в 1,04 раза, содержание МДА оставалось повышенным. В сыворотке крови всех больных возрастало содержание альбуминов и уменьшалось СОЭ.

Динамика биохимических показателей ($m \pm M$) у больных хроническим алкогольным гепатитом (группа I) и циррозом печени (группа II) на фоне лечения липроксолом

Показатели \ Группы	Норма	I (n = 20)		II (n = 10)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ (МЕ/л)	40	116,0 $\pm$ 7,7	50,4 $\pm$ 6,8**	98,0 $\pm$ 7,0	51,6 $\pm$ 3,0*
АЛТ (МЕ/л)	40	90,0 $\pm$ 9,4	52,9 $\pm$ 10,9**	84,0 $\pm$ 8,0	56,0 $\pm$ 2,1**
ГГТ (МЕ/л)	40	117,4 $\pm$ 22,0	53,4 $\pm$ 5,8*	135,0 $\pm$ 14,0	112,5 $\pm$ 10,7
ЩФ (Е/л)	190	198,5 $\pm$ 13,0	152,6 $\pm$ 9,4*	180,0 $\pm$ 15,0	165,0 $\pm$ 11,5
Общий белок (г/л)	65–80	72,3 $\pm$ 1,6	75,6 $\pm$ 1,2	64,0 $\pm$ 2,8	65,3 $\pm$ 2,5
Альбумины (г/л)	35–50	38,7 $\pm$ 0,7	43,0 $\pm$ 0,4**	32,0 $\pm$ 0,5	35,5 $\pm$ 0,3
Тимоловая проба (ЕД)	2–4	4,6 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,2*	5,1 $\pm$ 0,6	4,9 $\pm$ 0,3*
ПТИ (%)	80–105	98,2 $\pm$ 2,2	99,0 $\pm$ 1,5	81,2 $\pm$ 2,3	85,1 $\pm$ 2,0*
МДА (мкмоль/л)	2–4	6,8 $\pm$ 0,4	4,25 $\pm$ 1,2	7,17 $\pm$ 0,41	6,15 $\pm$ 0,32

Примечание: статистическая значимость различий до и после лечения (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$).

Значимым свойством липроксола, выявленным в ходе исследования, стал умеренный антихолестатический эффект, что нашло отражение в динамике уровня ЩФ. У больных ХГ уровень ЩФ снизился 1,3 раза, а у больных циррозом печени – в 1,09 раза. Наиболее вероятно, что данный эффект связан с усилением конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой и интенсификацией его детоксикации под действием эплера [12].

После завершения терапии липроксолом у больных алкогольным хроническим гепатитом изучали гистологическое строение биоптатов печени. Показатели ГИСА (ступенчатые и мостовидные некрозы,

внутридольковая дистрофия и фокальные некрозы, воспалительная инфильтрация портальных трактов) становились менее значительными, однако фиброз печени сохранялся. Больным алкогольным циррозом печени контрольное гистологическое исследование не выполняли из-за большого риска кровотечения.

При ретроспективном анализе медицинских карт 10 пациентов с алкогольным поражением печени, не получавших гепатопротективную терапию, установлено, что патологические изменения печени у них были более выражены по сравнению с изменениями у больных, защищенных липроксолом, частичное улучшение наступало намного позже (табл. 2).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей ($m \pm M$) у больных циррозом печени, не получавших патогенетическую терапию, и на фоне лечения липроксолом

Показатели \ Группы	Норма	Без липроксола (n = 10)		На фоне лечения липроксолом (n = 10)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АСТ (МЕ/л)	40	112,2 $\pm$ 6,8	102,8 $\pm$ 7,2	98,0 $\pm$ 7,0	51,6 $\pm$ 3,0*
АЛТ (МЕ/л)	40	81,4 $\pm$ 7,2	61,5 $\pm$ 9,7*	84,0 $\pm$ 8,0	56,0 $\pm$ 2,1**
ГГТ (МЕ/л)	40	125,4 $\pm$ 22,0	123,1 $\pm$ 15,1	135,0 $\pm$ 14,0	112,5 $\pm$ 10,7
ЩФ (Е/л)	190	195,3 $\pm$ 11,1	182,9 $\pm$ 10,1	180,0 $\pm$ 15,0	165,0 $\pm$ 11,5
Общий белок (г/л)	65–80	61,8 $\pm$ 1,1	62,4 $\pm$ 1,5	64,0 $\pm$ 2,8	65,3 $\pm$ 2,5
Альбумины (г/л)	35–50	33,6 $\pm$ 0,9	33,0 $\pm$ 0,5	32,0 $\pm$ 0,5	35,5 $\pm$ 0,3
Тимоловая проба (ЕД)	2–4	4,9 $\pm$ 0,2	3,9 $\pm$ 0,5*	5,1 $\pm$ 0,6	4,9 $\pm$ 0,3*
ПТИ (%)	80–105	78,3 $\pm$ 0,2	78,0 $\pm$ 1,4	81,2 $\pm$ 2,3	85,1 $\pm$ 2,0*
МДА (мкмоль/л)	2–4	7,53 $\pm$ 0,33	7,27 $\pm$ 0,72	7,17 $\pm$ 0,41	6,15 $\pm$ 0,32

Примечание: достоверность различий до и после лечения (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$).

Таким образом, АБП в настоящее время рассматривается как проблема здоровья населения мирового масштаба. Эффективность, имеющихся в арсенале клиницистов гепатопротективных средств, оценивается крайне противоречиво. Наряду с положительным действием этих препаратов на основные синдромы ряд гепатопротекторов не лишен побочных эффектов в виде аллергических, гипертермических реакций, усиления цитолитического и холестатического синдромов. Все это создает необходимость расширения современного арсенала средств с гепатопротективными свойствами, применяемых для лечения поражений печени, особенно отечественных растительных препаратов в силу их доступности, хорошей переносимости и минимальных побочных эффектов.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют об улучшении функциональной активности печени у больных АБП при курсовом лечении липроксом: отмечается купирование или существенное ослабление интенсивности симптомов заболевания, достоверно улучшаются лабораторные и инструментальные

показатели. Побочных эффектов лечения не зафиксировано. Гепатопротектор липроксол может быть рекомендован к использованию у больных с АБП в качестве патогенетической терапии.

ВЫВОДЫ

Строгий отказ от употребления алкоголя является основой лечения и улучшает прогноз на любой стадии алкогольной болезни печени. Дополнение этиотропного лечения назначением гепатопротекторов повышает эффективность терапии и обоснованно с точки зрения патогенетических механизмов развития алкогольной болезни печени. В качестве гепатопротектора может быть использован липроксол. Полученные в ходе исследования данные демонстрируют его эффективность в лечении алкогольной болезни печени на различных ее стадиях в виде положительного влияния на основные клинко-лабораторные синдромы. Важным является отсутствие побочных эффектов у данного препарата, даже при такой тяжелой форме поражения печени, как цирроз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная фармакотерапия в гепатологии / Под общей ред. В. Т. Ивашкина, А. О. Буеверова. М. : Литтерра, 2009. URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/SBN9785904090111.html> (дата обращения: 12.10.2017).
2. Kawaratani H., Moriya K., Namisaki T., Uejima M., Kitade M., Takeda K. et al. Therapeutic strategies for alcoholic liver disease: Focusing on inflammation and fibrosis // Published online on: 2017. June 9. P. 263–270. URL: <https://doi.org/10.3892/ijmm.2017.3015> (дата обращения: 12.10.2017).
3. Barve A., Khan R., Marsano L., Ravindra K.V., McClin C. Treatment of alcoholic liver disease // *Annals of Hepatology*. 2008. № 7 (1). P. 5–15.
4. Абдурахманов Д. Т. Алкогольная болезнь печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2007. № 6. С. 4–10.
5. Вовк Е. И. Алкогольная болезнь печени как системное заболевание: клинические ракурсы и тактика лечения // *РМЖ*. 2013. № 20. С. 993–996.
6. Мишушкин О. Н. Гепатопротекторы в лечении некоторых заболеваний печени // *Медицинский совет*. 2016. № 14. С. 52–57.
7. Оковитый С. В., Суханов Д. С., Романцов М. Г. Гепатотропные средства: современное состояние проблемы // *Терапевтический архив*. 2012. № 2. С. 62–68.
8. Шульгау З. Т., Сергазы Ш. Д., Криворучко Т. Н., Сагиндыкова Б. А., Гуляев А. Е. Исследование гепатопротекторных свойств РНК-препарата RN-13 на модели острого тетрахлорметанового гепатита у крыс // *Вестн. СурГУ. Медицина*. 2017. № 3. С. 58–63.
9. Кучерявый Ю. А., Морозов С. В. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения : учеб. пособие для врачей. М. : Форте Принт, 2012. 36 с.
10. Костюкевич О. И. Алкогольное поражение печени: социальное звучание, клинические последствия и аспекты патогенетической терапии // *Российский медицинский журнал, приложение Болезни органов пищеварения*. 2007. № 2. С. 62.
11. Pushpangadan P., Ijiru T. P., Dan V. M., George V. Hepatoprotective leads from plants // *Annals of Phytomedicine*. 2015. № 4. P. 4–17.
12. Литвиненко Ю. А. Эффективность совместного применения гепатопротекторов при экспериментальном остром токсическом гепатите: дис... канд. мед. наук. Томск, 2003. 130 с.
13. Коркин А. Л., Угорелова Е. А., Грибачева А. Е. Диагностическое значение лабораторных показателей холестаза и ферментативного профиля трансаминаз для оценки степени бактериохолии у пациентов с заболеваниями желчных путей // *Вестн. СурГУ. Медицина*. 2016. № 4. С. 26–29.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лившиц Инна Климентьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: lik78.78@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Livshits Inna Klimentyevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Therapy Department with the course of Rehabilitation, Physiotherapy and Sports Medicine, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: lik78.78@mail.ru.

РАЗРЫВ ЛЕВОГО ГЛАВНОГО БРОНХА У БОЛЬНОЙ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

В. К. Корженевский, С. Ю. Игнатъев, Г. Ф. Муртазин, Д. И. Горлов, Р. О. Рахметов

В статье представлены клинический случай разрыва левого главного бронха у молодой женщины, получившей тяжелую сочетанную травму, и новые возможные варианты хирургического лечения данной патологии.

Ключевые слова: сочетанная травма, разрыв левого главного бронха, стентирование главного бронха, двухпросветная интубационная трубка левосторонней направленности.

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения грудного отдела трахеи и бронхов возникают вследствие тяжелого ушиба или раздавливания грудной клетки (падение грудью с высоты на выступающий твердый предмет, переезд колесом, ушиб о рулевое колесо при лобовом столкновении с автомобилем и др.). Травматическому воздействию подвергается и ткань легких с разрывами паренхимы, мелких бронхов и альвеол, что сопровождается развитием гемо- и пневмоторакса, ателектаза соответствующей части легкого. Полный разрыв трахеи, как правило, приводит к смерти на месте происшествия. Повреждения грудной клетки составляют 3–4 % последствий тупой травмы, тогда как почти 25 % посттравматической смертности вызваны травмами грудной клетки. Такие травмы присутствуют у более половины пациентов после мультифокальной травмы. По статистике, травма дыхательных путей чаще всего наблюдается среди мужчин в возрасте до 40 лет, а соотношение мужчин и женщин составляет 3:1 [1]. Травмы дыхательных путей составляют лишь 0,8 % тупых торакальных травм [1]. Наиболее распространенным местом повреждения является правое бронхиальное дерево – 47 %, при этом почти 80 % травм расположены менее, чем на 2 см от кила [2]. Левосторонние бронхиальные поражения составляют 32 % случаев и только 2 % – травмы обоих основных бронхов, посттравматических повреждений трахеи – около 19 % [2] случаев, и они чаще всего расположены в шейном отделе трахеи (10–15 %). Большинство из них включает хрящевую часть трахеи (около 74 %), а 18 % – ее мембранную стенку [2]. Неспецифичность клинических симптомов, которые часто перекрываются симптома-

ми, возникающими из других поврежденных органов, приводит к диагностическим трудностям постановки диагноза и задерживает начало лечения. Симптомом, который чаще всего упоминается в клинической практике, является подкожная эмфизема; другие часто наблюдаемые симптомы включают одышку, изменения вокального тембра, кровохарканье и кровотечение (если травма связана с бронхиальными артериями), пневмоторакс, иногда двусторонний. Некоторые травмы дыхательных путей могут быть бессимптомными. Повышенная утечка воздуха в дренажной системе, после подключения всасывающего устройства к слизистой плевры, является важным симптомом, свидетельствующим о возможности нарушения целостности дыхательных путей [2]. В случае травм, расположенных в грудной части дыхательных путей, средостенная эмфизема с накоплением воздуха в подкожной клетке может быть единственным симптомом [3]. Пневмоперикард и трахеобронхиальный разрыв – необычные, но потенциально опасные для жизни осложнениями тупой травмы груди. Сердечная тампонада, возникающая в результате пневмоперикарда, встречается у 37 % пациентов с травмой и связана с 56 %-й смертностью от этой патологии, при этом механическая вентиляция может оказать существенное отрицательное влияние на эффект растяжения [3]. При подозрении на травму дыхательных путей основным диагностическим методом исследования является бронхофиброскопия, которая также позволяет оценить степень повреждения органов дыхания. В случае усиленного кровотечения рекомендуется классическая жесткая бронхоскопия [3].

LEFT MAIN BRONCHUS RUPTURE IN PATIENT WITH CONCOMITANT INJURY

V. K. Korzhenevsky, S. Yu. Ignatyev, G. F. Murtazin, D. I. Gorlov, R. O. Rakhmetov

The article describes a clinical case of left main bronchus rupture of a young woman sustaining a heavy concomitant injury, and new options of the pathology surgical treatment.

Keywords: concomitant injury, left main bronchus rupture, main bronchus stenting, left-sided dual-lumen tube.

Цель работы – представить один сложный клинический случай повреждения левого главного бронха и поделиться результатами лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ клинического случая, происшедшего в бюджетном учреждении «Сургутская клиническая травматологическая больница» (БУ «СКТБ») в мае 2017 г. Пациентка М., 27 лет, доставлена в БУ «СКТБ» в тяжелом состоянии. Из анамнеза заболевания выяснено, что она была участником дорожно-транспортного происшествия (водителем), при котором произошло лобовое столкновение легковых автомобилей. В течение суток находилась на лечении в медицинской организации 2-го уровня – городской больнице г. Нефтеюганска с диагнозом: сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ). Ушиб головного мозга средней степени тяжести. Внутримозговая гематома лобной области. Перелом верхней челюсти справа без смещения. Перелом поперечного отростка первого грудного отдела позвоночника без смещения. Открытый перелом левого бедра в средней трети со смещением. Закрытая травма грудной клетки. Циркулярный разрыв слизистой левого главного бронха. Двухсторонний пневмоторакс. Массивная подкожная эмфизема туловища. Пневмомедиастинум. Ушибленные раны лица, правого коленного сустава. Травматический шок III степени.

Объем лечебных мероприятий в Нефтеюганской городской больнице: торакоцентез с обеих сторон, дренирование плевральных полостей, диагностическая лапароскопия, дренирование переднего средостения, первичная хирургическая обработка ран лица, внеочаговый остеосинтез левого бедра стержневым аппаратом, противошоковая терапия.

В приемное отделение БУ «СКТБ» больная была доставлена бригадой скорой помощи.

Состояние пациентки при поступлении тяжелое. Положение пассивное. Медикаментозно седатирована. Телосложение нормостеническое, удовлетворительного питания. Отек мягких тканей лица, множественные ссадины. Ушитые раны в области скуловой кости справа, надбровной области справа, лобной области слева. Выраженная подкожная эмфизема шеи, грудной клетки, передней брюшной стенки, бедер. Форма грудной клетки правильная. Костная крепитация четко не определяется. Флотирование ребер не определяется. Тоны сердца приглушены, ритмичные, правильные. Артериальное давление – 65 и 37 мм рт. ст., пульс – 108 уд/мин, удовлетворительных свойств. Органы дыхания: дыхание на искусственной вентиляции легких, соответствуют настройкам аппарата. При аускультации дыхание значительно ослаблено с обеих сторон. В области грудной клетки с обеих сторон по средней подмышечной линии в 5-м межреберье плевральные дренажи, по дренажам сукровичное отделяемое, воздух. Органы брюшной полости без выраженной патологии. Швы в околопупочной области, состоятельные, без признаков воспаления. Мочеиспускание по катетеру. Левая нижняя конечность отечная в области бедра. Определяется аппарат наружной фиксации (остеосинтез левого бедра). Повязки сухие. Пульсация на магистральных артериях конечностей определяется. На верхних и нижних конечностях во всех отделах имеются множественные линейные ссадины размером до 3 см. Неврологический статус: со-

знание – медикаментозная седатация. Общемозговой синдром положительный, менингеальных знаков нет. Зрачки – фотореакция сохранена, содружественна. Мышечный тонус снижен. Рефлексы умеренные симметричные.

При поступлении пациентке выполнены компьютерная томография (КТ) головы, грудной клетки и таза. КТ головы выявила картину контузионного очага ушиба в проекции левой лобной доли, малого внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК), подкожной гематомы теменных областей, подкожной, межмышечной эмфиземы мягких тканей лица, затылочной области, перелома угла нижней челюсти справа в проекции 48-го зуба.

При КТ грудной клетки обнаружена картина переломов I, II, IV ребер справа, оскольчатого перелома правой лопатки со смещением, перелома поперечного отростка первого грудного позвонка справа со смещением, признаки разрыва левого главного бронха, ушиба обоих легких с наличием внутрипаренхиматозных гематом справа, двустороннего малого гидроторакса, выраженной эмфиземы мягких тканей грудной клетки, спины, шеи, выраженного пневмомедиастинума. Проведение КТ таза показало, что в проекции малого таза определялся свободный воздух и имела подкожная эмфизема передней брюшной стенки.

Фибробронхоскопия: карина – по центру, острая. Осмотрены: главные, долевы, сегментарные бронхи с обеих сторон. Слева на 0,5 см от карины определяется повреждение слизистой левого главного бронха, в просвет левого главного бронха ближе к задней стенке выступает поврежденное хрящевое кольцо. На 1 см дистальнее имеется второе поврежденное хрящевое кольцо, выступающее в просвет левого главного бронха. Левый главный бронх деформирован, с уменьшением просвета, определяются линейные разрывы слизистой главного бронха слева с незначительным кровотечением с зоны повреждения. В просвете сегментарных бронхов жидкая кровь (рис. 1). Произведена санация 1 %-м р-ром диоксида 20 мл. Слизистая гиперемирована. Иных повреждений не обнаружено. Справа просвет бронхов умеренно деформирован. В просвете промежуточного бронха пристеночно без обтурации просвета выявлялось умеренное количество слизистого секрета с примесью крови. Сегментарные бронхи без признаков кровотечения.

Особенностями лабораторных исследований явилось снижение уровня эритроцитов до $3,05 \times 10^{12}/л$, гематокрита до 0,27 г/л, гемоглобина до 92 г/л, тромбоцитов до $112 \times 10^9/л$, общего белка до 46 г/л. Коагулограмма крови была без особых изменений – фибриноген плазмы составил 3,36 г/л, протромбиновое время – 16,8 с, международное нормализованное отношение (МНО) – 1,39, протромбиновый индекс – 61 %.

Пациентке был выставлен диагноз: сочетанная травма. ЗЧМТ. Ушиб головного мозга с формированием контузионно-геморрагического очага в левой лобной доле, малого ВЖК. Перелом угла нижней челюсти справа. Подкожная гематома в теменной области. Подкожная, межмышечная эмфизема мягких тканей лица, затылочной области. Перелом остистых отростков 6-го и 7-го шейных отделов позвоночника без смещения, краевой перелом поперечного шейного отростка 7-го позвонка слева. Выраженная межмышечная, подкожная эмфизема шеи. Перелом поперечного от-

ростка грудного отдела первого позвонка справа со смещением. Ушибленные раны правой скуловой области, лобной области, правой брови. Закрытая травма грудной клетки. Перелом I, II, IV ребер справа. Оскольчатый перелом правой лопатки. Ушиб грудной клетки слева. Разрыв колец левого главного бронха с повреждением слизистой. Ушиб, разрыв обоих легких. Ушиб органов средостения. Ушиб сердца. Травматический двухсторонний пневмогемоторакс. Пневмомедиастина. Выраженная подкожная эмфизема грудной клетки слева, передней брюшной стенки, шеи, лица. Открытый перелом левого бедра в средней трети со смещением. Ушибленная рана правого коленного сустава. Травматический шок III ст.

Учитывая описанную картину повреждения, анатомическую особенность левого главного бронха и анатомические сложности для интраоперационной

ревизии и визуализации повреждения, принято решение с целью коррекции внутрибронхиального кровотечения и борьбы с ателектазом левого легкого выполнить под контролем бронхоскопа стентирование левого главного бронха двухпросветной интубационной трубкой левосторонней направленности.

При анестезиологическом сопровождении с помощью ларингоскопа выполнена установка через гортанную щель двухпросветной интубационной трубки № 8 левосторонней направленности (рис. 1). Затем с помощью детского бронхоскопа выполнен осмотр главного бронха. Убедившись, что трубка стоит корректно, выполнено раздувание манжетки в области левого главного бронха. Дыхание аускультативно прослушивалось как справа, так и слева. Геморрагическое отделяемое из бронха при санации резко уменьшилось.

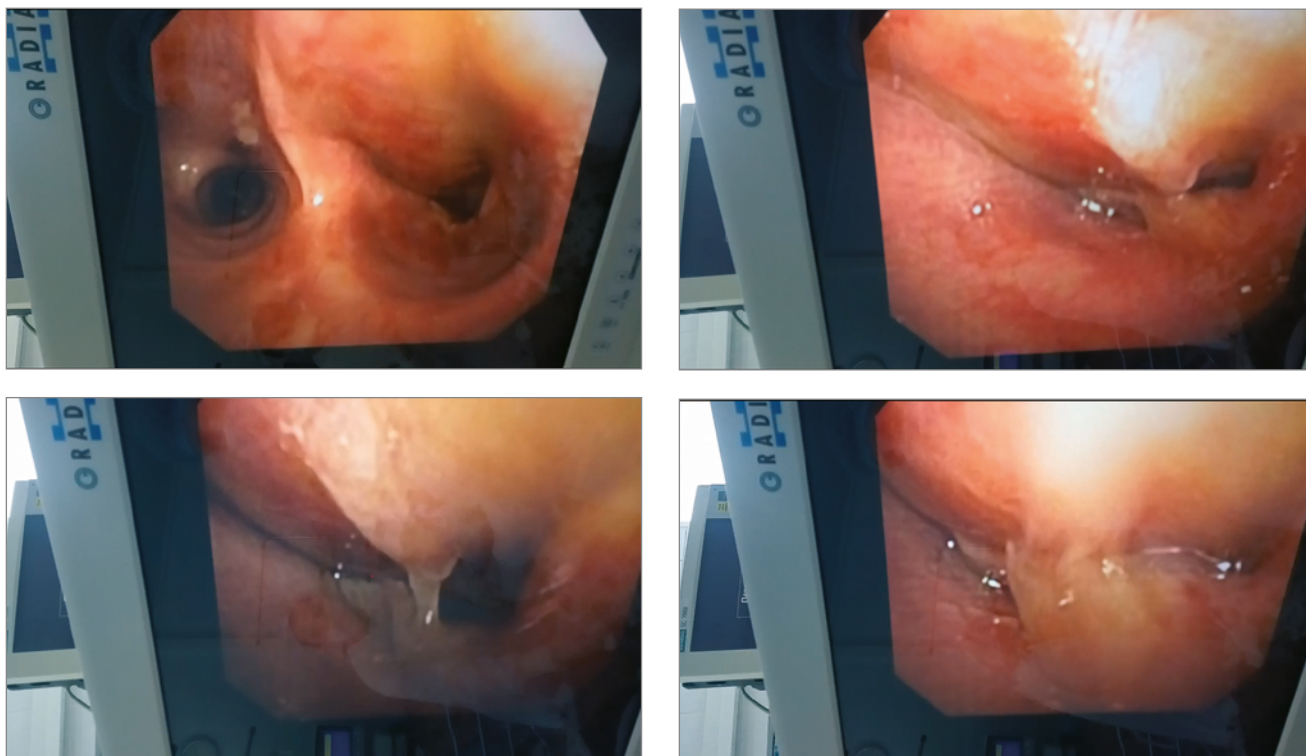


Рис. 1. Эндоскопическая картина повреждения левого главного бронха

После выполненного оперативного лечения в течение 4 дней больная находилась в реанимационной палате на двухпросветной легочной интубации. Состояние больной оставалось стабильно тяжелым. Уровень сознания – медикаментозный сон. Зрачки узкие, с симметричной реакцией, фотореакция вялая. Дыхание по контуру аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Гемодинамика стабильная: артериальное давление – 82 и 41 мм рт. ст., пульс 90 уд/мин, возобновлена вазопрессорная поддержка. ЦВД – 140 мм вод. ст. Живот мягкий, не вздут, перистальтика выслушивается вялая. По зонду из желудка в небольшом количестве застойное желудочное содержимое. По активным плевральным дренажам справа и слева геморрагическое, из брюшной полости сукровичное отделяемое.

На пятый день госпитализации отмечено ухудшение состояния, связанное с повреждением бронха, продолжающимся воздухоистечением и нарастанием подкожной эмфиземы. В связи с ухудшением состоя-

ния и невозможностью санирования трахеобронхиального дерева через двухпросветную трубку, принято решение о выполнении трахеостомии. После трахеостомии больной проведено контрольное бронхоскопическое исследование, при котором отмечено сохранение разрыва слизистой с повреждением колец левого главного бронха и с деформированием просвета главного бронха. Принято решение о проведении стентирования левого главного бронха саморасправляющимся стентом.

С помощью трехмерного (3D) компьютерного моделирования по КТ выполнены измерения левого главного бронха: длина составила 40 мм, диаметр – 12 мм.

На восьмой день госпитализации выполнена установка саморасправляющегося стента в левый главный бронх, по проводнику проведен саморасправляющийся стент модели Ultraflex, 12/40 мм, расправлен. При помощи стента восстановлена округлая форма левого главного бронха, просвет долевых бронхов хорошо визуализировался (рис. 2).

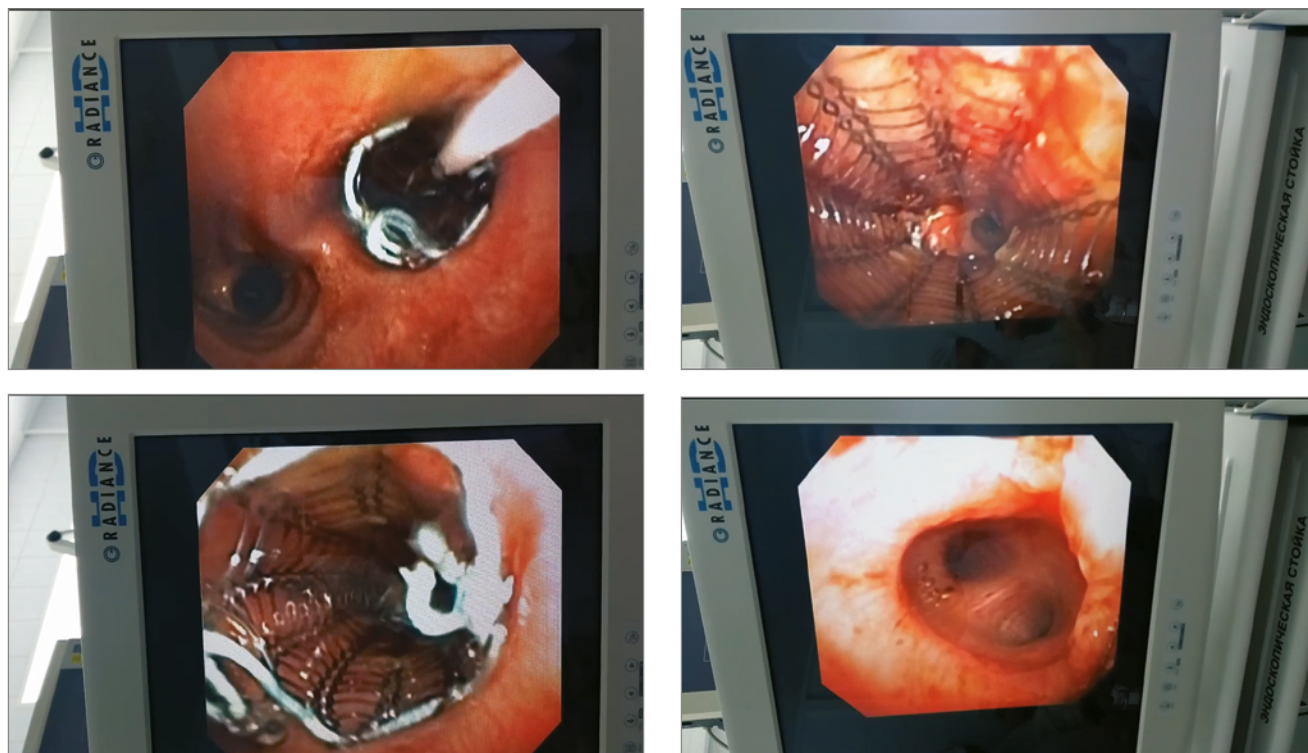


Рис. 2. Установка саморасправляющегося стента

Через двое суток после установки стента воздухоистечение из легких прекратилось. Подкожная эмфизема исчезла. Дренажные трубки из плевральных полостей и брюшной полости были удалены.

На двенадцатый день госпитализации больной выполнено оперативное лечение в объеме интрамедуллярного блокируемого остеосинтеза левого бедра. Послеоперационное течение протекало гладко.

Через двадцать три дня пребывания в стационаре больная стала самостоятельно с помощью костылей передвигаться по палате. На контрольной КТ легких отмечается удовлетворительное стояние стента, оба легких расправлены, явления контузионных очагов в легких с тенденцией к рассасыванию (рис. 3).



Рис. 3. Контрольная КТ легких (23-й день стационарного лечения)

Швы на бедре сняты. Трахеостомическая рана зажила к тридцать восьмому дню пребывания в отделении, больная в удовлетворительном состоянии выписана на амбулаторное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование современных технологий диагностики: КТ, бронхоскопии, 3D компьютерного моделирования по КТ с измерением левого

главного бронха, а также лечение внутрибронхиального кровотечения и ателектаза левого легкого при помощи бронхоскопии с применением двухпросветной интубационной трубки левосторонней направленности со стентированием левого главного бронха саморасправляющимся стентом позволило уменьшить объем оперативного лечения и улучшить исходы у больной с сочетанной травмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lisowska H., Marciniak M., Pawełczyk K. Left main bronchus separation after blunt trauma. // *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2017. Mar. № 14 (1). P. 71–75.
2. Salem A. M., Brik A., Refat A., Elfagharany K., Badr A. Is primary repair of tracheobronchial rupture curative? // *Open J Thorac Surg.* 2013. № 3. P. 47–50.
3. Koletsis E., Prokakis C., Baltayiannis N., Apostolakis E., Chatzimichalis A., Dougenis D. Surgical decision making in tracheobronchial injuries on the basis of clinical evidences and the injury's anatomical setting: a retrospective analysis // *Injury.* 2012. № 43. P. 1437–1441.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Корженевский Владимир Карлович – кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: kvk.86@mail.ru.

Игнатьев Сергей Юрьевич – заведующий реанимационным отделением, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: travma@obtc.ru.

Муртазин Геннадий Фаридович – анестезиолог, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: mgf76@yandex.ru.

Горлов Дмитрий Игоревич – хирург-эндоскопист, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: 87gdi87@mail.ru.

Рахметов Ринат Орынбаевич – хирург-эндоскопист, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: rinorin@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Korzhenevsky Vladimir Karlovich – PhD (Medicine), Head of Surgery Department, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: kvk.86@mail.ru.

Ignatyev Sergey Yuryevich – Head of Resuscitation Department, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: travma@obtc.ru.

Murtazin Gennady Faridovich – Anaesthesiologist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: mgf76@yandex.ru.

Gorlov Dmitry Igorevich – Surgeon-endoscopist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: 87gdi87@mail.ru.

Rakhmetov Rinat Orynbaevich – Surgeon-endoscopist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: rinorin@mail.ru.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНОГО ВАРИКОЦЕЛЕ У МУЖЧИНЫ С СИНДРОМОМ МЕЯ – ТЕРНЕРА

Р. Э. Мамедов, А. А. Капто, И. В. Виноградов, В. Ф. Харпунов, К. В. Мазайшвили, В. А. Ангелова

Представленный клинический случай показывает новый подход к лечению пациентов с хроническими урологическими заболеваниями. Данные о роли артериовенозных конфликтов в развитии урологических проблем у мужчин в научной медицинской литературе практически отсутствуют. Клинический случай свидетельствует о том, что синдром Мея – Тернера может быть причиной рецидивного варикоцеле. Современный диагностический алгоритм у пациентов с варикоцеле не направлен на выявление синдрома Мея – Тернера и демонстрирует необходимость пересмотра показаний к хирургическому лечению рецидивного варикоцеле у пациентов с синдромом Мея – Тернера.

Ключевые слова: синдром Мея – Тернера, варикоцеле, стентирование подвздошных вен.

ВВЕДЕНИЕ

Определение причины хронической тазовой боли у мужчин, рецидивирующего варикоцеле, веноокклюзивных нарушений эрекции, длительно не поддающийся лечению хронический простатит – являются актуальной проблемой урологии. Одной из причин хронических урологических заболеваний являются артериовенозные конфликты в малом тазу, и лишь немногие специалисты указывают на синдром Мея – Тернера, как причину развития тазового венозного полнокровия. Синдром тазовой конгестии был впервые описан R. Goosch в 1831 г. [1]. Современные данные говорят о том, что артериовенозные конфликты верхнего (синдром «Nutcracker») и нижнего (синдром Мея – Тернера) уровней являются самой частой причиной развития гипертензивного варикоцеле и могут быть причиной венозного полнокровия малого таза. B. L. Coolsaet [2] на выборке из 500 больных описал три гемодинамических типа варикоцеле: рефлюкс из почечной вены в яичковую, рефлюкс из подвздошной вены в яичковую и комбинацию этих 2 типов. О. Б. Жу-

ков и соавт. [3], изучая распределение 110 пациентов с варикоцеле по гемодинамическим типам рефлюкса, определили, что реносперматический тип встречался в 81 % случаев, илеосперматический – в 11 % и смешанный – в 8 %. По данным Е. Б. Мазо и соавт. [4], илеотестикулярный венозный рефлюкс имеет место у 20,3 % (2-й и 3-й гемодинамические типы) взрослых больных варикоцеле и у 60 % пациентов с рецидивом варикоцеле.

Одним из анатомических вариантов артериовенозного конфликта является синдром Мея – Тернера. Под этим термином понимают сдавление левой общей подвздошной вены между правой общей подвздошной артерией и телом поясничного позвонка. Первым описал похожее состояние Р. Вирхов еще в 1851 г. [5]. Он отметил, что тромбоз глубоких вен встречается в 5 раз чаще в левой нижней конечности. В 1906 г. McMurrich определил причину сужения, как врожденную обструкцию [6], в то время как W. E. Ehrlich и E. B. Krumbhaar считали его причиной дегенеративное

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF RECURRENT VARICOCELE IN MEN WITH THE MAY – THURNER SYNDROME

R. E. Mamedov, A. A. Kapto, I. V. Vinogradov, V. F. Harpunov, K. V. Mazayshvili, V. A. Angelova

The presented clinical case shows a new approach to the treatment of patients with chronic urological diseases. Data on the role of arteriovenous conflicts in the development of urological problems in men in the scientific medical literature are practically absent. The clinical case indicates that the May – Thurner syndrome may be the cause of a recurrent varicocele. The modern diagnostic algorithm in patients with varicocele is not aimed at detecting the May – Thurner syndrome and demonstrates the need to revise the indications for a surgical treatment of varicocele in patients with the syndrome.

Keywords: May – Thurner syndrome, varicocele, iliac veins stenting.

изменение венозного клапана общей подвздошной вены [7]. Сжатие левой подвздошной вены с подробным анатомическим описанием позднее было описано May и Thurner в 1958 г. [8]. Наиболее часто синдром Мея – Тернера встречается у женщин в возрасте от 20 до 30 лет и сопровождается различными симптомами хронической венозной недостаточности: болью, отеком, варикозным расширением вен, гиперпигментацией кожи, хроническими тазовыми болями. Однако мало известно, что у мужчин данный синдром может являться причиной таких заболеваний как хронические тазовые боли, рецидивирующие варикоцеле, нарушение эрекции, хронический простатит. В настоящее время эффективным способом лечения синдрома Мея – Тернера является стентирование левой подвздошной вены [9]. В июле 2017 г. J. R Stern с соавт. [10] опубликовали первое в доступной для авторов литературе сообщение об успешном лечении рецидивного варикоцеле методом стентирования левой общей подвздошной вены. Вместе с тем описанный ниже клинический случай, доложенный на 12-ом Конгрессе Профессиональной Ассоциации Андрологов России в мае 2017 г. [11], является первым в России успешным стентированием левой общей подвздошной вены при рецидивном варикоцеле.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациент М. 38 лет, обратился с жалобами на постоянные боли в промежности, недостаточную эрекцию. Спортсмен. Из анамнеза известно, что в 1995 г. проведена операция по Иваниссевичу слева, в 1995 г. – варикоцелэктомия из мошоночного доступа, в 2015 г. – операция по Мармару слева, в 2016 – симультанная двусторонняя варикоцелэктомия, иссечение кист придатков обоих яичек, пластика оболочек правого и левого яичка по Винкельману из срединного мошоночного доступа по линии Веслинга (А. А. Капто). По данным трансректального ультразвукового исследования в динамике после операции расширение вен простаты не уменьшилось. Жалобы на боли в области малого таза усилились.

Магнитно-резонансная томография нижней полой вены и сосудов малого таза выявила сужение до 5 мм левой общей подвздошной вены на уровне бифуркации аорты на протяжении до 15 мм, далее просвет вены расширяется до 14 мм, что позволило верифицировать синдром Мея – Тернера (рис. 1). Скрининг на наличие наследственной тромбофилии не проводился, так как по данным литературы это не влияет на лечебную тактику [12].

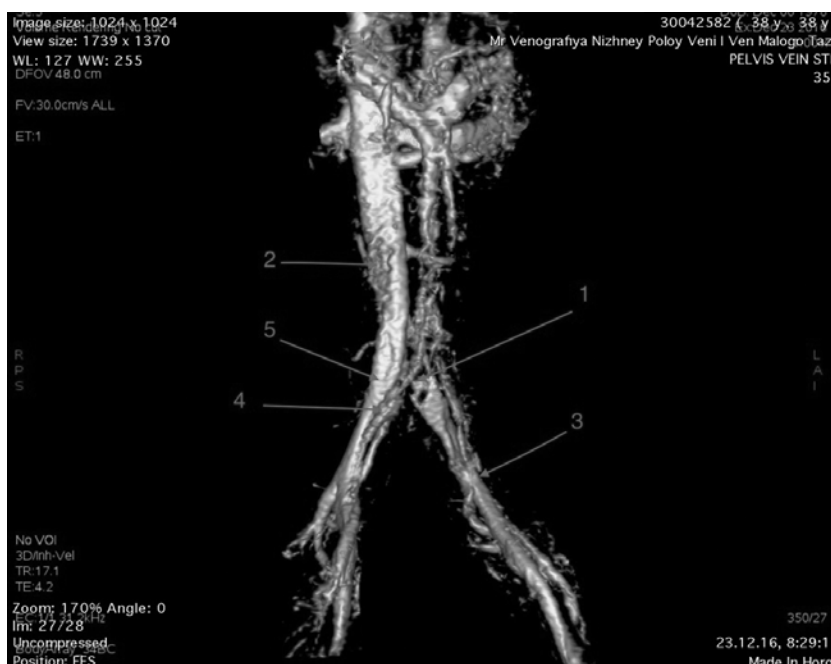


Рис. 1. Результат МР-флебографии, показывающий наличие сдавления левой ОПВ.

МР – флебография нижней полой вены и ее притоков 3D. (1 – участок сдавления левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией; 2 – нижняя полая вена; 3 – левая наружная подвздошная вена; 4 – правая подвздошная артерия; 5 – правая общая подвздошная вена.)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Городской клинической больнице им. Е. О. Мухина (г. Москва) в марте 2017 г. пациенту М. была выполнена операция – рентгенэндоваскулярная ангиопластика и стентирование левой общей подвздошной и левой наружной подвздошных вен. Интраоперационно выполнена дистально восходящая флебография магистральных вен забрюшинного пространства. Выявлена сочетанная артериовенозная компрессия на уровнях: 1 – между правой общей подвздошной артерией и левой общей подвздошной веной (May –Thurner syndrome); 2 – между левой наружной подвздошной артерией и левой наружной подвздош-

ной веной. Рентгенохирургическая операция включала в себя следующие этапы:

1. Интраперационная флебография, показавшая коллатеральное кровообращение левой общей подвздошной вены (рис. 2).

2. Баллонная ангиопластика левой общей подвздошной и левой наружной подвздошных вен (рис. 3).

3. Установка стента в левую общую подвздошную и наружную подвздошную вены (рис. 4).

4. Контрольная флебография продемонстрировала проходимость обеих подвздошных вен и отсутствие коллатерального кровообращения (рис. 5).

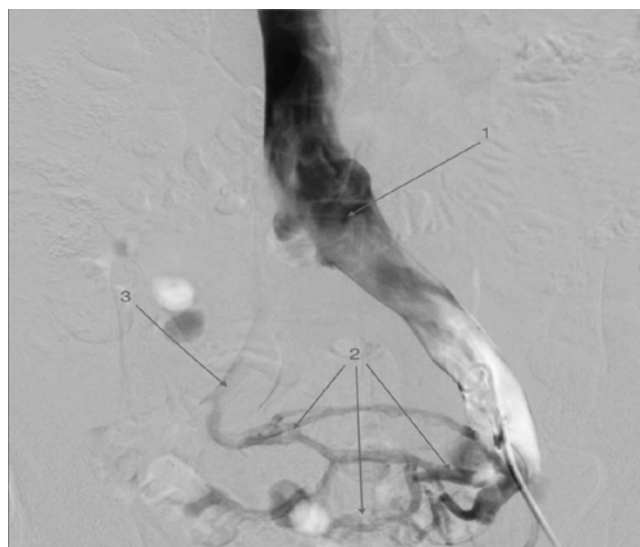


Рис. 2. Интраоперационная флебография (1 – левая общая подвздошная вена; 2 – коллатеральные вены; 3 – правая подвздошная вена). Показывает наличие коллатерального венозного сброса из левой подвздошной вены в правую, что свидетельствует о наличии сдавления левой подвздошной вены

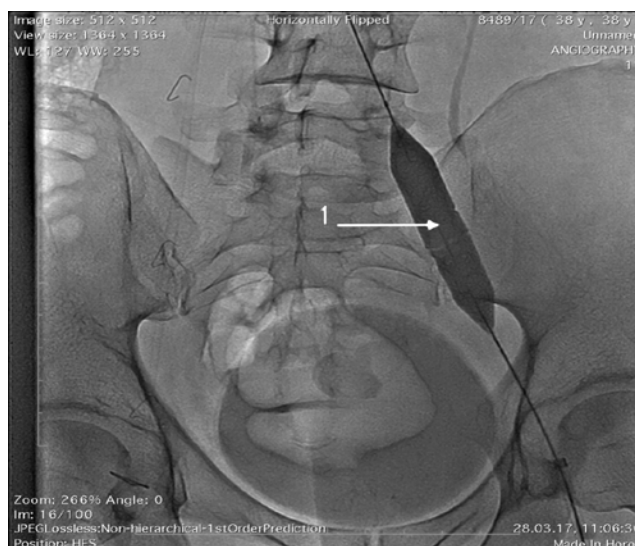


Рис. 3. Этап баллонной ангиопластики подвздошной вены (1 – баллонный катетер, раздутый в левой подвздошной вене)

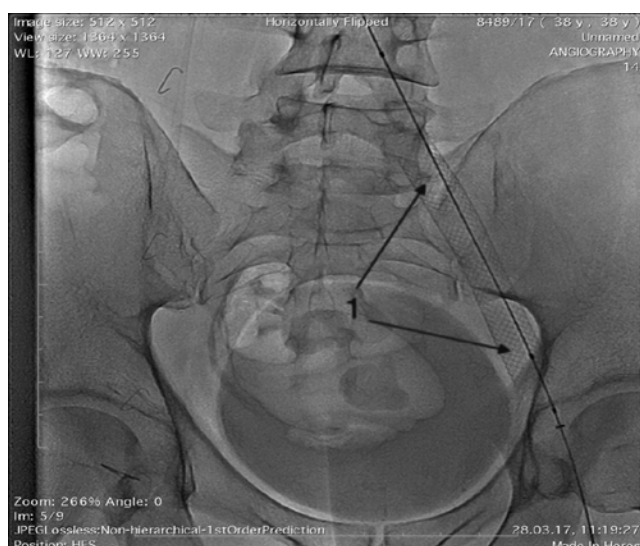


Рис. 4. Этап имплантации стента в подвздошную вену (1 – стент в подвздошной вене)



Рис. 5. Контрольная флебография (1 – нижняя полая вена; 2 – имплантированный стент в подвздошной вене). На контрольной флебографии стент полностью расправлен, коллатеральное кровообращение отсутствует

Послеоперационное ведение пациента включало в себя: контрольное ультразвуковое исследование на 2-е, 7-е сутки далее через 2 недели и через 2 месяца после операции. Назначена антикоагулянтная терапия в виде ривароксобана 20 мг 1 раз в день. По данным трансректального ультразвукового исследование в динамики отмечается уменьшение вен простаты. В ближайшем послеоперационном периоде жалобы на боли в области малого таза значительно уменьшились. Международный индекс эректильной функции (МИЭФ-5) увеличился с 16 до 21 балла за 3 недели. По данным опросника Международной системы суммарной оценки заболеваний предстательной железы (I-PSS – International Prostate Symptom Score, 1993 г.) выраженность симптомов нарушения мочеиспускания уменьшилась с 21 до 15 баллов за 3 недели. По

шкале оценки симптомов хронического простатита Национального института здоровья США (NIH-CPSI–Chronic Prostatitis Symptom Index, 1999 г.) уменьшилась с 28 до 22 баллов за 3 недели.

Синдром хронических тазовых болей (ХТБ) является трудно диагностируемым заболеванием и встречается у 20 % женщин, обратившихся к гинекологу [13], у мужчин же распространенность данного синдрома достоверно не определена [14]. Однако причиной ХТБ могут быть разные заболевания органов малого таза – воспалительные заболевания малого таза, мочеполовой системы, депрессия, заболевания кишечника, опухолевые заболевания. У мужчин связь синдрома тазовой конгестии была показана в работах Y. Ogawa и H. Sakamoto [15], Y. Gat и соавт. [16, 17], A. A. Капто [14], и проявляется в виде варикоцеле и хроническо-

го простатита. М. D. Bomalaski и соавт. [18] описали необычный случай выявления варикоцеле у молодого человека вследствие синдрома компрессии левой общей подвздошной вены. Варикоцеле было вызвано венозными коллатеральными и было устойчиво к хирургической перевязке яичковой вены. При подтверждении связи варикоцеле и тазовых болей у мужчин, и наличии синдрома Мея – Тернера, обоснованным патогенетическим лечением является устранение причины обструкции. В доступной литературе имеются публикации, описавшие эндоваскулярное лечение нетромботической обструкции подвздошных вен при синдроме ХТБ и рецидивирующего варикоцеле. К сожалению, показания к имплантации стентов при артериовенозных конфликтах малого таза не определены, и лечение таких пациентов требует междисциплинарного подхода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Венозная система малого таза обладает значительной емкостью и способностью к образованию коллатерального кровотока, однако, в некоторых клинических ситуациях при наличии артерио-венозных конфликтов может проявляться заболеваниями мочеполовой системы как у женщин, так и у мужчин. Развитие методов диагностики и визуализации позволяет диагностировать синдром Мея – Тернера и аорто-мезентериальный «пинцет», но не позволяют оценить возможности компенсации. Междисциплинарный подход необходим для определения показаний к эндоваскулярному лечению и дальнейшему контролю симптомов заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шуликовская И. В. Варикозное расширение вен малого таза у женщин // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2011. № 4(80). С. 353–356.
2. Coolsaet B. L. The varicocele syndrome: venography determining the optional level for surgical management // J. Urol. 1980. Vol. 124(6). P. 833–839.
3. Жуков О. Б., Верзин А. В., Пеньков П. Л. Регионарная почечная венная гипертензия и левостороннее варикоцеле // Андрология и генитальная хирургия. 2013. № (3). С. 29–37.
4. Мазо Е. Б., Тирси К. А., Андранович С. В., Дмитриев Д. Г. Ультразвуковой тест и скротальная доплер-эхография в предоперационной диагностике гемодинамического типа варикоцеле // Урология и нефрология. 1999. № 3. С. 22–26.
5. Virchow R. Über die Erweiterung Kleiner Gefäße // Arch Path Anat. 1851. № 3. S. 427.
6. McMurrich J. P. The occurrence of congenital adhesions in the common iliac veins, and their relation to thrombosis of the femoral and iliac veins // The American Journal of Medical Sciences. 1908. № 135. P. 342–345.
7. Ehrlich W. E., Krumbhaar E. B. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein // American Heart Journal. 1943. № 26. P. 18–31.
8. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins // Angiology. 1957. № 8(5). P. 419–427.
9. Raju S. Best management options for chronic iliac vein stenosis and occlusion // Journal of Vascular Surgery. 2013. № 57. P. 1163–1179.
10. Stern J. R., Patel V. I., Cafasso D. E., Gentile N. B., Meltzer A. J. Left-Sided Varicocele as a Rare Presentation of May-Thurner Syndrome. Annals of Vascular Surgery. 2017 Jul; 42:305.e13-305.e16. doi: 10.1016/j.avsg.2016.12.001. Epub 2017 Feb 28.
11. Капто А. А., Виноградов И. В., Харпунов В. Ф., Мамедов Р. Э. Рентгенэндоваскулярная ангиопластика и стентирование у мужчины при May – Thurner Syndrome // Сборник тезисов 12-го Конгресса Профессиональной Ассоциации Андрологов России. 24–27 мая 2017. Сочи, 2017. С. 62.
12. Мазайшвили К. В., Стойко Ю. М., Хлевцова Т. В., Секин В. Д., Ангелова В. А., Зорькин А. А., Цыпляшук А. В. Генетический базис «триединства» структурно-функционального комплекса гемостаза и тромбофилии // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 39–45.
13. Ignacio E. A., Dua R., Sarin S., Soltes A. H., Yim D., Mathur V., Venbrux A. C. Pelvic congestion syndrome: diagnosis and treatment. Seminar in Interventional Radiology. 2008. Vol. 25. P. 361–368.
14. Капто А. А., Жуков О. Б. Варикозная болезнь органов малого таза мужчины // Андрология и генитальная хирургия. 2016. Т. 17. № 4. С. 72–77.
15. Sakamoto H., Ogawa Y. Is varicocele associated with underlying venous abnormalities? Varicocele and the prostatic venous plexus // The Journal of Urology. 2008. Vol. 180 (4). P. 1427–1431.
16. Gat Y., Gornish M., Heiblum M., Joshua S. Reversal of benign prostate hyperplasia by selective occlusion of impaired venous drainage in the male reproductive system: novel mechanism, new treatment // Angiologia. 2008. Vol. 40(5). P. 273–281.
17. Gat Y., Joshua S., Gornish M. G. Prostate cancer: a newly discovered route for testosterone to reach the prostate: Treatment by super-selective intraprostatic androgen deprivation // Andrologia. 2009. Vol. 41(5). P. 305–315.
18. Bomalaski M. D., Mills J. L., Argueso L. R., Fujitani R. M., Sago A. L., Joseph A. E. Iliac vein compression syndrome: an unusual cause of varicocele // Journal of Vascular Surgery. 1993 Dec. Vol. 18(6). P. 1064–1068.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедов Руслан Эльдарович – врач, сердечно-сосудистый хирург, Государственная клиническая больница им. Е. О. Мухина, г. Москва; e-mail: Rus_238@mail.ru.

Капто Александр Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института, Российский университет дружбы народов; e-mail: alexander_kapto@mail.ru.

Виноградов Игорь Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической андрологии факультета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института, Российский университет дружбы народов; e-mail: ivvinogradov@mail.ru.

Харпунов Владимир Федорович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгеноваскулярных методов диагностики и лечения, Государственная клиническая больница им. Е. О. Мухина, г. Москва; e-mail: harpunov@mail.ru.

Мазайшвили Константин Витальевич – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет, научный руководитель Флебологического центра «Антирефлюкс»; e-mail: nmspl@mail.ru.

Ангелова Виктория Александровна – хирург-флеболог, Сургутский государственный университет, Флебологический центр «Антирефлюкс», г. Москва; e-mail: vika.pushkarskaya@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Mamedov Ruslan Eldarovich – Cardio-vascular Surgeon, State Clinical Hospital n.a. E.O. Mukhin, Moscow; e-mail: rus_238@mail.ru.

Kapto Aleksandr Aleksandrovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Clinical Andrology Department, Faculty of Professional Development of Medical Workers, Medical Institute, People's Friendship University of Russia, Moscow; e-mail: alexander_kapto@mail.ru.

Vinogradov Igor Vladimirovich – Doctor of Science (Medicine), Head Clinical Andrology Department, Faculty of Professional Development of Medical Workers, Medical Institute, People's Friendship University of Russia, Moscow; e-mail: ivvinogradov@mail.ru.

Harpunov Vladimir Fedorovich – PhD (Medicine), Head of Cathlab Diagnosis and Treatment Unit, State Clinical Hospital n.a. E.O. Mukhin, Moscow; e-mail: harpunov@mail.ru.

Mazayshvili Konstantin Vitalyevich – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Departmental Surgery, Medical Institute, Surgut State University, Research Advisor, Phlebology Centre "Antireflux", Surgut; e-mail: nmspl@mail.ru.

Angelova Viktoria Aleksandrovna – Phlebologist Surgeon, Surgut State University, Phlebology Centre "Antireflux", Moscow; e-mail: vika.pushkarskaya@gmail.com.

НОВЫЙ МЕТОД ФИКСАЦИИ КОСТНЫХ ОТЛОМКОВ ПРИ АНГУЛЯРНЫХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М. Н. Манойло, А. А. Зиненко

Цель публикации – представить клинический случай с использованием нового метода фиксации костных отломков при ангулярном переломе нижней челюсти. При ангулярных переломах нижней челюсти фиксация отломков производится преимущественно установкой наkostных пластин с фиксацией шурупами, под общим обезболиванием, что увеличивает продолжительность нахождения больного в стационаре, и является инвазивным методом лечения. Проанализирован новый метод фиксации костных отломков в хирургии – ангулярных переломов нижней челюсти. Фиксация отломков лигатурной вязью чрезкостно-межзубным методом является эффективной для дополнительной фиксации, позволяющая достигнуть стабильности костных отломков.

Ключевые слова: перелом, остеосинтез, шинирование.

ВВЕДЕНИЕ

Среди травматических неогнестрельных переломов челюстно-лицевой области, несомненно, первое место занимают переломы нижней челюсти от 77 % до 95 % [1–2]. За последние годы отмечается тенденция не только к увеличению числа больных с переломами костей лицевого скелета, но и к утяжелению характера травмы в основном за счет сочетанных повреждений лица и других областей тела, возникающих в результате транспортных и уличных травм [3–4]. Лечение пациентов с переломами челюстей должно быть комплексным и направленным на репозицию и иммобилизацию костных отломков, проведению антибактериальной терапии, адекватному обезболиванию.

Выделяют консервативные методы иммобилизации костных отломков, которые в свою очередь делятся на временные и постоянные. Примером временно-внеротового метода фиксации служит пращевидная или теменно-подбородочная повязка. Примером временного внутриротового метода фиксации отломков является метод межчелюстного лигатурного скрепления. Постоянным (лечебным методом) фиксации является шинирование челюстей шинами лабораторного производства (шина Васильева) или шинами не лабораторного производства, индивидуальными шинами Тигерштедта [5].

Хирургический метод фиксации костных отломков может быть прямым и непрямым. Основным методом прямой фиксации костных отломков являются методы фиксации отломков при помощи металла с памятью формы, костный шов и установка титановых пластин с фиксацией на шурупы. К непрямым методам фиксации костных отломков относится фиксация отломков спицами, штифтовыми аппаратами с компрессией и без нее [6].

Несмотря на недостатки консервативного метода фиксации отломков (нарушение гигиены полости рта, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава), данный метод фиксации имеет свои преимущества. Учитывая, что хирургический метод фиксации является инвазивным, требует проведения общего обезболивания, способствует удлинению сроков пребывания пациента в стационаре, широкое распространение получили консервативные методы – шинирование челюстей [7–8]. Нами разработан новый способ фиксации отломков при ангулярных переломах нижней челюсти.

Цель исследования – представление клинического случая с использованием нового метода фиксации костных отломков при ангулярном переломе нижней челюсти.

NEW METHOD OF FIXATION OF BONE FRAGMENTS AT ANGULAR MANDIBULAR FRACTURES. MEDICAL CASE

M. N. Manoilo, A. A. Zinenko

The purpose of the paper is to present a medical case involving the use of a new method of fixing bone fragments with an angular mandibular fracture. With angular mandibular fractures, the fragments fixation is preferentially done by installing reconstruction plates, under general anesthesia, which increases the duration of patients' hospital stay and is an invasive method of treatment. The new method for fixing bone fragments of angular mandibular fractures is analyzed. The fixation of fragments with ligature wire by trans-interdental method is effective for additional fixation, allowing achieving stability of bone fragments.

Keywords: fracture, osteosynthesis, splinting.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ клинического случая ведения пациента с открытым ангулярным перелом нижней челюсти справа без смещения отломков. Больной А., 17 лет поступил в стационар с жалобами на боли в нижней челюсти, усиливающиеся при открывании рта, ограничение открывания рта до 3 см, нарушение прикуса, затруднение приема пищи, кровотечение из полости рта. Из анамнеза известно, что около 6 часов назад пациент был избит неизвестными. Локально область лица деформирована из-за отека правой поднижнечелюстной области, на коже в области угла нижней челюсти справа отмечается кровоподтек. При пальпации по базальному краю нижней челюсти

справа отмечается симптом ступеньки до 1 см, и болезненность. Прикус, открытый на стороне патологии. Открывание рта болезненное, ограниченное до 3 см. В полости рта при бимануальном исследовании нижней челюсти отмечается патологическая подвижность в области угла нижней челюсти справа. Отмечается разрыв слизистой в проекции 48 зуба. По данным рентгенологического исследования отмечается линия перелома нижней челюсти в области угла справа без смещения отломков, в линии перелома – 48 зуб. Пациенту был выставлен диагноз: открытый ангулярный перелом нижней челюсти справа без смещения отломков. Результаты рентгенологического исследования представлены на рис. 1–2.



А



Б

Рис. 1. Рентгенография нижней челюсти больного А при поступлении в больницу: в прямой (А) и правой боковой (Б) проекциях



А



Б

Рис. 2. Рентгенография нижней челюсти в прямой (А) и боковой (Б) проекциях после шинирования и фиксации отломков лигатурной вязью у больного А

Под проводниковой торусальной анестезией Ультраин 1:100000, пациенту наложены шины Тигерштедта с зацепными петлями и фиксированы к зубным рядам, вторым этапом операции выполнен разрез слизистой правой ретромаллярной области, отслоен слизисто-надкостничный лоскут и выделена щечная борозда ветви нижней челюсти справа, выполнено типичное удаление 48 зуба из линии перелома. Далее проведена дополнительная фиксация костных отломков по предложенному нами методу. При помощи бора на 4 0000 оборотах в минуту с постоянной подачей охлаждения выполнено перфорационное отверстие по поперечной оси в проекции щечной борозды нижней челюсти справа, сквозным методом проходя через внутренний и наружный кортикальные слои, проведена лигатурная проволока через перфорационное отверстие. Отломки сопоставлены в правильное положение и фиксированы проволокой к 47 зубу, находящемуся на большом отломке нижней челюсти. Зубы сопоставлены в привычный для пациента прикус, установлена резиновая тяга. Спустя сутки после операции, было проведено рентгенологическое контрольное исследование нижней челюсти в прямой и правой боковой проекциях (рис. 2).

При этом отмечается фиксированный перелом нижней челюсти в области угла справа без смещения отломков. Пациент проводилась антибактериальная терапия. Пациент выписан из стационара, спустя трое суток, на дальнейшее амбулаторное лечение.

ВЫВОДЫ

Несмотря на ряд недостатков консервативного метода фиксации отломков, он является наиболее желаемым, так как хирургический метод фиксации является более инвазивным и затратным. Предложенный нами метод дополнительной фиксации отломков при помощи чрезкостной лигатурной вязи способствует более жесткой фиксации отломков, близкой по качеству к фиксации пластинами, но при этом является наименее инвазивным, а также легко удаляется спустя месячный срок консолидации. В то же время данный метод фиксации на наш взгляд применим только при переломах без смещения отломков и в случае, когда достигнута ручная репозиция отломков, так как при выраженном смещении костных отломков данной фиксации будет недостаточно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дутов А. А., Пинелис И. С., Семенова А. Н. Влияние ортопедического метода фиксации отломков на изменение биохимических показателей метаболизма костной ткани при переломе нижней челюсти // Дальневосточный медицинский журнал. 2013. № 3. С. 71–74.
2. Сафаров С. А., Байриков И. М., Петров Ю. В., Щербовских А. Е. Разработка и клиническое применение высокотехнологичных чрезкостных остеофиксаторов при лечении переломов лицевого скелета // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2. С. 20–23.
3. Ешиев А. М. Щадящий метод остеосинтеза нижней челюсти в пределах зубного ряда // Медицинские новости. 2010. № 5–6. С. 115–118.
4. Сафаров С. А., Щербовских А. Е. Обоснование применения модифицированной методики закрытого остеосинтеза при переломах нижней челюсти // Врач-аспирант. 2015. Т. 68. № 1.1. С. 207–211.
5. Консервативные методы иммобилизации отломков челюстей. URL: <http://hirstom.ru/neognestrelnie-povrezhdeniya-chlo/konservativnie-metodi-immobilizatsii-otlomkov-cheliustey> (дата обращения: 19.10.2017).
6. Хирургическое лечение переломов нижней челюсти - Переломы челюстей. URL: <http://lekmed.ru/info/arhiv/perelomy-chelyustey-7.html> (дата обращения: 19.10.2017).
7. Салманова Ю. М., Ершов В. И., Тюрина И. А. Результаты изучения мнения населения города Сургута о деятельности службы скорой медицинской помощи // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 50–53.
8. Алибеков И. М., Гуз Д. Г., Гацко Ю. С., Чумак К. С., Фатахова М. Т. Опыт внедрения и оптимизации хирургического лечения ЛОР патологии на базе БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника № 3» // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 19–23.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Манойло Марк Николаевич – аспирант кафедры госпитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; челюстно-лицевой хирург отделения челюстно-лицевой хирургии, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: promedol84@mail.ru.

Зиненко Андрей Александрович – заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: surgutokb@surgutokb.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Manoilo Mark Nikolaevich – Postgraduate, Hospital Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University, Maxillofacial Surgery Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: promedol84@mail.ru.

Zinenko Andrey Aleksandrovich – Head of Maxillofacial Surgery Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: surgutokb@surgutokb.ru.

ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА АМБУЛАТОРНОГО ПАЦИЕНТА КАК ОБЪЕКТ ЭКСПЕРТИЗЫ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Т. В. Воронцова, В. В. Мещеряков

В работе представлен анализ нормативных документов и литературный обзор опыта внедрения электронных медицинских карт амбулаторного пациента, обсуждение преимуществ и слабых сторон этой инновационной учетной формы как объекта экспертизы качества медицинской помощи в условиях поликлиники. Обозначены направления по совершенствованию этого электронного документа для повышения качества оказания медицинской помощи, оптимизации и объективизации ее оценки.

Ключевые слова: электронная медицинская карта, качество медицинской помощи.

ВВЕДЕНИЕ

По определению Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (1992 г.) качественной должна считаться медицинская помощь, соответствующая стандартам медицинских технологий, при отсутствии осложнений, возникших в результате лечения, и достижении удовлетворенности пациента. Согласно пункту 21 статьи 2 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» качество медицинской помощи (далее – КМП) – это совокупность характеристик, отражающих: своевременность оказания медицинской помощи; правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи; степень достижения запланированного результата.

Формирование адекватной системы критериев оценки, индикаторов и показателей КМП в настоящее время относится к важнейшим теоретическим и практическим проблемам отраслевого менеджмента. Проблема состоит в том, что, как правило, КМП оценивается одновременно по многим показателям. При наличии нескольких, жестко не связанных между собой, критериев оценки система показателей становится несбалансированной, из-за чего комплексная оценка

становится затруднительной. Целью контроля КМП является не только выявление допущенных ошибок, а предотвращение их в будущем.

КМП изучается следующими способами: изучение медицинской документации, очный обход пациентов. Методами оценки КМП являются: соответствие структуры требованиям; исход оказания медицинской помощи (результативность); сравнение со стандартом (выполнения объема медицинской помощи); экспертная оценка (установление причинно-следственных связей результата с дефектами оказания медицинской помощи), по социологическому опросу (удовлетворенность).

Цель исследования – провести анализ нормативных документов и литературный обзор опыта внедрения электронных медицинских карт амбулаторного пациента для повышения качества медицинской помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение нормативной базы по обеспечению КМП и опыта внедрения электронных медицинских карт амбулаторного пациента в РФ (литературный обзор).

ELECTRONIC MEDICAL RECORD OF OUTPATIENT AS REVIEW SUBJECT OF MEDICAL CARE QUALITY

T. V. Vorontsova, V. V. Meshcheryakov

The paper describes an analysis of normative documents and a review of literature of the experience of electronic medical records realization of an outpatient. A discussion of advantages and disadvantages of this innovative accounting form as a review subject of medical care quality in a clinic is presented. Areas for improvement of this electronic document are indicated to improve the quality of medical care, to optimize and objectify its evaluation.

Keywords: electronic medical record, quality of medical care.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Критерии, по которым оценивается КМП, описаны во вступившем в силу с 01.07.2017 приказе Минздрава России от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». В соответствии с ним, в отличие от предыдущего приказа Минздрава России от 7 июля 2015 г. № 422н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи», отдельно выделяются критерии качества в амбулаторных условиях, которые основаны на описании в первичной медицинской документации лечебно-диагностического стандарта работы врача и сроков оказания медицинской помощи, включая все разделы: анамнез заболевания, первичный осмотр, предварительный диагноз, план обследования, план лечения, назначение лекарственных препаратов; установление клинического диагноза на основании данных анамнеза, осмотра, данных лабораторных, инструментальных и иных методов исследования, и т. д. Эксперт должен сравнить заполнение медицинской карты амбулаторного больного с критериями и установить причинно-следственные связи отклонений от стандарта лечебно-диагностического процесса с допущенными врачебными ошибками.

При этом основными дефектами оказания медицинской помощи при проведении ведомственной экспертизы КМП являются: некачественное ведение дневников наблюдения, формирование эпикризов и обоснований назначений. Внедрение ведомственной экспертизы КМП позволило улучшить качество ведения учетной медицинской документации [1]. В Федеральном законе № 323-ФЗ, приказах Минздрава России № 834н, № 520н выстроена логическая цепочка по вопросам КМП, отвечающая на вопросы какими инструментами осуществляется система качества в медицинской организации (МО) и какими способами оценивается КМП. Однако, действующих приказов, описывающих механизм выполнения и объемы внутриведомственной экспертизы КМП в МО, на сегодняшний день, нет. Поэтому в МО разрабатываются и утверждаются различные формы экспертных карт для оценки КМП по первичной медицинской документации, в том числе с расчетом интегральной оценки уровня качества [2, 3].

Таким образом, амбулаторная карта пациента является основным объектом для экспертизы КМП в поликлинике.

Дневник осмотра врача как основной информационный источник в оценке КМП

Экспертиза амбулаторных карт пациента для оценки КМП включает, прежде всего, анализ информации, которую содержат дневники осмотра врачей. Оформление дневника осмотра врача регламентировано приказом Минздрава СССР от 31 декабря 1987 г. № 1338, которым утверждена новая форма медицинской карты амбулаторного больного ф. № 025/у-87. Текст приказа официально опубликован не был.

Данным приказом утверждены формы осмотра терапевта, кардиолога, ревматолога, эндокринолога, отоларинголога, окулиста, невропатолога, хирурга, уролога – дневник врача стал дифференцированным по специальностям, появилось упоминание о дифференциации дневника первичного и повторного осмотра врача. Отдельно утвержден вкладыш для больного гриппом, ОРЗ и ангиной – специализированный

дневник по наиболее частой нозологии в амбулаторно-поликлинической практике.

Данные дневники утверждены в виде плана с отдельно расположенными дифференцированными разделами: жалобы, анамнез, описание объективного статуса; выделен диагноз, раздел диспансерного наблюдения, обследования, определения временной нетрудоспособности; обозначен момент динамического наблюдения – указание на дату повторной явки. Раздел описания объективного статуса подробно прописан по системам и отдельным органам, приведены примеры описания, где можно подчеркнуть необходимый признак или симптом, или заполнить самостоятельно данный раздел от руки. В данных формах дневника даны отсылки на измерение отдельных параметров пациента врачом непосредственно на приеме, сравнение парных органов, проведение функциональных проб.

Таким образом, положительными моментами данной учетной формы дневника является то, что она представляет собой пошаговую инструкцию для врача о необходимом объеме физикального обследования пациента и организационных мероприятиях, необходимых для курации пациента. Также этим приказом утверждены формы, имеющие отношение к экспертной деятельности МО: этапный эпикриз на врачебную комиссию (ВК), консультация заведующего отделением.

Данным приказом утверждена также инструкция по ведению новой формы медицинской карты, заполнению данной учетной формы. Дана инструкция о подробном заполнении первичного осмотра и указании динамики течения заболевания в дневниках повторных осмотров. Дневник первичного осмотра врача представлял собой отражение завершенного комплекса лечебно-диагностического процесса.

Внедрение указанной формы было значительным шагом вперед, так как разработанная форма объединяла в себе академическую медицину (пропедевтику болезней), организацию лечебно-диагностического процесса в амбулаторно-поликлиническом учреждении и конкретизировала результаты деятельности врача для последующей экспертной оценки.

В самой карте кроме паспортной части и дневников был разработан раздел сигнальных отметок о серьезных перенесенных заболеваниях, операциях, переливаниях крови, аллергических реакциях, лист уточненных диагнозов, сведения о госпитализации и важнейших диагностических исследованиях, данных профилактических осмотров. Данные разделы позволяли концентрировать важнейшую информацию из дневников осмотра врача, делали документ целостным и логически связанным.

Приказ Минздрава СССР от 31 декабря 1987 г. № 1338 фактически прекратил действие. Отменяющие его приказы (приказ Минздравсоцразвития России от 22 ноября 2004 г. № 255 «О порядке оказания первичной медико-санитарной помощи гражданам, имеющим право на получение набора социальных услуг», приказ Минздрава России от 15 декабря 2014 г. № 834н «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению») не внесли каких-либо новшеств в оформление дневника осмотра врача. Положительным

моментом этих приказов является: 1) регламентирование обязательного присутствия в записях врача добровольного информированного согласия или отказа от медицинского вмешательства; 2) подробное указание на диагноз (основной и сопутствующий), причину травмы с кодированием по МКБ-10, что положительно сказывается на учете заболеваемости в МО.

Электронная медицинская карта как инновационная учетная форма и экспертиза качества медицинской помощи

Перечисленные выше приказы определяют порядок ведения бумажной медицинской документации и не являются достаточной законодательной базой для работы с электронными медицинскими документами. На современном этапе одной из важных задач в области организации здравоохранения является дальнейшая модернизация учетных форм в МО – повсеместное внедрение электронных медицинских карт (ЭМК) в повседневную практику врача, в том числе – в амбулаторных условиях. В настоящее время поликлиники в достаточной степени компьютеризированы и имеют в своем распоряжении программные комплексы, обеспечивающие сбор и хранение информации об осмотрах пациентов врачами клинических специальностей – ЭМК.

К документам по стандартизации медицинской информации и описанию требований к самой ЭМК относится ГОСТ Р 52636-2006 «Электронная история болезни. Общие положения» (утв. приказом Ростехрегулирования от 27.12.2006 № 407-ст «Об утверждении национального стандарта»). ГОСТ предназначен для применения в МО различного уровня, форм собственности и источников финансирования, и содержит определения электронной истории болезни, персональной медицинской записи (ПМЗ), электронной персональной медицинской записи (ЭПМЗ), электронного медицинского архива. Совокупность ПМЗ, выполненных традиционным способом, представляет собой историю болезни или амбулаторную карту. Система ведения ЭПМЗ охватывает различные категории медицинских записей (лабораторных, рентгеновских, записей лечащего врача и др.).

Серьезная регламентация требований в области стандартизации ЭМК не означает неукоснительного соблюдения их разработчиками медицинских информационных систем. По сути, стандартизация обязательна, с другой стороны – добровольна.

На сегодняшний день многие МО в России (государственные, казенные, муниципальные бюджетные учреждения здравоохранения) не имеют возможности (материальных ресурсов) полностью выполнить рассматриваемый ГОСТ. Для его выполнения каждому врачу, являющемуся автором ЭПМЗ (лабораторной, рентгенологической, записи лечащего врача и др.), необходима сертифицированная электронная подпись. Без нее медицинская информационная система является архивом медицинских шаблонов, формализованных заготовок, которые при необходимости распечатывают и затем работают по приказам, регламентирующим работу с медицинской документацией в традиционном виде.

Структура ЭМК утверждена министерством здравоохранения России 11.11.2013 «Основные разделы электронной медицинской карты» (текст официально опубликован не был). Данный документ служит базисом для формирования структуры файлов, передава-

емых данных, в информационных системах внутри МО и в информационные системы регионального и государственного уровня.

Данный документ схематично отображает процесс формирования медицинской карты пациента, но в электронном виде. Он служит базисом для формирования метрических и сигнальных отметок о пациенте. Схематичность, краткость данного документа продиктована необходимостью возможности применения для любой МО. Однако сведения, содержащиеся в такой ЭМК, могут быть одновременно излишними или недостаточными, в зависимости от особенностей конкретной МО. Раздел «Врачебные осмотры» представлен такой структурой данных, где из 11 пунктов, кодировочных и идентифицирующих данных, всего один из них относится к физикальному осмотру пациента – «симптомы и (или) жалобы». Источник ввода для этого пункта «вручную», форма ввода «текст», правил ввода и комментариев нет. Таким образом, данный нормативный акт не регламентирует форму, объем, содержание осмотра врача в виде ЭПМЗ, т. е. отсутствуют ее формализация и детализация. ЭМК должна быть адаптирована к конкретной МО, с учетом ее особенностей и готовности к внедрению информационных технологий [4]. То есть, вопросы формализации и структурирования медицинской информации и особенностей внедрения ЭМК отданы на усмотрение и согласование заказчика – МО.

К преимуществам ЭМК перед заполнением учетных форм стандартным способом на бумажном носителе относят, прежде всего, удобство заполнения таких форм, возможность более легкого поиска нужной информации и создания баз данных пациентов с различной патологией, удобство при формировании статистических отчетов и заполнении отчетных форм, осуществление научного и экспертного анализа и др. [5].

Указанные выше преимущества ЭМК перед учетными формами на бумажном носителе касаются лишь оптимизации самой работы врача, администрации медицинской организации и органов управления здравоохранения. При этом в литературе практически отсутствуют материалы об эффективности внедрения данных программных продуктов в медицинскую практику с точки зрения их влияния на качество медицинской помощи.

Institute of Medicine США перечисляет основные компоненты, которые должны входить в систему ЭМК, в том числе поддержка принятия решений: система уведомлений, напоминаний и предупреждений, экспертная система, облегчающая процесс постановки диагноза. Учитывая опыт внедрения ЭМК за рубежом с 70-х годов 20 века, необходимо отметить, что не все МО в России готовы по материально-техническому уровню к внедрению ЭМК: недостаточное обеспечение МО цифровыми коммуникациями для вовлечения в процесс всех специалистов, слабо разработаны системы поддержки принятия решений, экспертные системы, облегчающие постановку диагноза.

Министерством здравоохранения РФ 01.02.2016 утверждены Методические рекомендации по обеспечению функциональных возможностей медицинских информационных систем (МИС) МО, согласно которым одной из основных целей создания и внедрения МИС является повышение качества и доступности медицинской помощи населению, инфраструк-

тура МИС МО должна удовлетворять, в том числе, и таким основным рекомендациям как соответствие международным и российским IT-стандартам, а также лучшей мировой практике построения IT-инфраструктуры. В общих рекомендациях к вводимым в эксплуатацию МИС МО говорится об обеспечении семантической интероперабельности с внешними медицинскими информационными системами (например – Health Level Seven, Inc. (HL7); Integrating the Healthcare Enterprise (IHE); отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации медицинских изображений и документов обследованных пациентов (DICOM)). Выделяют два класса МИС в зависимости от целей их работы и данных, которыми они оперируют: административные и клинические. ЭМК объединяет оба класса [6].

Ведение ЭМК или ее части рекомендуется уже в базовом уровне функционала МИС МО. Относительно организация интерфейса говорится о том, что при заполнении полей ручной ввод данных должен быть заменен выбором из списков и справочников во всех возможных случаях. А для стандартизации и унификации в МИС МО должно быть предусмотрено использование единой системы нормативно-справочной информации. Приоритет использования должен отдаваться общероссийским классификаторам, кодификаторам и номенклатурам. В то же время многие МО используют названия кодов МКБ-10 в качестве клинических диагнозов, что нельзя считать допустимым.

Согласно критериям для оценки функциональных возможностей МИС исполнение описанных требований к МИС МО должно повысить эффективность работы МО в следующих направлениях:

- сокращение времени, необходимого для предоставления врачу полной актуальной информации о состоянии здоровья пациента, предшествующем лечении;
- наличие в ЭМК сведений о предшествующих эпизодах оказания медицинской помощи, имевших место в данной и других МО;
- отсутствие дублирования и не обоснованных стандартами оказания медицинской помощи медицинских мероприятий, отсутствие избыточных назначений;
- снижение расходов на лекарственные средства, расходные материалы и необоснованные повторные исследования;
- равный доступ к помощи для всех граждан, уменьшение времени ожидания медицинской помощи, оптимальная загрузка ресурсов, повышение пропускной способности МО;
- уменьшение количества ошибок при формировании медицинских документов по утвержденным протоколам, заданным наборам параметров, а также механизмов предварительного заполнения протоколов на основе результатов предшествующих обращений;
- наличие шаблонов протоколов и стандартных форм отчетности;
- формирование всех видов необходимой отчетности, счетов и реестров счетов за медицинскую помощь, оказанную всем категориям пациентов.

Однако приведенные критерии пригодны для оценки эффективности автоматизации организационно-методической деятельности МО, которая подготавливает базис для оказания качественной (доступной,

своевременной, адекватной) медицинской помощи в целом.

Для экспертной оценки каждого конкретного случая оказания медицинской помощи конкретному пациенту выделен один пункт – это контроль соблюдения стандартов оказания медицинской помощи с помощью алгоритмизированных механизмов контроля исполнения стандартов. А как в таком случае оценить правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи? Каким образом оценить степень достижения запланированного результата? Поэтому оценка качества должна проводиться и с учетом действующих клинических рекомендаций и клинических протоколов.

Подсистема «Клинико-экспертная работа» в данных Методических рекомендациях входит в расширенный функционал МИС МО. Возможности ее представлены функцией «Ведение медицинской документации», в которую входит раздел «Формирование отчетов об объемах и результатах экспертиз всех видов». Об автоматизации экспертизы КМП в Методических рекомендациях при этом ничего не сказано.

Учитывая многолетний опыт внедрения медицинских информационных систем за рубежом, в ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России разрабатывается система стандартов информатизации здравоохранения совместно с другими научными и внедренческими центрами, некоторые из которых являются собственными аутентичными переводами с английского языка международных стандартов ISO Health informatics. Разрабатываемые ГОСТы охватывают федеральный, региональный сегменты единой государственной информационной системы (ЕГИС) и уровень МО. Для интеграции всех уровней в МИС, принципы структурирования, кодирования и передачи данных должны выполняться в соответствии с едиными принципами, чему и служат ГОСТы.

Одной из важных задач ГОСТов информатизации здравоохранения является описание формализованных систем представления понятий, базовых моделей терминологии, системы структурирования контролируемых крупномасштабных терминологий. Агрегирование данных, единые принципы представления проблемно ориентированных записей, их структурирование необходимо для применения в ЭМК.

Важным условием автоматизированной обработки данных медицинской информации является ее формализация и кодирование [7]. Именно формализация и кодирование информации обеспечивают огромные успехи и преимущества компьютерной обработки. Под формализацией в данном случае понимается структурирование информации, разделение ее на конкретные разделы и подразделы, вплоть до выделения признаков и атрибутов каждой медицинской сущности и четкого описания всех этих признаков в медицинском документе. Ясно, что какая-то степень формализации (структурирования) информации всегда присутствует, но очень важно, чтобы «глубина» этой формализации соответствовала потребностям и возможностям лечебного процесса в конкретной ситуации.

С 1987 г. в США разработкой, развитием, внедрением, накоплением медицинских знаний занимается мощная бесприбыльная добровольческая организация Health Level Seven, Inc. (HL7). Разработанный ею

стандарт обмена, управления и интеграции электронной медицинской информации принят в России в виде ГОСТа. Одной из базовых концепций HL7 протокола являются словари, классификаторы, номенклатуры, кодификаторы. В частности, классификатор SNOMED CT является базовой терминологией, используемой для ведения ЭПМЗ [8].

Использование международных классификаторов, стандартов, терминологических словарей активно обсуждается с целью использования для интеграции медицинских информационных систем в общее информационное пространство, для решения проблем совместимости систем на техническом, программном и семантическом уровнях [9, 10]. Классификатор SNOMED CT обсуждается на международных форумах Организации по разработке международных стандартов в сфере здравоохранения, он используется более чем в 50 странах мира (США, Канада, страны Европы, Азии и Африки). Зона охвата понятиями и определениями при 8 378 наиболее часто используемых диагнозов составила более 90 %. На период 2015 г. количество концептов (терминов) составляло более 400 000.

Внедрение в нескольких МО Москвы части терминологии SNOMED CT позволило использовать единую терминологию при описании одинаковых патологий разными врачами; автоматизированный анализ и сравнение патологий, обнаруженных при проведении различных диагностических исследований; обеспечить семантическую интероперабельность результатов диагностических исследований между МИСами [11].

Однако формализация и кодирование медицинской информации не могут быть самоцелью, а должны быть эффективным средством интеллектуальной поддержки врача при принятии решений. В то же время, анализ зарубежного и отечественного опыта показывает, что чрезмерное усложнение структуры и детальная формализация информации в медицинской карте могут сделать ее практическое использование чрезвычайно сложным, трудоемким и неудобным для врача, и свести почти «на нет» все плюсы кодированного представления клинической информации [12]. Ряд авторов высказывают сомнения о глубокой детальной структуризации и формализации медицинских записей для интегрированной ЭМК. Процесс кодирования информации – внешний по отношению к работе врача и чаще всего затрудняет его работу. А соответственно медработники будут противостоять внедрению этой системы, что вряд ли даст хорошие результаты [13].

В большом числе случаев при создании ЭМК копируется структура документа, который был создан с учетом специфики «бумажного» документооборота [14]. Такая структура ЭМК не может автоматически формировать необходимую статистическую отчетность. Также невозможно провести детальный всесторонний анализ сохраненных данных, автоматический контроль динамики изменения любых параметров, поиск по любому набору критериев. ЭМК – это не только кладезь текстов и изображений, но и прежде всего, разветвленная структура данных, адаптированная под автоматизированную обработку. Подробные структурированные ЭМК – это универсальное средство накопления, хранения и анализа всей информации (особенно клинических сведений) об обращении пациента за медицинской помощью и дает ощутимые

преимущества на всех уровнях для среднего медицинского персонала и врача, организаторов здравоохранения, статистической аналитики и финансовых менеджеров.

Ранее нами было показано, что наиболее оптимальным и с точки зрения практического врача, и организатора здравоохранения является ЭМК с шаблонами осмотра пациента, хранением информации, наличием нормативных и справочных документов, что обеспечивает оперативность работы врача и может повысить качество оказания медицинской помощи [15].

Следует отметить, что современные информационные системы предполагают наличие шаблонов записей врача. Шаблоны врачебных осмотров могут иметь текстовый вид свободной формы, разработанные самим врачом. По мере усложнения у различных разработчиков шаблоны осмотра врача более или менее структурируются по разделам в рамках процесса работы врача с пациентом и последующих организационных мероприятий.

На наш взгляд электронный дневник осмотра врача должен быть максимально структурирован по этапам: сбор анамнеза из устной беседы с пациентом, физикальный осмотр пациента врачом по органам и системам в зависимости от специализации врача. Признаки должны быть максимально представлены по своему многообразию из наиболее описываемых и конкретизированы. Врачу должны быть представлены варианты ответов характеристик представленных признаков, которые он может выбрать. Они в определенной степени являются подсказкой для врача.

Данные шаблоны необходимо нацелить не столько на описание, сколько на клинический поиск патологии, заложив в него вопросы, которые должен ставить перед собой врач, сопоставляя имеющиеся перед ним отдельные признаки и симптомы с диагностическими критериями различной патологии, в динамике, сопоставляя результаты лечения пациента с индикаторами качества для конкретной патологии.

Данные шаблоны должны быть основой для экспертизы качества медицинской помощи, которая на первом уровне начинается с самоконтроля врача. Шаблон осмотра должен быть вопросником алгоритма установления диагноза по принципу «от симптома – к синдрому, от синдрома – к нозологической форме», а затем вопросником экспертизы для выявления причинно-следственных связей врачебных ошибок и их последствий.

ЭМК решает ряд задач по улучшению КМП и снижению связанных с этим затрат, а в частности, обеспечивает актуальность информации о пациенте, возможность быстрого обмена информацией между различными организациями, гарантирует сохранность и доступность информации в любое время, реализует гибкий и быстрый поиск необходимой информации, возможность осуществления анализа [16].

Ранее обнаружение дефектов оказания медицинской помощи всегда было и остается одной из наиболее актуальных и острых проблем в сфере здравоохранения. Появление региональных и федеральной баз интегрированных ЭМК позволяет ставить задачу разработки системы программных агентов, нацеленных на непрерывный анализ потока первичной медицинской информации для обнаружения всех видов нарушений медицинского технологического процесса [17].

А. В Райх с соавторами опубликовал исследование внедрения шаблонов в комплексную МИС г. Абакана и адаптированных шаблонов комплексной МИС в МИС «ИнфоМуЗдрав» г. Новокузнецка [18]. При заполнении ЭМК врач, выбирая шаблон по интересующей нозологии, получает профессионально сформированный документ. Использование шаблонов в МИС качественно ставит ее на новый уровень – как экспертную систему. Врач-эксперт актуализирует шаблоны в базе данных шаблонов, согласно действующим клиническим рекомендациям и стандартам медицинской помощи. Хронометраж рабочего времени врачей разных специальностей до и после внедрения МИС в г. Новокузнецке показал, что фактические затраты времени на одно посещение после внедрения значительно сократились. При этом информативность записи существенно повысилась за счет автоматизированного контроля заполнения обязательных полей и применения готовых шаблонов по клиническим случаям.

Анализ литературы позволяет сделать вывод об отсутствии в настоящее время отработанной и признанной всеми системы оценки КМП по данным ЭМК. И чем сложнее перечень вопросов экспертной карты,

тем выше потребность процесса экспертизы КМП в автоматизации. В первую очередь это связано с отсутствием работ по комплексной оценке эффективности внедрения ЭМКП с точки зрения ее влияния на все составляющие КМП.

ВЫВОДЫ

1. Внедрение МИС в МО нацелено на достижение доступности, своевременности и адекватности медицинской помощи в целом;

2. Модуль ЭМК «Экспертиза качества медицинской помощи» должен соответствовать специфике конкретной МО, связан с максимально достаточным количеством актуальных нормативных регламентирующих документов помимо стандартов оказания медицинской помощи (в первую очередь – клинических рекомендаций), должен включать квалиметрическую оценку КМП при анализе ЭПМЗ;

3. Необходимы дальнейшая разработка и изучение эффективности внедрения модулей экспертизы КМП с целью правильности выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи для оценки степени достижения запланированного результата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новокрещенова И. Г., Чунакова В. В., Новокрещенов И. В., Костин О. Н. Основные направления информатизации муниципального лечебно-профилактического учреждения // Главврач. 2011. № 9. С. 37–42.
2. Брескина Т. Н. Карта экспертизы качества медицинской помощи как основа организации контроля качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре // Вестн. Росздравнадзора. 2016. № 1. С. 21–31.
3. Мезенцев М. Ю., Коршунова Г. Е., Нагаев А. С. и др. Положение об организации контроля качества медицинской помощи по оценке ее эффективности в медицинских учреждениях города Перми // Главврач. 2010. № 11. С. 50–59.
4. Зингерман Б. В., Шкловский-Корди Н. Е. Электронная медицинская карта и принципы ее организации // Врач и информационные технологии. 2013. № 2. С. 37–58.
5. Гатауллина Г. С. Медико-организационные аспекты управления деятельностью детских поликлиник с использованием электронной медицинской карты: автореф. дис. ... канд. мед. н. Казань, 2012. 25 с.
6. Wager K. A., Lee F. W., Glaser J. P. Health Care Information Systems: a Practical Apporoach for Health Care Management (Third edition). Jossey-Bass, 2013. 736 p.
7. Емелин И. В., Зингерман Б. В., Лебедев Г. С. О стандартизации структуры электронных медицинских данных // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2010. Т. 8. № 12. С. 18–24.
8. Cornet R., de Keizer N. Forty years of SNOMED: a literature review // BMC Med Inform Decis Mak. 2008. V. 8 (Suppl 1). P 2. URL: <http://www.biomedcentral.com/1472-6947/8/S1/S2> (дата обращения 24.12.2017).
9. Пашкина Е. С., Зарубина Т. В. SNOMED CT и проблемы терминологических систем (обзор литературы) // Врач и информационные технологии. 2013. № 1. С. 54–62.
10. Пашкина Е. С., Зарубина Т. В. О систематизированной номенклатуре медицинских терминов SNOMED CT (вопросы полноты, аудита, сравнения соответствия онтологическим стандартам) // Врач и информационные технологии. 2013. № 2. С. 71–78.
11. Сурин М. Семантическая интероперабельность результатов диагностических исследований на основе SNOMED CT. М. : Кафедра медицинской кибернетики и информатики РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2015. URL: http://itmedforum.ru/sites/default/files/15.30-15.50_itmed_surin_m_yu.pdf (дата обращения 20.12.2017).
12. Столбов А. П., Кузнецов П. П. Интеграция персональных данных о состоянии здоровья: этапы реализации // Врач и информационные технологии. 2011. № 5. С. 31–50.
13. Зингерман Б. В., Шкловский-Корди Н. Е., Карп В. П., Воробьев А. И. Интегрированная электронная медицинская карта: задачи и проблемы // Врач и информационные технологии. 2015. № 1. С. 24–34.
14. Павлов В. В., Закамсков А. В., Рахманова З. Б. Структурированная электронная медицинская карта – основа комплексной автоматизации медицинских учреждений // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2010. Т. 8, № 12. С. 38–42.
15. Воронцова Т. В. Оптимизация учетных форм медицинской документации с точки зрения организатора здравоохранения и практического врача:

- медико-социологическое исследование // Вестн. СурГУ. Медицина. 2013. № 3. С.34–39.
16. Межов А. С., Солодков Е. Ю. Интегрированная электронная медицинская карта как основа регионального фрагмента ЕГИС РФ // Информационно-измерительные и управляющие системы. 2013. Т. 11, № 10. С. 9–13.
17. Заболотский В. П., Блюм В. С. Классификатор программных агентов для раннего обнаружения дефектов оказания медицинской помощи по данным интегрированной электронной медицинской карты // Управление экономическими системами: электрон. науч. журн. 2015. № 12. URL: <http://uecs.ru/uecs-84-842015/item/3890-2015-12-30-13-44-39> (дата обращения 23.12.2017).
18. Райх А. В., Дубровин А. А., Чеченин Г. И. Применение шаблонов, основанных на федеральных стандартах при оформлении электронной медицинской карты // Медицина и образование в Сибири: электрон. науч. журн. 2013. № 6. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1207 (дата обращения 20.12.2017).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Воронцова Таисия Валентиновна – аспирант кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет, врач статистик, Сургутская городская клиническая поликлиника №1; e-mail: vortay@yandex.ru.

Мещеряков Виталий Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: maryvitaly@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Vorontsova Taisiya Valentinovna – Postgraduate, Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University, Medical Statistician, Surgut City Clinic Number 1; e-mail: vortay@yandex.ru.

Mecheryakov Vitaly Vitalievich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: maryvitaly@yandex.ru.

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ГОРОДА СУРГУТА

Л. Д. Белоцерковцева, Е. Н. Конченкова

В статье представлены результаты анкетирования беременных женщин г. Сургута по вопросам питания. Проведен анализ взаимосвязи между особенностями пищевого поведения во время беременности и риском рождения крупного плода, а также затронуты клинические аспекты дозирования фолиевой кислоты. Пищевое поведение у половины анкетированных беременных женщин нельзя признать оптимальным.

Ключевые слова: питание, пищевое поведение, беременность, фолаты, перинатальные исходы.

ВВЕДЕНИЕ

Здоровое и правильное питание беременных в современных условиях является актуальной проблемой. Состояние здоровья населения в значительной степени определяется особенностями рациона. Здоровым следует считать питание, обеспечивающее нормальный рост и развитие ребенка, профилактику заболеваний и устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов среды. Полноценное питание определяется не только энергетической ценностью пищи, сбалансированностью рациона по белкам, жирам и углеводам, но и обеспеченностью микроэлементами и витаминами. Поступающие в организм женщины пищевые вещества (белки, жиры, углеводы, макро- и микроэлементы, витамины) используются для питания материнского организма и жизнеобеспечения плода. Поэтому пищевое поведение женщины во время беременности влияет не только на состояние ее организма, но и на полноценное развитие и здоровье будущего ребенка. Значение полноценного питания беременной для нормального развития плода доказано многочисленными клиническими исследованиями [1].

Для Ханты-Мансийского автономного округа – Югры вопросы здорового питания населения особенно актуальны, учитывая негативное климатическое влияние на организм человека в условиях урбанизированного Севера. Горожане хорошо осознают взаимосвязь правильного питания и качества жизни, в то же время по ряду субъективных причин и объективных обстоятельств (территориальная удаленность от центров производства продуктов питания, закрытие

собственных производств пищевой промышленности) значительная доля населения не следует правилам здорового питания. Социально-гигиенический мониторинг свидетельствует о сохраняющихся на протяжении ряда лет значительных отклонений в структуре питания населения г. Сургута. Установлено избыточное употребление мяса и мясoproductов, макаронных и кондитерских изделий, и низкий уровень употребления молочных продуктов, овощей, фруктов, рыбы [2].

У 20–40 % практически здоровых лиц, проживающих в Северных регионах России, отмечаются признаки недостаточности витаминов, минеральных веществ. Среди основных причин формирования состояния недостаточности витаминов и минеральных веществ на Крайнем Севере можно выделить следующие: во-первых, алиментарный фактор, обусловленный низким уровнем потребления самих продуктов питания, содержащих эти вещества, а в ряде случаев и другие соединения (провитамины, микроэлементы), обеспечивающие их синтез и биологическую активность в организме; во-вторых, невысокое содержание некоторых минеральных веществ и витаминов в наиболее часто употребляемых пищевых продуктах, в-третьих – существующий дисбаланс этих веществ в суточном рационе [3].

Эффективность борьбы за сохранение и укрепление здоровья связана не только и не столько с оптимизацией лечебной помощи населению, охраной окружающей среды как фактора риска нарушения здоровья, сколько с формированием у каждого ин-

EATING FEATURES OF PREGNANT WOMEN IN SURGUT

L. D. Belotserkovtseva, E. N. Konchenkova

The article presents the results of the questionnaire survey of pregnant women of the Surgut city on nutrition. The analysis of the relationship between the characteristics of eating behavior during pregnancy and risk of fetus macrosomia is conducted. The clinical aspects of the folic acid dosage are considered. The eating behavior of the half of interviewed pregnant women is impossible to declare desirable.

Keywords: nutrition, eating behavior, pregnancy, folates, perinatal outcomes.

дивидуума здоровьесохраняющего мышления, здоровых привычек, устремлений, поведенческих мотиваций, что в целом определяет его здоровый образ жизни [4].

Нерациональное питание во время беременности приводит к увеличению частоты осложнений беременности (преэклампсия, невынашивание, анемия), родов (аномалии родовой деятельности, родовой травматизм), задержки внутриутробного развития плода и патологии новорожденного, гипогалактии в послеродовом периоде. Рациональное питание беременных способствует значительному снижению рождения детей крупной массы, а также уменьшению числа детей, родившихся травмированными [5].

Период внутриутробного роста и развития – один из самых уязвимых в жизненном цикле каждого существа. Питание матери во время беременности имеет ключевое значение в регуляции развития системы мать–плацента–плод и тем самым влияет на здоровье и продуктивность потомства. Для этой группы пациентов характерно физиологическое увеличение массы тела, связанное с уникальным изменением обменных процессов. Поступающая энергия у них затрачивается не на физическую активность, а преимущественно на основной обмен. В связи с этим исключительная роль в гестационном дисбалансе энергообмена принадлежит избытку или недостатку макронутриентов, поступающих в организм с пищей. Пренебрежение нормами здорового питания при беременности приводит к патологии углеводно-жирового обмена и неадекватному увеличению веса в течение гестации. Это, в свою очередь, неблагоприятно сказывается на акушерских и перинатальных исходах, а также провоцирует риск метаболических нарушений у матери и ее ребенка в будущем [6].

Субоптимальное питание матери приводит к низкому весу ребенка при рождении, а также оказывает существенное влияние на заболеваемость новорожденных. Переедание, преобладание в рационе углеводов с высоким гликемическим индексом и насыщенными жирами, в свою очередь, способствует гипергликемии, гестационному сахарному диабету, эпигенетическим модификациям генома плода, ожирению матери и рождению крупных детей [7].

Дефицит витаминов в предимплантационный период и во время беременности, когда потребность женского организма в этих незаменимых пищевых веществах особенно велика, наносит ущерб здоровью матери и ребенка, повышает риск перинатальной патологии, является одной из причин нарушения физического и умственного развития детей [8].

В настоящее время широко распространены исследования, посвященные изучению роли фолиевой кислоты в патогенезе сосудистых нарушений вне и во время беременности. Общеизвестно, что фолиевая кислота относится к «критическим» нутриентам в период беременности и последующей лактации. Потребность в фолатах у беременной женщины значительно возрастает, что связано с ростом матки, формированием плаценты, увеличением объема эритроцитов и ростом эмбриона. Недостаточность фолатов во время беременности приводит к развитию преэклампсии, порокам развития плода (расщепление позвоночника, дефекты мозговой оболочки, анэнцефалия), невынашиванию беременности, антенатальной гибели плода, задержке его развития. Беременным и кормящим

женщинам рекомендуется 400–800 мкг фолатов в сутки, а всем остальным 400 мкг в сутки, верхний предел физиологической потребности 1 000 мкг в сутки. Привычный режим питания в современных условиях в большинстве случаев дефицитен по содержанию фолиевой кислоты, кроме того, при тепловой обработке разрушается до 90 % фолацина, который содержится в сырой пище.

Снижение уровня фолатов приводит к нарушению метилирования гомоцистеина в метионин и, следовательно, к снижению уровня S-аденозилметионина (SAM) и повышению уровня гомоцистеина. SAM участвует в синтезе эссенциальных фосфолипидов (фосфатидилхолина) и нейротрансмиттеров (серотонин, мелатонин, адреналин, дофамин). Гомоцистеин является продуктом метаболизма метионина, поступающего в организм с пищей. При накоплении в количествах, превышающих физиологические нормы, гомоцистеин токсичен. Гомоцистеин является прооксидантом и может повреждать нервную ткань, вызывает повреждения эндотелия и оксидативный стресс. Наиболее тяжелые случаи обусловлены гомозиготными дефектами в генах, отвечающих за метаболизм гомоцистеина. Полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), в частности аллель 677T, широко распространен в популяции. Частота гомозиготности составляет около 10–12 %, а гетерозиготности – около 40 % европейской расы [9].

Синтетическая фолиевая кислота не является эндогенным метаболитом фолатов и поэтому крайне медленно перерабатывается в организме. Передозировка фолиевой кислоты перегружает и без того замедленные метаболические пути переработки фолатов и вызывает физиологический дефицит активных эндогенных фолатов. Этот крайне неожиданный феномен (снижение концентраций фолатов в крови при увеличенном потреблении фолиевой кислоты) может возникать вследствие блокировки метаболизма фолатов синтетической фолиевой кислотой (так называемый «фолиевый парадокс»). Например, дигидрофолат (ДФ), образующийся из избыточной синтетической фолиевой кислоты, является эффективным ингибитором фермента MTHFR – основного фермента фолатного метаболизма. Ингибирование этого фермента ведет к ослаблению интенсивности биотрансформаций в цикле фолатов и, следовательно, приводит к дефициту активных фолатов, которые необходимы для профилактики врожденных пороков развития плода [10].

Важным фактором эффективности и безопасности приема фолиевой кислоты считается ее дозирование. Совместный анализ результатов дотации фолиевой кислоты, проведенный немецкими, швейцарскими и австрийскими специалистами, показал, что минимально эффективной является суточная доза 400 мкг, а верхний порог профилактической (не лечебной!) дозы не должен достигать 1 000 мкг/сут. Высокие дозы витамина (от 1 000 до 5 000 мкг/сут) имеют такой же результат по снижению риска дефектов нервной трубки на 50–80 %, как и прием 400–800 мкг/сут. Доказана небезопасность длительного приема фолатов в дозе более 1 000 мкг/сут для женщин: такие назначения ассоциированы с повышением риска злокачественных опухолей, инсулинорезистентности, набора избыточной массы тела, а также неврологических расстройств. Последнее связано с тем, что высокий уровень фолатов в крови может маскировать дефицит витамина

В12. Установлены статистические корреляции между приемом высоких доз фолатов матерями во время беременности и аллергическими заболеваниями у детей, инсулинорезистентностью, нарушением познавательных способностей и зрения. Обнаружена статистически достоверная связь высокого уровня фолатов в плазме крови женщин, участвовавших в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий с переносом нескольких эмбрионов, и увеличением вероятности многоплодной беременности [11].

Условно выделяют три группы риска дефектов нервной трубки (ДНТ) и других фолатзависимых аномалий развития; в каждом конкретном случае необходимо оценивать совокупность факторов риска.

I. Группа низкого риска ДНТ и фолатзависимых аномалий развития. К ней относят женщин и их партнеров, если в персональном или семейном анамнезе нет рисков фолатзависимых врожденных дефектов, т. е. исключен умеренный и высокий риск (факторы перечислены ниже).

II. Группа умеренного риска. В эту группу следует отнести женщин, для которых верно одно или несколько из следующих утверждений, или их партнеров, в отношении которых верны утверждения 1 и 2.

1. Наличие фолатзависимых аномалий развития (дефекты развития сердца, конечностей, мочевых путей, орофациальные дефекты, врожденная гидроцефалия, но не ДНТ) в персональном или семейном анамнезе.

2. Случаи ДНТ в семейном анамнезе – у родственников 1–2-й степени родства (по рекомендациям Международной Федерации гинекологии и акушерства (FIGO) 2015 г. супружеские пары с ДНТ у родственников 1-й степени родства следует относить к группе высокого риска).

3. Прием препаратов с тератогенным действием (карбамазепин, вальпроевая кислота, фенитоин, фенобарбитал, метотрексат, триамтерен, триметоприм, колестирамин и др.). Рекомендации FIGO этих пациенток также относят к группе высокого риска ДНТ.

К группе среднего/высокого риска следует также отнести пациенток, страдающих эпилепсией или судорожным синдромом иной этиологии, для лечения которых необходимы вальпроевая кислота или карбамазепин.

4. Наличие у матери мальабсорбции вследствие медицинских или хирургических причин, приводящей к снижению концентрации фолатов в эритроцитах (болезнь Крона, целиакия, желудочное анастомозирование, выраженные заболевания печени, диализ, алкоголизм). Рекомендации FIGO таких пациенток также относят к группе высокого риска ДНТ.

5. Сахарный диабет 1-го или 2-го типа до беременности. Согласно рекомендациям FIGO, этих пациенток также относят к группе высокого риска ДНТ.

6. Алиментарные ограничения, в том числе недостаточное потребление свежих фруктов и овощей (в РФ сочетанный дефицит трех и более витаминов и минералов диагностируют у 70–80 % беременных).

7. Ожирение (ИМТ выше 30 кг/м²). Согласно рекомендациям FIGO, этих пациенток также относят к группе высокого риска ДНТ.

III. Группа высокого риска. К ней относят женщин при наличии у них самих или их партнеров ДНТ в персональном анамнезе либо при выявлении ДНТ во время предыдущих беременностей.

Факторами, дополнительно снижающими уровень фолатов в эритроцитах матери (и повышающими риск возникновения ДНТ у плода), могут выступать следующие: мутации гена 5-метилтетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) как в гомозиготном, так и в гетерозиготном варианте; курение и алкоголизм; нарушение всасывания в ЖКТ; низкий социально-экономический статус (по данным Росстата на 2014 г., 11,2 % населения имеют доход ниже величины прожиточного минимума) и недостаточное разнообразие рациона.

Для предупреждения фолатзависимых врожденных пороков развития и осложненного течения беременности наиболее эффективно назначение фолатов до наступления беременности. Окончательное заращение нервной трубки происходит к 28-му дню внутриутробного развития (т. е. еще до постановки женщины на учет по беременности) – именно в этот период высоки риски, связанные с фолатным дефицитом.

Для профилактики ДНТ, других пороков развития и осложненного течения беременности всем без исключения женщинам, готовящимся к зачатию, необходимо в течение 3 месяцев прекоцепционного периода и как минимум на протяжении I триместра гестации принимать фолаты (оптимально в составе фолатсодержащих комплексов) в дозировке 400–800 мкг/сут. В группах высокого риска ДНТ доза должна быть увеличена до 4 000 мкг/сут (под контролем содержания фолатов в крови). Наиболее целесообразно поступление фолатов из витаминного комплекса, дополнительно содержащего витамины B6 и B12 (оба витамина участвуют в фолатном цикле и необходимы для адекватного усвоения алиментарно поступающих фолатов).

Женщинам с умеренным риском назначают по 1 000 мкг фолиевой кислоты в сутки по меньшей мере за 3 мес. до зачатия. При высоком риске возникновения ДНТ и других фолатзависимых аномалий развития рекомендуют прием 4 000 мкг фолатов в сутки по меньшей мере за 3 мес. до зачатия. При этом около 800 мкг фолатов должно поступать в организм из мультивитаминного комплекса, а остальное количество – из монопрепарата синтетической фолиевой кислоты. Следует принять во внимание, что рекомендации по дозировке фолиевой кислоты предполагают применение препаратов на фоне сбалансированного рациона питания [11].

Для оптимальной работы щитовидной железы матери и плода необходимо достаточное поступление йода. Йод является необходимым компонентом гормонов щитовидной железы – тироксина и трийодтиронина, которые играют важную роль в поддержании нормальной скорости метаболических процессов в организме, а также роста и развития нейронов. Ежедневное употребление йода не одинаково в различных странах мира. Это зависит от содержания йода в почве и воде различных регионов, что влияет на привычный рацион жителей. Основным источником этого микроэлемента в пище служит йодированная соль. Потребление йода может варьировать даже среди людей, живущих в одной и той же географической области, а также у одного и того же человека в разные дни. Другими источниками йода служат препараты, контрастные вещества, добавки к продуктам питания. Данный элемент легко всасывается в желудочно-кишечном тракте в виде неорганического йода. 90 % всего йода, который содержится в человеческом организме, накапливается в щитовидной железе. Оставшаяся часть

(10 %) формирует внеклеточный резерв, состоящий из недавно поглощенного йода и того, который образуется в результате метаболизма белков-предшественников гормонов щитовидной железы. В щитовидной железе йод находится в виде белков-предшественников гормонов щитовидной железы или в виде йодсодержащих аминокислот [12].

Основной причиной развития диффузного зоба в регионах РФ является недостаточное поступление йода с продуктами питания. В йододефицитных регионах, какими являются практически все регионы России, с йодным дефицитом связано 90–95 % случаев увеличения ЩЖ, у детей – до 99 %. Доля спорадических случаев зоба, обусловленных нарушением гормоногенеза вследствие генетических нарушений, составляет не более 5 % [13].

Этиотропным вариантом лечения диффузного эутиреоидного зоба является назначение препаратов йода. Учитывая важную роль йода не только в предупреждении развития зоба у беременной и плода, но и его влияние на формирование структур мозга, рекомендован прием препаратов йода в дозе 200–250 мкг в день в течение беременности и в период лактации [13, 14].

Альтернативой увеличению профилактической дозировки йода может быть использование йодированной соли, в которой, согласно ГОСТам 13830–91 и Р 51575–2000, содержится 45 мкг йода на 1 г соли. Следует учитывать, что при нагревании (в том числе при кипячении) йод сильно испаряется, а при хранении соли, даже в закрытой упаковке, заявленное содержание йода сохраняется не дольше 3–4 мес. При неправильном использовании обогащенных йодом продуктов профилактическая доза йода также должна составлять 200 мкг/сут. Достоверно известно, что более высокие показатели умственного развития зарегистрированы у детей, рожденных матерями, получавшими во время беременности профилактические дозы йода до 300 мкг в день. Йод необходим для нормального развития щитовидной железы и мозга плода. В популяциях с йододефицитом отмечают высокий уровень эндемического кретинизма, врожденных заболеваний щитовидной железы. Дополнительный прием препаратов йода в прегонципционный период снижает показатели неонатальной и младенческой смертности, оптимизирует психосоматическое развитие детей. В то же время необходимо контролировать суммарное количество микроэлемента, получаемое пациенткой в период подготовки к беременности: с обогащенной пищей, в составе мультивитаминных препаратов и путем дополнительной дотации монопрепаратов йода [11].

Исследования В. Н. Покусаевой (2014) свидетельствуют о том, что адекватная диета при беременности вполне может быть самостоятельным лечебным фактором в полном понимании словосочетания «диетотерапия». Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более раннего, в идеале – прегравидарного начала информирования женщин об особенностях образа жизни при беременности. Индивидуальные повторные консультации с выяснением особенностей фактического питания женщины, установлением его погрешностей и конкретной формулировкой советов по коррекции выявленных нарушений позволяют существенно изменить рацион и режим питания, приблизив их к рекомендуемому при беременности. Кроме того, нельзя забывать,

что те беременные, которые склонны к недооценке роли собственного поведения и переоценке роли внешних факторов, как правило, не соблюдают рекомендации и часто набирают излишний вес. Поэтому врачам женских консультаций необходимо уделять больше внимания разъяснительной работе, направленной на пропаганду здорового питания при беременности: начинать ее как можно раньше и проводить в течение всей гестации. Это, в свою очередь, требует улучшения информирования врачей по вопросам здорового образа жизни [15].

Цель работы – изучить пищевое поведение беременных женщин, проживающих в г. Сургуте, оценить приверженность к приему фолиевой кислоты и калия йодида с целью профилактики осложнений гестации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение особенностей питания беременных проводили на основании добровольного информированного согласия с помощью метода анкетирования, по специально разработанной анкете. Данное исследование одобрено этическим комитетом БУ ВО «Сургутский государственный университет». Всего было проведено анкетирование 284 беременных женщин в возрасте от 18 до 41 года, проживающих на территории г. Сургута и наблюдавшихся в женских консультациях в 2017 г. 256 обследованных (90 %) достигли III триместра беременности, когда уже сформировались пищевые привычки, остальные 28 женщин (10 %) опрашивались в I и II триместрах беременности. Средний возраст беременных составил $28,9 \pm 0,3$ г ($M \pm m$), первородящих было 153 (54 %), повторнородящих – 131 (46 %), у двух (0,7 %) была многоплодная беременность (двойня). Анализ исходов беременности проводился на основании данных историй родов. Статистическая обработка данных проведена с использованием приложений Microsoft Excel, проверку гипотезы взаимосвязи между признаками проводили с использованием непараметрического критерия χ^2 . Статистически значимыми считались значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что 22,5 % ($n = 64$) беременных принимают пищу 5 раз в день и более, 55,3 % ($n = 157$) 3–4 раза в день, 22,2 % ($n = 63$) – 2–3 раза. При этом 1,1 % ($n = 3$) не ужинали, в 54,6 % ($n = 155$) случаев принимали пищу более чем за 2 ч до сна, в 44,3 % ($n = 126$) – менее чем за 2 ч до сна. На вопрос «Сколько кусочков сахара Вы добавляете в чай или кофе?» 45,8 % ($n = 130$) беременных ответили, что сахар они не используют; 51,8 % ($n = 147$) женщин ответили, что добавляют от 1 до 5 кусочков. Больше количество сахара (6 и более кусочков) употребляет 2,4 % ($n = 7$) опрошенных. Компоты и сладкие газированные напитки никогда не пьют 40,1 % ($n = 114$) женщин, 31,7 % ($n = 90$) употребляет 1 раз в неделю, 19,4 % ($n = 55$) – 2–3 раза в неделю, 4–6 раз и чаще употребляли 8,8 % ($n = 25$) женщин. Нами выявлено, что 20 % ($n = 57$) опрошенных не добавляют соль в пищу, 24,6 % ($n = 70$) добавляют иногда, 55,4 % ($n = 157$) беременных добавляют соль в приготовленные блюда. 85,2 % ($n = 242$) женщин готовили пищу на растительном масле, 0,4 % ($n = 1$) на маргарине, 4,9 % ($n = 14$) на сливочном масле, 9,5 % ($n = 27$) не жарят. Указали на потребление алкоголя один раз в месяц 2,8 %

(n = 8) опрошенных, 0,7 % (n = 2) – раз в две недели. Иногда питаются в ресторанах быстрого питания («fast-food») 44,7 % (n = 127) беременных. Установлено, что 66,9 % (n = 190) женщин не перекусывают по ночам, 25,4 % (n = 72) перекусывают редко, 7,7 %

(n = 22) беременных женщин перекусывает часто. После приемов пищи 68,3 % (n = 194) опрошенных предпочитает полежать, отдохнуть, 31,7 % (n = 90) занимаются домашними делами или выходят на прогулку (табл. 1).

Таблица 1

Пищевое поведение опрошенных беременных

Показатель	Характеристики пищевого поведения			
Частота приема пищи число беременных, %	5 раз и более 22,5	3–4 раза 55,3	2–3 раза 22,2	1 раз -
Интервал между последним приемом пищи и ночным сном (ч) число беременных, %	Более 2 54,6	Менее 1 44,3	Не ужинают 1,1	
Употребление сахара (г) число беременных, %	Нет 45,8	10–50 51,8	60–90 2,4	100 и более -
Употребление сладких напитков число беременных, %	Никогда 40,1	1 раз в неделю 31,7	2–3 раза в неделю 19,4	4–6 раз в неделю и чаще 8,8
Употребление алкоголя число беременных, %	Нет 96,5	Раз в месяц 2,8	Раз в 2 недели 0,7	
Употребление продуктов «fast-food» число беременных, %	Никогда 54,9	Иногда 44,7	Часто 0,4	
Добавление соли в готовые блюда число беременных, %	Нет 20	Иногда 24,6	Обычно 55,4	
Использование жира при приготовлении пищи число беременных, %	Не жарят 9,5	Растительное масло 85,2	Маргарин 0,4	Сливочное масло 4,9
Ночной прием пищи число беременных, %	Никогда 66,9	Редко 25,4	Часто 7,7	Всегда -
Предпочтения после еды число беременных, %	Пассивный отдых 68,3		Прогулка, домашние дела 31,7	

При изучении рациона беременных женщин выявлено, что красное мясо несколько раз в день употребляли 5,3 % (n = 15) женщин, 42 % (n = 119) опрошенных употребляли мясо ежедневно, 4–6 раз в неделю – 20 % (n = 57), 1–3 раза в неделю – 23,9 % (n = 68), 8,8 % (n = 25) – редко. Рыбу в рационе ежедневно использовали 2,5 % (n = 7), 1–3 раза в неделю – 46,5 % (n = 132), 4–6 раз в неделю – 3,9 % (n = 11), 47,1 % (n = 134) – редко. Куриное мясо несколько раз в день употребляли 1,1 % (n = 3) женщин, 8,1 % (n = 23) опрошенных употребляли куриное мясо ежедневно, 19,7 % (n = 56) – 4–6 раз в неделю, 56 % (n = 159) – 1–3 раза в неделю, 15,1 % (n = 43) – редко. Куриное яйцо съедали несколько раз в день 1,1 % (n = 3) беременных, ежедневно – 6,7 % (n = 19), 4–6 раз в неделю – 8,8 % (n = 25), 1–3 раза в неделю – 38,7 % (n = 110), редко – 44,7 % (n = 127).

7,4 % (n = 21) опрошенных беременных женщин употребляли свежие овощи несколько раз в день, 42,6 % (n = 121) – ежедневно, 4–6 раз в неделю – 16,5 % (n = 47), 1–3 раза в неделю – 25,4 % (n = 72), редко – 8,1 % (n = 23). Свежие фрукты несколько раз в день принимали в пищу 27,1 % (n = 77) беременных, ежедневно употребляли – 55,6 % (n = 158), 4–6 раз в неделю – 10,9 %

(n = 31), 1–3 раза в неделю – 5,3 % (n = 15), редко – 1,1 % (n = 3). 4,6 % (n = 13) беременных женщин несколько раз в день употребляли торты, пирожные, конфеты, 17,6 % (n = 50) – употребляли сладости ежедневно, 4–6 раз в неделю – 16,9 % (n = 48), 1–3 раза в неделю – 27,1 % (n = 77), редко – 33,8 % (n = 96) (табл. 2).

При анализе приема витаминных препаратов и микроэлементов во время беременности отмечена высокая приверженность беременных к препаратам йода и фолиевой кислоты. На прием фолиевой кислоты в виде монопрепарата или в составе поливитаминных комплексов в течение беременности указали 96,5 % (n = 274) опрошенных, препаратов йодида калия – 98,2 % (n = 279).

Проведенное исследование показало, что 51 % (n = 145) женщин соблюдают режим питания, умеренно употребляют сахар, ограничивают прием сладких напитков, используют растительное масло при приготовлении блюд, ежедневно употребляют фрукты и овощи, мясо или рыбу, что обеспечивает организм беременной женщины достаточным количеством необходимых для развития плода макро- и микронутриентов и в то же время предотвращает избыточную прибавку массы тела женщины, макросомию плода

Рацион опрошенных беременных

Продукт	Частота приема пищи, %				
	несколько раз в день	ежедневно	4–6 раз в неделю	1–3 раза в неделю	редко
Мясо	5,3	42	20	23,9	8,8
Рыба	–	2,5	3,9	46,5	47,1
Куриное мясо	1,1	8,1	19,7	56	15,1
Яйцо куриное	1,1	6,7	8,8	38,7	44,7
Свежие овощи	7,4	42,6	16,5	25,4	8,1
Свежие фрукты	27,1	55,6	10,9	5,3	1,1
Торты, пирожные	4,6	17,6	16,9	27,1	33,8

и тем самым осложнения беременности, родов и перинатального периода. Однако 44 % ($n = 126$) опрошенных употребляют пищу менее чем за 2 часа до сна, 55 % ($n = 157$) – подсаливают готовые блюда, 68,3 % ($n = 194$) предпочитают отдохнуть после приема пищи, 17,6 % ($n = 50$) ежедневно едят сладости, что является фактором риска развития нарушений жирового и углеводного обмена, развития артериальной гипертензии и способствует осложненному течению беременности и неблагоприятным перинатальным исходам.

В Сургутском клиническом перинатальном центре из числа анкетированных родоразрешены 183 женщины. У 164 пациенток (89,6 %) роды закончились своевременно, у 9 (4,9 %) – преждевременно, у 10 (5,5 %) – роды были запоздалыми. Средний вес новорожденных составил $3422,7 \pm 42,2$ г ($M \pm m$), 97,8 % ($n = 179$) детей родились в удовлетворительном состоянии, в 4 (2,2 %) случаях роды осложнились асфиксией новорожденных. Среди женщин, предпочитающих ужинать менее чем за 2 часа до сна, частота рождения детей с признаками макросомии (более 75 перцентилей с учетом срока родоразрешения) составила 24,6 % ($n = 45$), но значимой взаимосвязи между временем последнего приема пищи и весом новорожденного не выявлено ($\chi^2 = 0,004$, $p > 0,05$). Среди беременных, склонных к чрезмерному употреблению простых углеводов, доля рождения крупных детей составила

40 %, но различия оказались статистически не значимыми ($\chi^2 = 0,336$, $p > 0,05$).

Среди родивших 38 женщин (20,8 %) принимали фолиевую кислоту в дозах, превышающих рекомендуемые профилактические (3000–3800 мкг/сут). В этой группе родилось 8 детей (21,1 %) с массой более 75 перцентилей с учетом срока родоразрешения. При сравнении с группой, принимавшей фолиевую кислоту в дозировке не более 1000 мкг в сутки в течение всей беременности, не выявлено статистически значимых различий по риску рождения детей с признаками макросомии ($\chi^2 = 0,775$, $p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевое поведение у половины анкетированных беременных женщин города Сургута нельзя признать оптимальным.

Более 96 % опрошенных информированы о важном значении фолиевой кислоты и препаратов йода во время беременности и соблюдают рекомендации по их приему.

Результаты исследования диктуют необходимость индивидуального консультирования по вопросам рационального питания во время беременности. Начиная с прегравидарной подготовки и ранних сроков беременности, врачу необходимо проводить оценку пищевого поведения беременной и давать рекомендации по его коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малышкина А. И., Назарова А. О., Батрак Н. В., Жолобов Ю. Н., Козырина А. А., Кулиева Е. Ю., Назаров С. Б. Особенности пищевого поведения беременных женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. № 3. С. 73–75.
2. Куяров А. В., Мартынов М. Ю., Куяров А. А., Попова А. В. Социально-гигиенический мониторинг качества питания населения северного города // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 4. С. 44–48.
3. Жиляков Е. В., Байрагов Н. А. Фактор питания как причина железодефицитных состояний у беременных // Успехи современного естествознания. 2009. № 7. С. 59–60.
4. Швецов А. Г., Швецов Д. А. Здоровьесотворчество как воспитательно-образовательная система формирования здоровья населения // Вестн. СурГУ. Медицина. 2011. № 10. С. 22–29.
5. Гмошинская М. В., Конь И. Я. Изучение пищевого поведения беременных женщин в Москве // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2013. № 3. С. 115–118.
6. Munim S., Maheen H. Association of gestational weight gain and pre-pregnancy body mass index with adverse pregnancy outcome // J. Coll. Physicians Surg. Pak. 2012. V. 11. № 22. P. 694–698.
7. Нетребенко О. К. Метаболическое программирование в антенатальном периоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. Т. 11. № 6. С. 58–64.
8. Taddese A. Z., Henok T. A. Micronutrients and pregnancy: effect of supplementation on pregnancy and pregnancy outcome: a systematic review // Nutr. J. 2013. Vol. 12. P. 20.
9. Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Михайлова О. И. Применение фолатов при беременности // Акушерство и гинекология. 2014. № 8. С. 4–9.
10. Громова О. А., Керимкулова Н. В., Гришина Т. Р., Калачева А. Г., Галустян А. Н. Положительные и отрицательные взаимодействия микронутриентов и роль витаминно-минеральных комплексов для развития беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012. № 11 (2). С. 63–70.
11. Прегравидарная подготовка : клинический протокол / авт.-разраб. В. Е. Радзинский [и др.]. М. : Редакция журнала StatusPraesens. 2016. 80 с.
12. Лепори Л. Р. Беременность и витамины. Мини-атлас / Луис Рауль Лепори ; пер. с англ. М. : МЕД-пресс-информ, 2013. 120 с.
13. Российские клинические рекомендации. Эндокринология / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 592 с.
14. Фадеев В. В. По материалам клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде Американской тиреоидной ассоциации // Клинич. и эксперимент. тиреоидология. 2012. Т. 8. № 1. С. 7–18.
15. Покусаева В. Н. Новые подходы к профилактике патологического увеличения массы тела при беременности // Вестн. РУДН. Сер. Медицина. 2014. № 1. С. 66–72.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, главный врач, Сургутский клинический перинатальный центр; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Конченкова Елена Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: een79@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Belotserkovtseva Larisa Dmitrievna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Medical Institution, Surgut State University, Chief Physician, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre; e-mail: info@surgut-kpc.ru.

Konchenkova Elena Nikolaevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: een79@yandex.ru.

СТРУКТУРА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У ПОДРОСТКОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

О. А. Герасимчик, Я. В. Гирш

Целью настоящего исследования явилась оценка уровня тревожности у подростков с различной массой тела. Объектом исследования стали 290 учащихся общеобразовательных школ г. Сургута. Для оценки психологического феномена тревожности использовали тест Спилбергера – Ханина. В группе подростков степень тревожности возрастала по частоте и силе выраженности с увеличением массы тела. Повышение уровня тревожности в группе пациентов сопровождалось разнообразными психоэмоциональными расстройствами, что способствовало прогрессированию массы тела, за счет снижения комплаентности к терапии.

Ключевые слова: тревожность, подростки, ожирение.

ВВЕДЕНИЕ

В мире распространенность ожирения настолько велика, что Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определило ожирение, как неинфекционную «эпидемию», с повышенным риском развития сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, атеросклероз, варикозная болезнь и другие [1–2]. В случае сохранения имеющихся темпов роста заболеваемости прогнозируется, что к 2025 г. более 40 % мужчин и 50 % женщин будут иметь избыточный вес. Максимально значим резкий рост распространенности ожирения среди детей и подростков [3]. По данным ВОЗ (2016), в 2016 г. 41 млн детей в возрасте до 5 лет и 340 млн детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет страдали избыточным весом или ожирением [4].

Глобальный кризис за последнее время резко повысил роль и значимость экологических, информационных, социальных и стрессовых факторов в жизни человека. Резкое увеличение количества вредных психологических воздействий привело к повышенной уязвимости личности по отношению к психоэмоциональным факторам социальной среды, способствовало увеличению заболеваемости психосоматическими расстройствами детей и подростков [5–6].

Заболевания, которые проявляются в связи с трудностями приспособления к резко ухудшенным условиям существования, называют болезнями адаптации или «болезнями цивилизации», так как они в значительной мере связаны с прогрессом [7, с. 9]. Ожирение относится к группе психосоматических заболеваний, поскольку в механизме его возникновения, в клинических проявлениях, а также, течении и последствиях огромную роль играют психологические и социальные вредности, особенности личности больных, их реакция на болезнь и жизненные ситуации, возникающие в связи с заболеванием.

По данным Д. М. Исаева [7], задолго до появления явных психосоматических расстройств или первых симптомов ожирения у детей отмечаются некоторые признаки состояния хронической тревожности или эмоционального напряжения. В детском возрасте при избыточном весе и ожирении выявляются функциональные отклонения со стороны центральной и вегетативной нервных систем, эндокринных желез и внутренних органов.

В дошкольном возрасте, детей уже тревожит собственная масса тела, которая влияет на внешность, физическую активность, отношение к себе, самоуважение и реализацию в социальной среде [8]. У детей

ANXIETY LEVEL STRUCTURE IN ADOLESCENTS WITH DIFFERENT BODY MASS

O. A. Gerasimchik, Ya. V. Girsh

The purpose of this study is to assess the level of anxiety in adolescents with different body mass. The study involved 290 students of secondary schools of Surgut. The Spielberger – Hanin test was used to evaluate the psychological phenomenon of anxiety. The degree of anxiety increased in frequency and intensity with the weight gain. The growth of anxiety in the group of patients was accompanied by various emotional disorders, which contributed to the increase of the body weight by reducing compliance to the treatment.

Keywords: anxiety, adolescents, obesity.

с избыточной массой тела происходит изменение психоэмоционального статуса ребенка, появляется ощущение незащищенности, тревожности, агрессивности, что ухудшает качество жизни детей. Однако, данные о влиянии ожирения на психологическое здоровье детей чаще всего основываются лишь на субъективном мнении родителей о своем ребенке. По мере взросления, отмечается усугубление психосоматических нарушений, которые приобретают максимум в подростковом возрасте [9].

Тяжесть течения психосоматических заболеваний во многом зависит от состояния волевой и психоэмоциональной сферы личности, которые вступают во взаимодействие с социально-экологическими, стрессовыми факторами, возникает вопрос о роли и значении конституционно типологических основ личности в формировании психосоматических расстройств при ожирении [10].

Тревожность – общий термин для обозначения отдельных расстройств, которые вызывают страх, опасение, беспокойство и нервозность. Эти нарушения влияют на чувства и поведение личности, и могут проявляться реальными физическими симптомами. Тяжелое тревожное состояние оказывает значительное влияние на повседневную жизнь, тип и характер питания, определяя изменения массы тела [11].

Цель исследования – провести комплексную оценку уровня тревожности у подростков с различной массой тела.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено методом сплошной выборки. Объектом исследования стали 290 учащихся общеобразовательных школ г. Сургута. На первом этапе проведена оценка антропометрических показателей: масса тела, длина тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), оценка проводилась с учетом возраста и гендерных признаков. Наличие ожирения устанавливалось при показателе ИМТ более 95 перцентиля, избыточная масса тела при ИМТ более 85 перцентиля [12]. В зависимости от значений ИМТ, учащиеся были разделены на 3 группы: 1 – с массой тела, соответствующей возрасту и полу; 2 – группа с избыточной массой тела; 3 – подростки с ожирением.

На втором этапе исследования проведено анкетирование подростков для оценки уровня тревож-

ности. В возрастной группе 13–17 лет использовали тест Спилбергера – Ханина, метод, исследующий психологический феномен тревожности: состояние тревожности, реактивная или ситуативная тревожность, личностные особенности (свойство тревожности). В нашей стране употребляется в модификации Ю. Л. Ханина (1976), которая была им адаптирована к русскому языку [13].

Статистический анализ материала произведен с использованием программы STATISTIKA версия 8, программы MicrosoftExcel 7.0. Применен корреляционный анализ с вычислением коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследования включены 290 подростков 13–17 лет: девочек 142 (49 %) и мальчиков 148 (51 %), средний возраст $14 \pm 1,1$ лет. Оценка ИМТ позволила выделить 3 группы подростков: 1 – с нормальной массой тела, 204 человека (70 %); 2 – с избыточной массой тела, 47 подростков (16 %); 3 – с ожирением, 39 человек (14 %).

При изучении состояния тревожности у подростков с использованием шкалы Спилбергера – Ханина, высокая степень личностной тревожности (ЛТ) отмечалась у подростков с избыточной массой тела в 34 % ($n = 16$), с ожирением – в 47 % ($n = 18$), случаев. В группе подростков с массой тела, соответствующей возрасту и полу, высокая степень тревожности выявлена в 24 % ($n = 50$), ($p < 0,0001$). Умеренная степень личностной тревожности выявлена у подростков с нормальной массой тела в 67 % ($n = 136$), с избыточной массой тела у 57 % ($n = 27$) пациентов, и в 53 % ($n = 21$) в группе с ожирением. Низкий уровень тревожности отмечен у подростков с нормальной и избыточной массой тела в 9 % ($n = 18$) случаев, в то время, как у подростков с ожирением низкая степень личностной тревожности не встречалась (табл. 1). Личностная тревожность – это склонность воспринимать практически все ситуации, как угрожающие, и реагировать на эти ситуации состоянием сильной тревоги. Высокая личностная тревожность может быть причиной невротического конфликта, эмоционального срыва и психосоматического заболевания.

Таблица 1

Показатели личностной тревожности в группах пациентов с различной массой тела

Степень тревожности	Группы			Сравнения между степенью в группе
	1 группа, $n = 204$	2 группа, $n = 47$	3 группа, $n = 39$	
Высокая	50 (24 %)	16 (34 %)	18 (47 %)	$\chi^2 = 109,5; df = 2; p < 0,0001^*$
Умеренная	136 (67 %)	27 (57 %)	21 (53 %)	$\chi^2 = 16,9; df = 2; p = 0,0002^*$
Низкая	18 (9 %)	4 (9 %)	0	$\chi^2 = 0,0; df = 1; p = 1,0$

Примечание: различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

При оценке ситуативной тревожности высокий уровень отмечался у подростков с избыточной массой тела в 36 % ($n = 17$), с ожирением в 23 % ($n = 9$) случа-

ев, по сравнению с подростками с нормальной массой тела, у которых высокий уровень тревожности выявлен в 16 % ($n = 33$), ($p < 0,0001$).

Умеренная степень ситуативной тревожности выявлена у 74 % ($n = 150$), подростков с нормальной массой тела, с ожирением у 59 % ($n = 23$), и в группе подростков с избыточной массой тела в 55 % ($n = 26$) случаев, ($p = 0,0004$). Низкий уровень ситуативной тревожности диагностирован у подростков с ожирением в 18 % ($n = 7$), у подростков с нормальной массой тела в 10 % ($n = 21$), и с избыточной массой – в 9 % ($n = 4$) случаев (табл. 2).

Учитывая, что жизнь современного человека максимально насыщена разнообразными эмоциональными переживаниями, в подростковом возрасте мак-

симальная вероятность развития психологического стресса. Стресс является защитной реакцией в ответ на внешние раздражители, определяющий приспособление организма к изменившимся условиям. Тревожные расстройства имеют достаточно широкое распространение среди детей и подростков, и определяют развитие целого ряда проблем и нарушений функционирования органов и систем. В связи с тем, что тревожные расстройства часто остаются нераспознанными, подростки, страдающие этими расстройствами, не достигают положительных результатов в терапии основного заболевания [14].

Таблица 2

Показатели ситуативной тревожности в группах пациентов с различной массой тела

Степень тревожности	Группы			Сравнения между степенью в группе
	1 группа, $n = 204$	2 группа, $n = 47$	3 группа, $n = 39$	
Высокая	33 (16 %)	17 (36 %)	9 (23 %)	$\chi^2 = 149,4$; $df = 2$; $p < 0,0001^*$
Умеренная	150 (74 %)	26 (55 %)	23 (59 %)	$\chi^2 = 15,6$; $df = 2$; $p = 0,0004^*$
Низкая	21 (10 %)	4 (9 %)	7 (18 %)	$\chi^2 = 5,1$; $df = 2$; $p = 0,08$

Примечание: различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$.

Ситуативная тревожность – тревожность как состояние в данный момент времени, характеризуется субъективно переживаемыми эмоциями: напряжением, беспокойством, озабоченностью, нервозностью. Это состояние возникает как эмоциональная реакция на стрессовую ситуацию и может быть разным по динамичности во времени и интенсивности. Очень высокая реактивная тревожность вызывает нарушения внимания, иногда нарушение тонкой координации.

Как правило, показатели личностной и ситуативной тревожности связаны между собой: у подростков с высокими показателями личностной тревожности, ситуативная тревожность в схожих ситуациях усиливается и проявляется в большей степени.

Для подростков с высоким уровнем личностной тревожности характерно подавленное настроение, низкий уровень самоконтроля, эмоциональная напряженность, упрямство и агрессивность, что создает трудности в общении с окружающими. Эмоциональное напряжение является хроническим стрессовым фактором, который способствует развитию пищевой зависимости.

При оценке шкалы Спилбергера – Ханина, в группе подростков с избыточной массой тела и ожирением преобладал высокий уровень тревожности по сравнению с группой подростков с нормальной массой тела. Высокая тревожность сопровождается вы-

сокой потребностью избегания неудач, что приводит к отказу пациентов от любых попыток изменения характерного для них образа жизни, стиля питания, что существенно препятствует достижению успеха в изменении массы тела [15].

ВЫВОДЫ

В группе подростков степень тревожности возрастала по частоте и силе выраженности с увеличением массы тела. Повышение уровня тревожности (как ситуативной, так и личностной) в группе пациентов сопровождалось разнообразными психоэмоциональными расстройствами, что во многом, способствовало прогрессированию массы тела, за счет снижения комплаентности к терапии. При высоких степенях ожирения (морбидное ожирение) необходимо исключать возможный дебют психосоматического заболевания, учитывая особенности подросткового возраста.

С целью предупреждения возможного дебюта психосоматического заболевания и снижению эмоциональных переживаний, а также улучшения качества жизни, в группе подростков с избыточной массой тела и ожирением необходимо проведение активных профилактических мероприятий, направленных на стабилизацию массы тела, коррекцию эндокринных нарушений и психогенных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова Р. М. Ожирение у детей и подростков: распространенность, клиничко-метаболические особенности, возможности терапии и профилактики: авторефер. дис. ... канд. мед. н. Пермь, 2015. 22 с.
2. Гирш Я. В., Юдицкая Т. А. Динамика показателей углеводного обмена у детей в зависимости от массы тела // Вестн. СурГУ. Медицина. 2014. № 4. С. 22–27.
3. Дедов И. И., Петеркова В. А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. М. : Практика, 2014. С. 167–178.
4. ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень. 2017. № 311. Октябрь. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> (дата обращения: 20.10.2017).
5. Сластухина Г. А. Роль психологической коррекции в лечении ожирения у детей: автореф. дис. ... канд. мед. н. Саратов, 2009. 16 с.
6. Werneck A. O., Silva D. R. P. Birth weight, biological maturation and obesity in adolescents: a mediation analysis // Journal of Developmental Origins of Health and Disease. 2017. Vol. 8(4). P. 502–507.
7. Исаев Д. Н. Психосоматическая медицина детского возраста. СПб. : Спец. лит., 2005. 454 с.
8. Малкова Е. Е. Многомерная психологическая диагностика детской тревожности // Психологическая диагностика расстройств эмоциональной сферы и личности : коллект. моногр. / науч. ред. Л. И. Вассерман, О. Ю. Щелкова. СПб. : Скифия-принт, 2014. С. 114–136.
9. Clark A. L., Fonarow G. C., Horwich T. B. Obesity and obesity paradox in heart failure // Prog. Cardiovasc. Dis 2014; 56:409–414.
10. Прихожан А. М. Причины, профилактика и преодоление тревожности // Психологическая наука и образование. 2012. № 2.
11. Гирш Я. В., Юдицкая Т. А., Тепляков А. А. Сравнительная характеристика типов пищевого поведения у детей и подростков с различной массой тела // Вестн. СурГУ. Медицина. 2013. № 16. С. 33–37.
12. Васюкова О. В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению ожирения у детей и подростков. М. : Институт детской эндокринологии ЭНЦ, 2013. С. 6–14.
13. Гирш Я. В., Герасимчик О. А., Юдицкая Т. А. Типы пищевого поведения у подростков с различной массой тела // Системная интеграция в здравоохранении. 2014. № 1(23). С. 22–28.
14. Preiss K., Brennan L., Clarke D. A. systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression // Obesity Reviews. 2013. Vol. 14. № 11. P. 906–918.
15. Van Strien T., Cebolla A., Etchemendy E., Gutiérrez-Maldonado J., Ferrer-García M., Botella C., Baños R. Emotional eating and food intake after sadness and joy // Appetite. 2013. V. 66. P. 20–25.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гирш Яна Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: yanaef@yandex.ru.

Герасимчик Олеся Александровна – аспирант кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: alesjamed@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Girsh Yana Vladimirovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Children's Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: yanaef@yandex.ru.

Gerasimchik Olesya Aleksandrovna – Postgraduate, Department of Children's Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: alesjamed@yandex.ru.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

И. Ю. Добрынина, В. А. Карпин

Цель – изучить динамику основных эпидемиологических показателей (распространенности и заболеваемости) сахарного диабета в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО–Югра). Для проведения анализа использованы годовые статистических отчеты «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (Ф12) и деперсонифицированная база данных государственного регистра сахарного диабета (требования ФЗ № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г.). Зарегистрировано увеличение распространенности сахарного диабета 2 типа в ХМАО–Югре при снижении заболеваемости. Постоянная актуализация баз данных государственного регистра сахарного диабета обеспечивает мониторинг эпидемиологических показателей заболевания в онлайн-режиме, что является основой планирования организации лечебно-профилактической помощи населению.

Ключевые слова: сахарный диабет, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, регистр.

ВВЕДЕНИЕ

По всему миру отмечается постоянный прирост численности больных сахарным диабетом (далее – СД), который опережает прогнозы экспертов Международной диабетической федерации. В 2014 г. количество больных в Российской Федерации (РФ) составило 387 млн человек, в то время как эксперты Международной диабетической федерации (IDF) прогнозировали такие цифры только к 2030 г. [1]. Учитывая остроту проблемы, отмечается и рост гестационного сахарного диабета (ГСД) [2]. Анализ эпидемиологических показателей СД по РФ и по ХМАО – Югре, базирующийся на данных годовых статистических отчетов «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (Ф12) и отчетах государственного регистра сахарного диабета (ГРСД) обеспечивает оценку заболеваемости, распространенности, смертности, осложнений и лекарственной обеспеченности того или иного субъекта РФ.

Цель исследования – оценить динамику основных эпидемиологических показателей (распространенности и заболеваемости) СД в ХМАО – Югре на основании годовых статистических отчетов (Ф12) и базы данных государственного регистра сахарного диабета (требования ФЗ № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г.).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для оценки распространенности и заболеваемости СД в динамике с 2014 по 2016 гг. в ХМАО – Югре применялись методы клинической, аналитической и статистической эпидемиологии с элементами описательного эпидемиологического исследования. Для проведения анализа были использованы годовые статистические отчеты (Ф12) и деперсонифицированная база данных государственного регистра сахарного диабета (ГРСД) (требования ФЗ № 152 «О персональных данных» от 27.07.2006 г.), которая позволяет в он-

INCIDENCE OF DIABETES IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA

I. Yu. Dobrynina, V. A. Karpin

The object of the research is to study dynamics of main epidemiological indicators (prevalence and incidence) of diabetes in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra. Annual statistical reports "Disease incidence rate registered in patients living in the service area of a health facility" (form 12) and the depersonalized database of the state register of diabetes (requirements of Federal Law Number 152 "On Personal Data" of 27.07.2006) were used for the analysis. An increase in the prevalence of type 2 diabetes in the KhMAO – Ugra was registered with a decrease in the incidence. Constant updating of databases of the state register of diabetes provides monitoring of epidemiological indicators of the disease in the online mode, which is the basis for organization planning of medical and preventive care for the population.

Keywords: diabetes, epidemiology, prevalence, disease incidence, register.

лайн-режиме проводить динамический контроль показателей как в отдельно взятом учреждении, округе, так и по всей стране в целом.

Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета за период 2014–2016 гг., базирующийся на данных годовых статистических отчетов (Ф12) и отчетах ГРСД, дает возможность оценить реальную динамику заболеваемости и распространенности. Ежеквартальный мониторинг качества вводимых данных и их обновления в реальной клинической практике является основой планирования организации

лечебно-профилактической помощи населению с учетом распространенности и прогноза заболеваемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность СД в ХМАО – Югре характеризуется неуклонным ростом. На конец отчетного периода 2016 г. по данным ГРСД в ХМАО – Югре зарегистрировано 57 102 больных (3 510,18 чел. на 100 тыс. нас.), что превышает показатели 2014 г. (47 729 больных; 2 973,2 на 100 тыс. нас), и 2015 г. (54 590 больных; 3 418,18 на 100 тыс. нас) (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Распространенность сахарного диабета среди населения ХМАО – Югре на конец 2016 г.

Возрастные группы	СД1		СД2		Всего	
	Абс. значения	На 100 тыс.	Абс. значения	На 100 тыс.	Абс. значения	На 100 тыс.
Дети	270	76,58	1	0,28	281	79,70
Подростки	102	191,59	3	5,64	112	210,38
Взрослые	2 470	202,30	52 847	4 328,32	56 709	4 644,62
Все группы	2 842	174,70	52 851	3 248,86	57 102	3 510,18

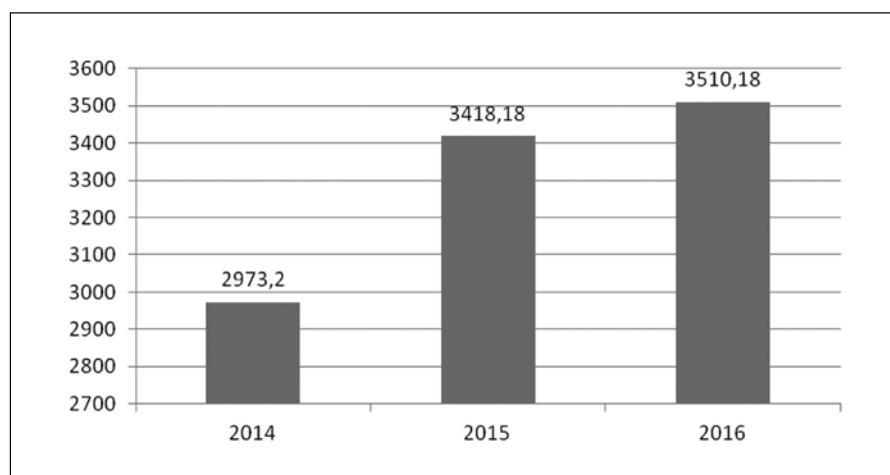


Рис. 1. Динамика окружного показателя распространенности СД в ХМАО – Югре в 2014–2016 гг. (на 100 тыс. нас.)

По РФ [3] в 2016 г. распространенность СД составила 4,348 млн человек, в основном за счет сахарного диабета 2 типа (СД 2) который составил 4 001 860 человек (табл. 2).

Учитывая проблемы, обусловленные несвоевременной актуализацией региональных сегментов баз

данных ГРСД, возможно несоответствие со сведениями о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения. Годовые статистические отчеты (Ф12) на сегодня являются источником официальной информации для анализа эпидемиологических показателей.

Таблица 2

Распространенность СД1 и СД2 в Российской Федерации на 31.12.2016 г.

79 регионов РФ	СД1		СД2		Всего	
	Абс. значения	На 100 тыс.	Абс. значения	На 100 тыс.	Абс. значения	На 100 тыс.
Дети	20 468	86,7	1 261	5,34	21 964	
Подростки	7 748	203,29	260	6,82	8 108	
Взрослые	199 298	179,30	3 652 661	3 286,13	3 921 766	
Всего	227 514	164,19	3 654 182	2 637,17	3 951 838	2 851,98

Анализ распространенности по типам СД характеризуется динамикой роста за период 2014–2016 гг.: в 2016 г. с СД 1 типа на учете состояло 2 875 человек или 175,7 на 100 тыс. населения; в 2014 г. – 2 467 человек или 153,7 на 100 тыс. населения; в 2015 г. – 2 843

человек или 174,7 на 100 тыс. населения; со 2 типом СД – 50 120 человек или 3 062,8 на 100 тыс. населения; в 2014 г. – 45 012 человек или 2 804,0 на 100 тыс. населения; в 2015 г. – 48 492 человек или 2 980,8 на 100 тыс. населения (рис. 2).

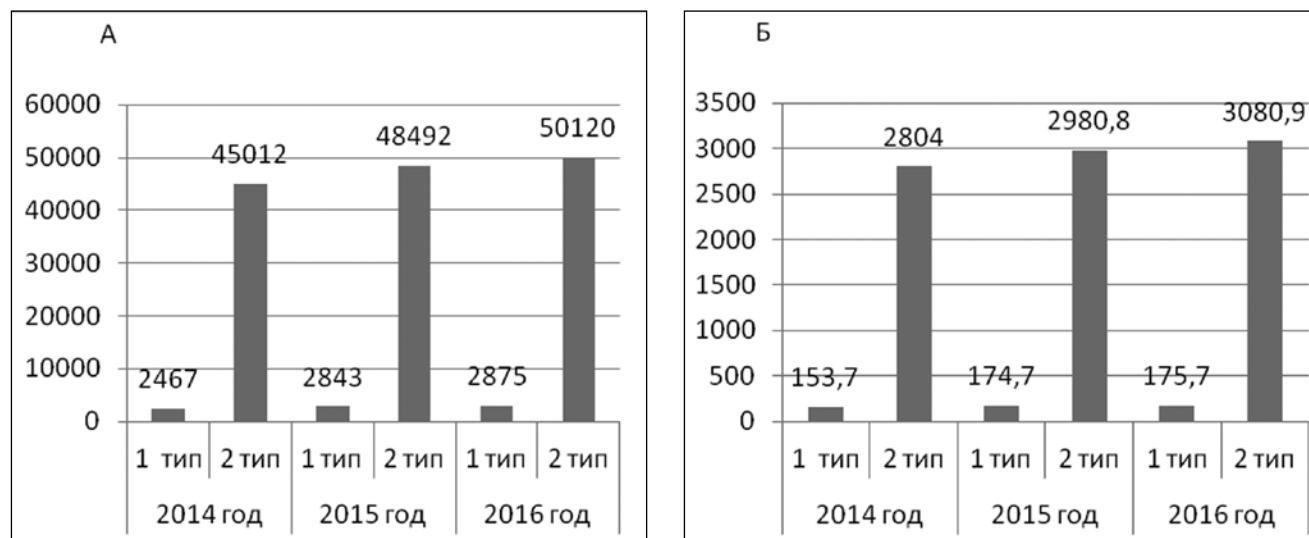


Рис. 2. Динамика распространенности СД по типам за 2014–2015–2016 гг.
(А – по абсолютным значениям, Б – на 100 тыс. населения)

Увеличение распространенности СД отмечается преимущественно за счет СД 2, что подтверждает глобальные мировые тенденции роста распространенности и увеличения доли СД 2 среди общего количества пациентов с СД.

Заболеваемость. По данным онлайн-регистра, в 79 регионах РФ в 2016 г. зарегистрировано 235 173 новых случаев СД, что не соответствует общемировой тенденции заболеваемости. Говорить о снижении заболеваемости СД в РФ преждевременно: вероятнее всего, это не истинное снижение данного показателя, а результат ненадлежащей регистрации новых случаев [3].

По ХМАО – Югре также отмечается тенденция к снижению заболеваемости. В целом по округу в 2016 г. зарегистрировано 3 617 больных с впервые установленным диагнозом СД, что на 491 человек меньше, чем в 2015 г. (4 107 больных) и на 490 человек в 2014 г. (4 332 человек; рис. 3). В том числе с СД 1 типа – 243 больных, что на 11 случаев меньше, чем в 2015 г. (254 человек), но на 57 случаев больше, чем в 2014 г. (186 человек); с СД 2 типа – 3 318 человек, что на 535 случаев меньше, чем в 2015 г. (3 853 человек), и на 780 случаев меньше, чем в 2014 г. (4 098 человек).

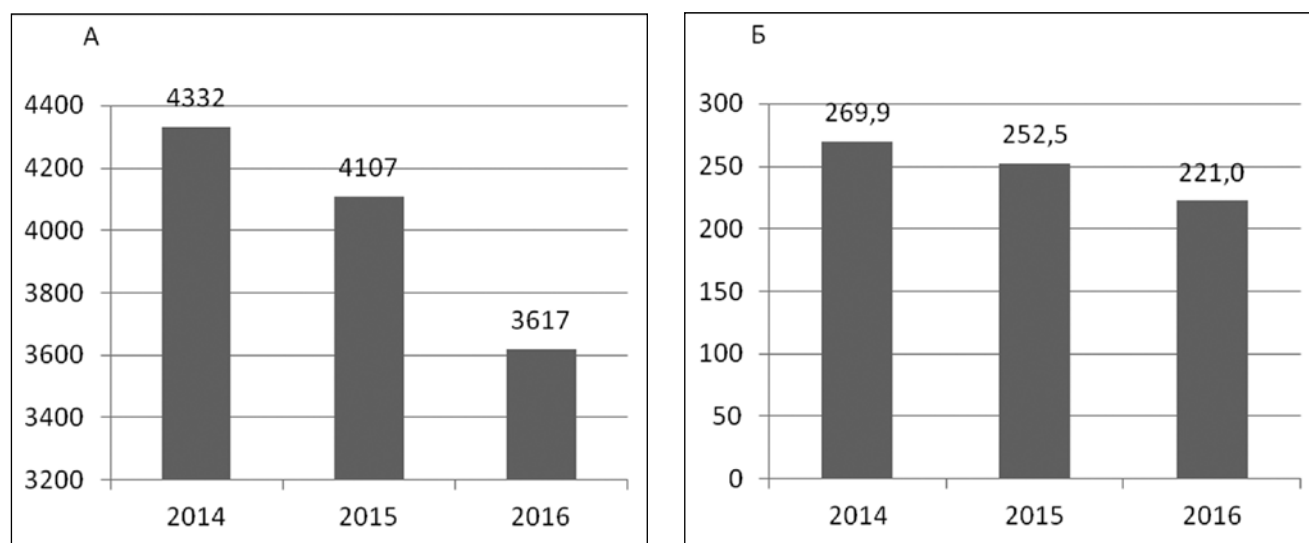


Рис. 3. Динамика окружного показателя заболеваемости СД за 2012–2016 гг.
(А – в абсолютных числах, Б – на 100 тыс. населения)

Департамент здравоохранения ХМАО – Югры уделяет особое внимание качеству ведения ГРСД в части своевременной актуализации баз данных.

В качестве основного этапа реализации «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года» Приказом ДЗ

ХМАО № 572 от 14 июля 2014 года «О мерах по совершенствованию ведения окружного регистра больных сахарным диабетом» инициирован переход на новую платформу программного обеспечения Государственного регистра больных сахарным диабетом. В 2014 г. ХМАО – Югра включен в общероссийский Федеральный регистр.

Приказ ДЗ ХМАО 2014 г. № 572 регламентирует время для работы в автоматизированной информационной системе. Опыт Югры является уникальным для РФ и показательным в отношении обеспечения регламента времени для работы с регистром непосредственных исполнителей в медицинских учреждениях [4].

В 2016 г. в регистр СД поступала информация из 47 медицинских организаций. Для обеспечения высокого качества работы Медицинский информационно-аналитический центр (МИАЦ) находится в тесном контакте с главным внештатным специалистом по профилю заболевания и ответственными медицинских организаций за введение ГРСД.

Сравнение показателей заболеваемости по годовым статистическим отчетам «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (Ф12) и по данным ГРСД за период 2014–2016 гг. также подтверждают разницу данных в реальной практике медицинских учреждений (рис. 4).

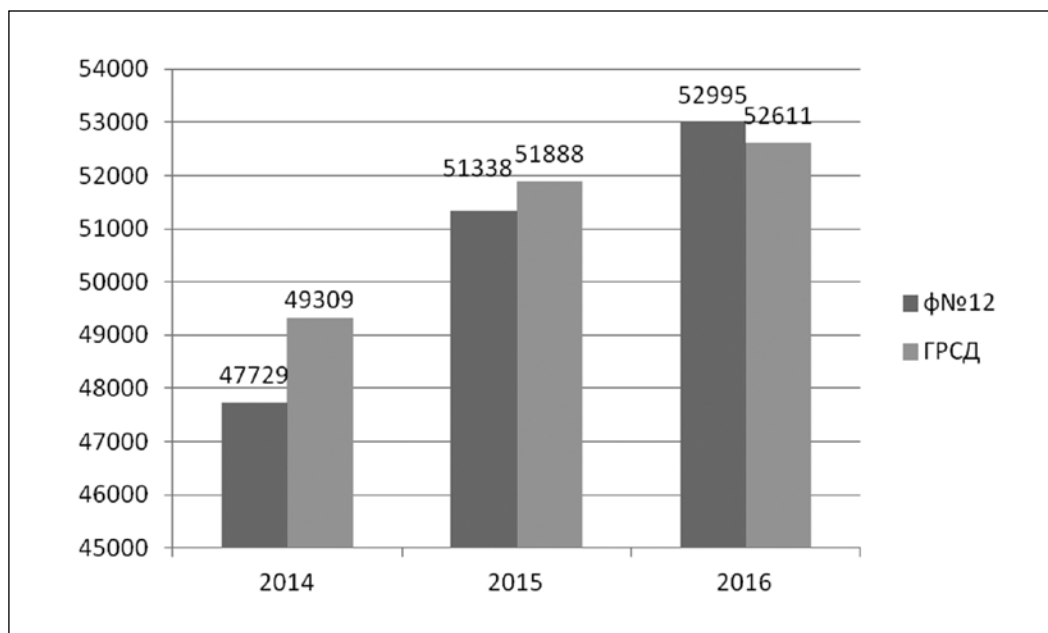


Рис. 4. Сведения о впервые выявленных больных сахарным диабетом в 2014 г. (по Ф12 и «Государственному регистру больных сахарным диабетом»)

На начальном этапе качество ведения ГРСД осуществлялось во время выездных (плановых и внеплановых) проверок департамента здравоохранения. На это расходовалось большое количество времени и бюджетных средств.

Ежеквартальная экспертная оценка актуализации баз данных региональных сегментов, относящихся к медицинским учреждениям, на основании расчетных данных, которые формируются в рамках дополнительных отчетов в программе «Государственный регистр больных сахарным диабетом» [5], уменьшает число участников передачи данных в МИАЦ, сокращает расходы, связанные с выездными проверками. Медицинские учреждения самостоятельно осуществляют мониторинг качества и количества внесенных данных для пациентов, состоящих на диспансерном учете, и объем обновленных данных за год.

Инженер отдела WEB-сопровождения оперативной отчетности Государственного регистра сахарного диабета БУ «Медицинский информационно-аналитический центр» ХМАО – Югры осуществляет контролирующую функцию за перманентной актуализацией баз данных ГРСД. Такой принцип параллельного контроля позволяет своевременно выявлять и устранять дефекты заполнения ГРСД.

ВЫВОДЫ

1. Постоянная актуализация баз данных ГРСД обеспечивает мониторинг эпидемиологических показателей СД в онлайн-режиме.

2. Ежеквартальный мониторинг качества вводимых данных и их обновления (актуализации) в реальной клинической практике является основой планирования организации лечебно-профилактической помощи населению с учетом прогноза заболеваемости и распространенности.

3. Опыт Югры является уникальным для Российской Федерации и показательным в отношении обеспечения регламента времени для работы с регистром непосредственных исполнителей в медицинских учреждениях.

4. В рамках действующего плана реализации «Стратегии лекарственного обеспечения ...» на период до 2025 г., согласно Приложению № 1 к приказу Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2016 г. № 66, актуальность внесенных в регистр сахарного диабета данных по терапии имеет приоритетное значение. Ежеквартальный мониторинг качества вводимых данных и их обновления обеспечит оптимизацию формирования заявок на лекарственные средства медицинскими учреждениями, основанных на регистровой (персонифицированной) потребности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сахарный диабет 2 типа: от теории к практике / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М. : МИА, 2016. С. 57–88.
2. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Конченкова Е. Н., Кельдасова М. Р. Применение современных подходов диагностики гестационного сахарного диабета // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 10–15.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 1. С. 13–41.
4. О мерах по совершенствованию ведения окружного регистра больных сахарным диабетом : приказ департамента здравоохранения от 14.07.2014 № 572. URL: http://dzhmao.ru/company/prikazy/prikaz-departamenta-zdravookhraneniya-572-ot-14-07-2014/?sphrase_id=175727 (дата обращения: 24.10.2017).
5. Государственный регистр больных сахарным диабетом. URL: <https://crm.astonconsulting.ru/DM/main.aspx#> (дата обращения: 24.10.2017).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Добрынина Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: diu_surgut@mail.ru.

Карпин Владимир Александрович – доктор медицинских наук и доктор философских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kafter57@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Dobrynina Irina Yuryevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Faculty Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: diu_surgut@mail.ru.

Karpin Vladimir Aleksandrovich – Doctor of Science (Medicine), Doctor of Science (Philosophy), Professor, Head of Faculty Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kafter57@mail.ru.

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОЙ СРЕДЫ

М. А. Попова, В. Е. Граудина, А. С. Палюшкевич

Цель исследования определена разработкой приоритетных направлений профилактики кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных народов Севера, проживающих в урбанизированной среде. Методом ранговой корреляции по Спирмену установлено, что у представителей восточной субпопуляции ханты в условиях урбанизации, повышенные уровни холестерина и индекс массы тела коррелируют с повышением симпатической активности вегетативной регуляции. Предложены направления профилактики кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных народов Севера, проживающих в урбанизированных условиях.

Ключевые слова: медицинская профилактика, коренные малочисленные народы Севера, ханты, ожирение, гиперхолестеринемия, кардиоритмограмма, симпатикотония.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), эта патология продолжает оставаться наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран в мире, в том числе России. В проспективных эпидемиологических исследованиях определены факторы, которые способствуют развитию и прогрессированию ССЗ. Это курение, нездоровое питание, низкая физическая активность и избыточное потребление алкоголя. Такие поведенческие факторы, в свою очередь, приводят к развитию так называемых биологических факторов риска ССЗ. В их числе избыточная масса тела и ожире-

ние, дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет [1, с. 38–39].

В реализации мер профилактики выделяется два основных направления действий – формирование здорового образа жизни населения и ранняя диагностика хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска их развития с последующей своевременной коррекцией. Реализация первого направления возможна только на межведомственной основе путем вовлечения в процесс целого ряда министерств, бизнеса и общественных структур, главная задача которых заключается в обеспечении условий для ведения здорового образа жизни. Второе направление

PRIORITY DIRECTIONS OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY PREVENTION IN INDIGENOUS PEOPLES OF THE NORTH LIVING IN CONDITIONS OF URBANIZED ENVIRONMENT

M. A. Popova, V. E. Graudina, A. S. Palyushkevich

The object of the study is determined by the development of priority directions for prevention of cardiovascular pathology among representatives of indigenous small-numbered peoples of the North living in an urbanized environment. By the method of Spearman's rank correlation it is established that in representatives of the eastern subpopulation of the Khanty in urban conditions, elevated cholesterol levels and body mass index correlate with an increase in sympathetic activity. The directions of cardiovascular pathology prevention in representatives of indigenous small-numbered peoples of the North living in urbanized environment are suggested.

Keywords: medical prevention, indigenous small-numbered peoples of the North, Khanty, obesity, hypercholesterolemia, cardiorythmogram, sympatricotonia.

действий реализуется в рамках системы здравоохранения, при этом особая роль возлагается на врачей первичного звена здравоохранения – участковых врачей-терапевтов, врачей общей практики и семейных врачей, в деятельности которых правильно организованная профилактическая работа должна занимать не менее 30–40 % их рабочего времени [1, с. 7].

Необходимо отметить, что назначение даже самых действенных лекарственных препаратов будет существенно менее эффективным при сохранении у больных тех факторов риска, которые послужили основными пусковыми и поддерживающими механизмами для развития и прогрессии хронических неинфекционных заболеваний.

В настоящее время для профилактики хронических неинфекционных заболеваний существует три основные стратегии: популяционная, стратегия высокого риска, стратегия вторичной профилактики [1, с. 18–19].

Изучение состояния здоровья населения, проживающего в условиях Севера нашей страны, представляет особый интерес. Особенности состава населения северных регионов России связаны с историей их заселения, экономического развития и промышленного освоения Сибири. Здесь выделяют три основные категории жителей: аборигены, коренное европейское население (сибиряки во втором и более поколениях) и мигранты (пришлое население), живущие на протяжении одного–двух поколений. Сочетание экологических и климатогеографических условий Сибири и Севера, специфика развития популяций из коренного монголоидного и пришлого европеоидного населения исторически сформировали уникальный по своим характеристикам объект для изучения механизмов развития той или иной патологии [2].

Коренные малочисленные народы Севера представляют исключительно важную в историческом, биологическом и социальном отношении группу жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО – Югры). Они характеризуются способностью сохранять сложившиеся места поселения, а их образ жизни ограничен определенной территорией. Эволюционно у коренных жителей Севера, при условии соблюдения традиционного образа жизни, развитие ССЗ не характерно [3].

Вместе с тем, анализ результатов научных исследований подтверждает тот факт, что, несмотря на многовековое приспособление народов Севера к климатогеофизическим факторам, воздействие научно-технического прогресса и негативное действие социально-обусловленного стресса привели к формированию у них дизадаптивных нарушений, снизилась устойчивость к заболеваниям [2, 4–5]. В том числе, установлена возросшая частота ССЗ и возросший кардиометаболический риск среди представителей коренных малочисленных народов Севера [6–11].

Для данной когорты населения требуется разработка научно-обоснованных методов диагностики, дифференцированных оздоровительных программ и лечебных мероприятий, направленных по трем основным стратегиям профилактики кардиоваскулярной патологии.

Цель исследования – определить приоритетные направления профилактики кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных

народов Севера, проживающих в урбанизированной среде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное исследование по выявлению метаболических нарушений и их связи с вегетативной регуляцией вариабельности ритма сердца среди представителей ханты, проживающих в урбанизированной среде в сравнении с ханты, ведущими традиционный образ жизни в родовых угодьях.

Критерии включения: этническая принадлежность к восточным ханты (субпопуляция финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера (далее – КМНС), проживающая в единых климато-экологических условиях на территории Среднего Приобья в Сургутском районе ХМАО – Югры).

Критерии исключения: беременность, сопутствующие онкологические заболевания и хронические заболевания в стадии декомпенсации.

В основную группу исследования (урбанизированные ханты) включены 125 представителей финно-угорской группы КМНС – восточной субпопуляции ханты в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст $42,5 \pm 14,7$ лет), проживающих в условиях промышленного города Сургута не менее десяти лет.

В группу сравнения (традиционные ханты) включены 126 представителей финно-угорской группы КМНС – восточной субпопуляции ханты в возрасте от 18 до 72 лет (средний возраст $34,7 \pm 13,04$ года), проживающих с рождения в традиционных условиях (родовых угодьях) в Сургутском районе ХМАО – Югры.

По возрасту обследованные были распределены согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999): 18–44 года – молодой возраст, 45–59 лет – зрелый возраст, 60–74 лет – пожилой возраст, 75–89 – старческий возраст, 90 и старше – возраст долгожителей.

Для выявления метаболических нарушений проводили расчет индекса массы тела (ИМТ) и оценивали значение общего холестерина (ОХС).

ИМТ рассчитывали по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Оценку распространенности нарушений массы тела среди представителей восточной субпопуляции ханты проводили по оценочным критериям ВОЗ (2004): дефицит массы тела – $\text{ИМТ} < 18,5 \text{ кг/м}^2$; нормальная масса тела – $\text{ИМТ} 18,5 - 24,9 \text{ кг/м}^2$; избыточная масса тела – $\text{ИМТ} 25 - 29,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 1-й степени – $\text{ИМТ} 30 - 34,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 2-й степени – $\text{ИМТ} 35 - 39,9 \text{ кг/м}^2$; ожирение 3-й степени – $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ [12].

Показатели ОХС оценивали на основании критериев Рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий: погранично высокая гиперхолестеринемия – $5,0-6,1 \text{ ммоль/л}$, высокая (умеренная) – $6,1-7,8 \text{ ммоль/л}$, выраженная (тяжелая) – более $7,8 \text{ ммоль/л}$ [13].

Для изучения состояния механизма вегетативной регуляции физиологических функций провели анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) по результатам кардиоритмографии (КРГ). В настоящее время кардиоритмографическое исследование используется для определения уровня адаптационно-приспособительного потенциала и риска развития сердечно-сосудистой патологии [14].

Для определения связи метаболических показателей – ИМТ и ОХС с показателями вегетативной регуляции ритма сердца провели ранговый корреляционный анализ по методу Спирмена.

Группы сравнения для оценки ВРС были сопоставимы по полу и возрасту: обследовано 40 урбанизированных ханты (28 женщин, 12 мужчин), постоянно проживающих в промышленном городе Сургуте (средний возраст $45,4 \pm 8,4$ лет) и 43 традиционных ханты (29 женщин, 14 мужчин) из родовых угодий Сургутского района (средний возраст $43,3 \pm 7,2$ года).

Кардиоритмографию проводили в весенний период, во время ежегодного диспансерного обследования коренных малочисленных народов Севера в регионе, на базе лечебно-профилактических учреждений ХМАО – Югры. Запись и анализ производили с помощью аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр-8» (Нейрософт, Россия) согласно инструкции к использованию данной программы и проведению кардиоритмографии с автоматическим определением показателей временного (статистического) и спектрального (частотного) анализа ВРС в соответствии с рекомендациями стандарта измерения, физиологической интерпретации и клинического исследования вариабельности ритма сердца, принятого Европейским кардиологическим обществом и Северо-американским обществом электростимуляции и электрофизиологии [15], и Национальными российскими рекомендациями по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике, принятыми Российским обществом кардиологов [16].

Временной анализ ВРС проводили по таким показателям КРГ, как RRNN, мс – средняя длительность интервалов R–R; SDNN, мс – стандартное отклонение интервалов R–R; RMSSD, мс – квадратный корень из среднеарифметического значения квадрата разности длительностей последовательных интервалов R–R; pNN50, % – доля соседних интервалов R–R, различающихся более чем на 50 мс; CV, % – коэффициент вариации интервалов R–R [16].

Спектральный анализ ритма сердца оценивали по показателям волновой структуры КРГ: TP, мс² – полная мощность спектра колебаний КРГ в диапазоне 0,003–0,4 Гц; VLF (мс², %) – мощность спектра в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц); LF, мс² – мощность спектра в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц); HF, мс² – мощность спектра в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц); LF/HF – отношение низкочастотной составляющей спектра к высокочастотной [16–17].

Оценивали показатели вариационной пульсометрии: Mo, с – наиболее часто встречающаяся величина в вариационном ряду интервалов R–R; AMo, % – амплитуда моды, число кардиоинтервалов R–R; Me, с – медиана, среднее значение продолжительности интервала R–R; BP, с – вариационный размах, разница между максимальным и минимальным значением R–R; IBP, у. е. – индекс вегетативного равновесия, соотношение между активностью симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы; ПАПР, у. е. – показатель адекватности процессов регуляции, соответствие между активностью симпатического отдела вегетативной нервной системы и ведущим уровнем функционирования синоатриального узла; ВПР, у. е. – вегетативный показатель ритма отражает парасимпатические сдвиги вегетативного баланса [17].

Для статистической обработки полученных результатов использовали электронные таблицы Microsoft EXCEL, статистическую программу «Statistica 8.0». Рассчитывали среднюю величину показателей (M), стандартное отклонение (SD), стандартную ошибку (m). Для оценки различий количественных показателей использовали критерий Манна – Уитни (U), для оценки различий качественных признаков применяли критерий χ^2 . Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

Анализ взаимосвязи переменных проводили методом ранговой корреляции по Спирмену (R). Оценивали связь показателей ВРС и метаболических показателей – уровня общего холестерина и индекса массы тела.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распределения урбанизированных и традиционных ханты по ИМТ, показал, что в урбанизированной среде отмечается значимое уменьшение доли лиц с нормальной МТ до 35,2 % и увеличивается частота встречаемости избыточной МТ (30,4 %) и ожирения (34,4 %) по сравнению с субпопуляцией ханты, сохраняющих традиционный образ жизни. Среди традиционных ханты дефицит МТ выявлен в 4,0 %, нормальная МТ – в 75,4 % ($p = 0,000$), избыточная МТ – 16,7 %, ожирение – в 3,9 % случаев ($p = 0,000$).

Следует отметить, что в субпопуляции ханты, проживающих в урбанизированных условиях, не было выявлено лиц с дефицитом МТ, в субпопуляции ханты из родовых угодий не встречалось ожирение 3-й степени.

Сравнительный анализ частоты встречаемости дефицита, нормальной, избыточной массы тела и ожирения у восточных ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях представлен на рис. 1.

Среднее значение показателя ИМТ ханты, проживающих в урбанизированных условиях, составило $27,3 \pm 5,3$ кг/м². Повышение МТ более 25 кг/м² зарегистрировано у 64,8 % ($n = 81$) урбанизированных ханты, при этом избыточная МТ выявлена в 30,4 % случаев ($n = 38$), ожирение 1-й – в 24,8 % ($n = 31$), ожирение 2-й степени – в 6,4 % ($n = 8$), ожирение 3-й степени – в 3,2 % случаев ($n = 4$). Нормальную МТ имели 35,2 % обследованных, лиц с дефицитом МТ среди урбанизированных ханты не выявлено.

Урбанизированные ханты молодого возраста ($n = 74$) в 25,7 % имели нормальную МТ ($n = 19$), 45,9 % – избыточную МТ ($n = 34$), 21,6 % – ожирение 1-й степени ($n = 16$), 5,4 % – ожирение 2-й степени ($n = 4$), 1,4 % – ожирение 3-й степени ($n = 1$).

В средней возрастной группе ($n = 34$): 53,0 % урбанизированных ханты имели нормальную МТ ($n = 18$), 8,8 % – избыточную МТ ($n = 3$), 26,5 % – ожирение 1-й степени ($n = 9$), 8,8 % – ожирение 2-й степени ($n = 3$), 2,9 % – ожирение 3-й степени ($n = 1$).

Среди лиц пожилого возраста и старше ($n = 17$): 52,9 % имели нормальную МТ ($n = 9$), 17,6 % – избыточную МТ ($n = 3$), 17,6 % – ожирение 1-й степени ($n = 3$), 11,9 % имели ожирение 3-й степени ($n = 2$).

Распределение урбанизированных ханты по ИМТ в различных возрастных группах представлено на рис. 2.

Необходимо отметить, что 74,3 % урбанизированных ханты молодого возраста имели избыточную МТ (45,9 %) и ожирение 1–3-й степени (28,4 %). Среди ханты молодого возраста, в большинстве случаев, проживающих в урбанизированной среде с рождения, нормальная МТ отмечена в 2 раза реже (25,7 %), чем

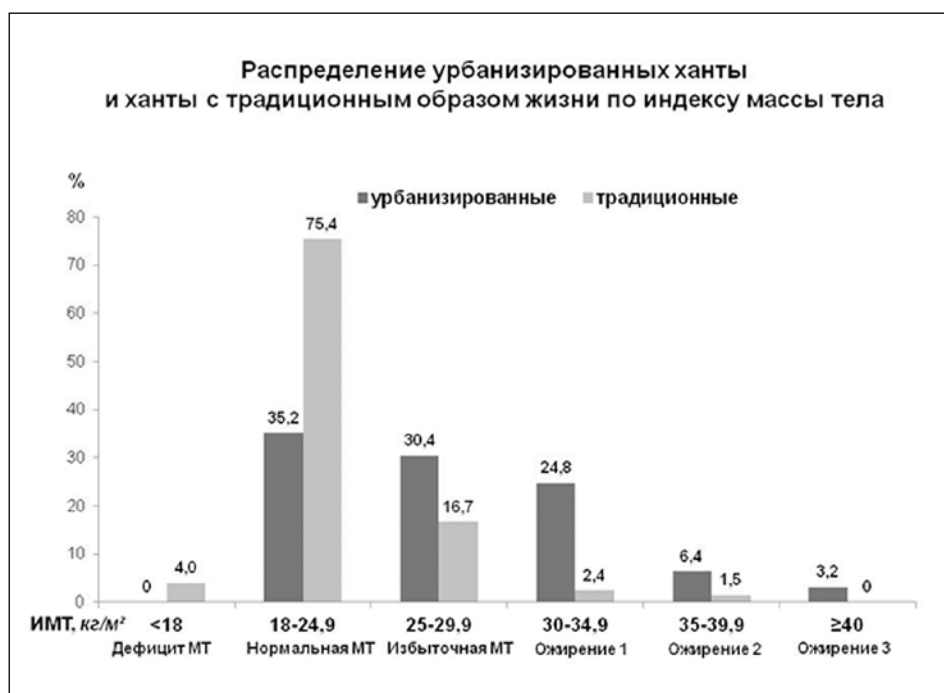


Рис. 1. Частота дефицита, нормальной, избыточной массы тела и ожирения в популяции восточных ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях (%)

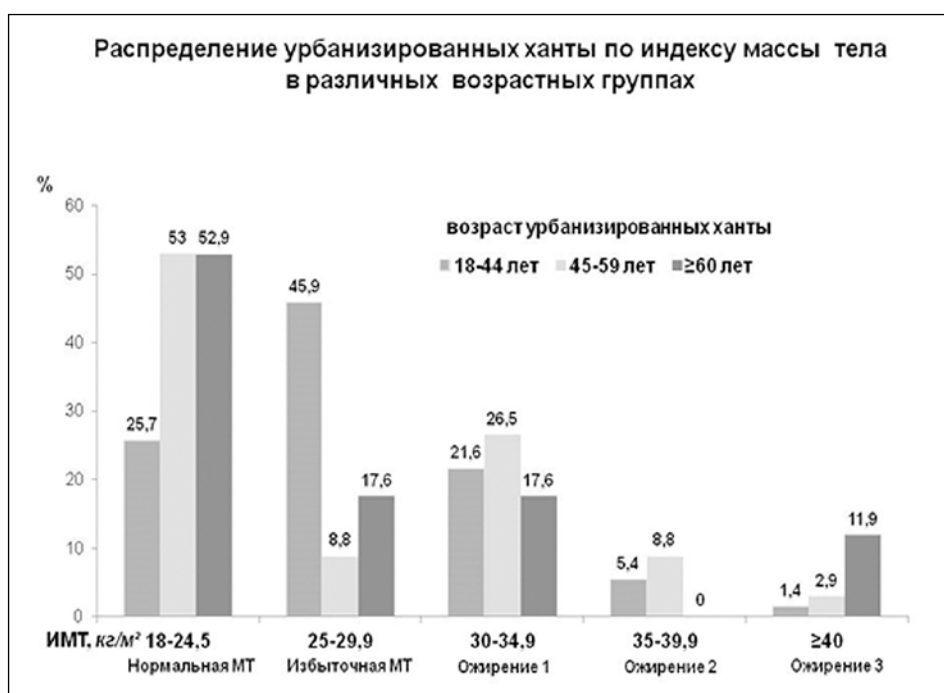


Рис. 2. Частота нормальной, избыточной массы тела и ожирения у ханты разных возрастных групп, проживающих в урбанизированной среде (%)

в среднем (53,0 %) и пожилом возрасте (52,9 %). Среди урбанизированных ханты среднего возраста выявлено меньше лиц с избыточной МТ (8,8 %), чем среди молодых (46,9 %) и пожилых (17,6 %), но больше с ожирением 1 и 2-й степени (38,2 %). В группе пожилых урбанизированных ханты ожирение выявлено в 29,5 % случаев, из них 11,2 % составило ожирение 3-й степени.

По результатам исследования гиперхолестеринемия (ОХС > 5 ммоль/л) была выявлена у 48,8 % (n = 61) ханты, проживающих в урбанизированных условиях, и в 28,5 % (n = 36) в группе ханты с традиционным образом жизни (p = 0,038).

Следует отметить, что среди урбанизированных ханты, высокая ГХС встречалась чаще, чем среди ханты из родовых угодий, соответственно, в 26,4 % (n = 33) и 2,38 % (n = 3) случаев (p = 0,000). Доли лиц с погранично высокой ГХС у ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях, были сопоставимы и составили соответственно – 22,4 % (n = 28) и 26,19 % (n = 33).

При оценке уровня ОХС, в разных возрастных группах, урбанизированных ханты, установлено, что в молодом возрасте 64,9 % (n = 48) имели нормальный уровень ОХС и 35,1 % (n = 26) гиперхолестеринемия, из

них погранично высокую ГХС – 21,6 % (n = 10) и 13,5 % (n = 10) – высокую ГХС.

Среди урбанизированных ханты среднего возраста нормальный уровень ОХС отмечен в 35,3 % (n = 12), гиперхолестеринемия в 64,7 % (n = 22), из них погранично высокая ГХС в 35,9 % (n = 12), высокая ГХС – в 29,4 % (n = 10). В пожилом возрасте нормальные значения ОХС отмечены в 52,9 % (n = 9), ГХС – в 47,1 % (n = 9), при этом в группе пожилых ханты встречалась исключительно высокая ГХС. Следует отметить, что среди урбанизированных ханты не выявлены показатели более 7,8 ммоль/л ни в одной возрастной группе.

Корреляционный анализ по Спирмену выявил положительные статистически значимые связи между

ИМТ и холестерином ($R = 0,331$) в группе урбанизированных ханты.

По результатам исследования ВРС выявлены признаки симпатической активации, снижение влияния гуморально-метаболических факторов вегетативной регуляции и вагусного контроля в субпопуляции урбанизированных ханты в сравнении с показателями ханты с традиционным укладом жизни. Уменьшение показателей временного анализа ВРС, RRNN, SDNN, RMSSD в группе урбанизированных ханты свидетельствует о значимом снижении влияния активности парасимпатического звена вегетативной регуляции на функцию синоатриального узла (табл. 1).

Таблица 1

Показатели временного анализа variability ритма сердца у ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях в ХМАО – Югре ($M \pm m$)

Ханты (восточная группа)			
Показатели	Урбанизированные условия n = 40	Традиционные условия n = 43	P
RRNN, мс	765,3 $\pm$ 29,8	888,6 $\pm$ 30,0	0,034
SDNN, мс	32,8 $\pm$ 4,7	62,5 $\pm$ 16,0	0,043
RMSSD, мс	23,3 $\pm$ 5,8	67,6 $\pm$ 23,5	0,019
pNN50, %	6,6 $\pm$ 3,4	17,1 $\pm$ 5,3	0,054
CV, %	4,3 $\pm$ 0,6	6,8 $\pm$ 1,8	0,063

Примечание: здесь и в таблицах 2–3 – p – статистическая значимость различий между группами ханты, проживающими в традиционных и урбанизированных условиях по критерию U.

Таблица 2

Показатели спектрального анализа у ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях в ХМАО – Югре ($M \pm m$)

Ханты (восточная группа)			
Показатели	Урбанизированные условия n = 40	Традиционные условия n = 43	P
TP, мс ²	1118,2 $\pm$ 189,2	2986,5 $\pm$ 619,2	0,041
VLF, мс ²	619,1 $\pm$ 120,8	1248,7 $\pm$ 190,8	0,032
LF, мс ²	361,8 $\pm$ 105,8	739,7 $\pm$ 144,4	0,030
HF, мс ²	453,1 $\pm$ 223,9	1172,7 $\pm$ 301,7	0,017
LF/HF	2,20 $\pm$ 0,49	1,36 $\pm$ 0,26	0,045

Спектральный анализ ВРС в группе урбанизированных ханты выявил тенденцию к активации симпатического звена вегетативной регуляции: уменьшение спектральной мощности (TP), средние показатели LF/

HF больше 1,4, преобладание VLF компонента, указывающего на преобладание гуморально-метаболических вегетативных влияний. Установлено статистически значимое уменьшение общей мощности спектра

ТР, низкочастотного компонента LF, высокочастотного компонента HF, а также сверхнизкочастотного VLF компонента в группе урбанизированных ханты в сравнении с ханты, сохраняющими традиционный уклад жизни в родовых угодьях (табл. 2).

При оценке показателей напряжения регуляторных систем в покое в группе урбанизированных

ханты выявлено уменьшение показателей Мо и ВР, увеличение АМо указывающее на симпатикотонию, уменьшение тонуса парасимпатической нервной системы, а также увеличение ВПР – увеличение вклада автономного контура в регуляцию сердечного ритма и смещение баланса в сторону преобладания симпатической активности (табл. 3).

Таблица 3

Показатели вариационной пульсометрии у ханты, проживающих в урбанизированных и традиционных условиях в ХМАО – Югре ($M \pm m$)

Ханты (восточная группа)			
Показатели	Урбанизированные условия n = 40	Традиционные условия n = 43	P
Мо, с	0,800 ± 0,020	0,874 ± 0,026	0,013
АМо, %	60,6 ± 5,1	48,9 ± 2,7	0,094
Ме, с	0,789 ± 0,019	0,877 ± 0,025	0,010
ВР, с	0,190 ± 0,020	0,360 ± 0,041	0,013
ИБР, у. е.	486,8 ± 97,1	357,4 ± 33,5	0,069
ПАПР, у. е.	81,9 ± 8,2	59,7 ± 4,3	0,041
ВПР, у. е.	9,50 ± 1,40	5,56 ± 0,59	0,002

При анализе метаболических показателей, урбанизированных и традиционных ханты, установлено, что при симпатикотонии показатели ИМТ были выше, чем при вегетативном балансе и парасимпатикотонии, при этом средние значения ИМТ урбанизированных ханты были выше, чем у ханты из родовых угодий при всех вариантах вегетативной регуляции.

При симпатикотонии ИМТ составил $28,8 \pm 1,4$ кг/м² в группе урбанизированных ханты (n = 14) и $25,3 \pm 1,5$ кг/м² в группе ханты с традиционными условиями жизни (n = 14, при парасимпатикотонии соответственно $25,7 \pm 1,5$ кг/м² (n = 16) и $22,1 \pm 0,84$ кг/м² (n = 10), при вегетативном балансе соответственно $23,5 \pm 0,9$ кг/м² (n = 10) и $21,3 \pm 0,6$ кг/м² (n = 19).

Высокая физическая активность ханты с традиционным образом жизни (охота, рыболовство, заготовка ягод и т. д.) препятствует патологическому увеличению ИМТ, тем не менее, при симпатикотонии среди «лесных» ханты были выявлены лица не только с избыточной массой тела, но и с клиническими формами ожирения.

В группе урбанизированных ханты с преобладанием симпатической активности вегетативной регуляции выявлены положительные значимые связи между ИМТ и показателями временного анализа BCP – RMSSD (R = 0,576), pNN50 (R = 0,691), CV (R = 0,450), показателями спектрального анализа – VLF (R = 0,486), LF (R = 0,468), LF/HF (R = 0,468) и вариационной пульсометрии – Мо (R = 0,702), Ме (R = 0,666), ВР (R = 0,756); отрицательные связи установлены между ИМТ и ИБР (R = –0,660), ПАПР (R = –0,684), ВПР (R = –0,828).

При парасимпатикотонии выявлена положительная связь между ИМТ и общей мощностью спектра ТР (R = 0,428) и отношением LF/HF (R = 0,333).

При вегетативном балансе выявлены положительные связи между ИМТ и ТР (R = 0,700), VLF (R = 0,600), LF/HF (R = 0,400), ВР (R = 0,700) и ИБР (R = 0,700) и отрицательные связи между ИМТ и RRNN (R = –0,900), Мо (R = –0,700), АМо (R = –0,800).

В субпопуляции ханты с традиционным укладом жизни при симпатикотонии ИМТ коррелировал с SDNN (R = 0,667), CV (R = 0,747), ТР (R = 0,741), VLF (R = 0,926), ВР (R = 0,815); отрицательные связи выявлены между ИМТ и АМо (R = –0,592), ИБР (R = –0,592), ВПР (R = –0,704); при парасимпатикотонии положительная значимая связь отмечена между ИМТ и ВПР (R = 0,600) и отрицательные между ИМТ и SDNN (R = –0,800), RMSSD (R = –0,800), ТР (R = –0,800), VLF (R = –0,800), ВР (R = –0,600); при вегетативном балансе положительная связь выявлена между ИМТ и ИБР (R = 0,476).

Следует отметить, что в субпопуляции урбанизированных ханты при симпатикотонии была выявлена отрицательная связь между уровнем холестерина и индексом массы тела (R = –0,472), при этом в данной группе при парасимпатикотонии между ОХС и ИМТ установлена статистически значимая положительная связь (R = 0,766), при вегетативном балансе между ОХС и ИМТ выявлена отрицательная статистически незначимая связь (R = –0,272).

В субпопуляции традиционных ханты при симпатикотонии связь между ИМТ и ОХС была незначима

($R = 0,259$), при парасимпатикотонии была более тесной ($R = 0,400$), при вегетативном балансе связи между ИМТ и ОХС не выявлено ($R = 0,059$).

Гиперхолестеринемия среди урбанизированных ханты зарегистрирована при всех типах вегетативной регуляции, но чаще встречалась при симпатикотонии. Среди обследованных ханты с традиционным образом жизни ГХС в основном встречалась у лиц с повышенной симпатической активностью. При симпатикотонии в субпопуляции урбанизированных ханты средний уровень ОХС составил $7,0 \pm 0,5$ ммоль/л, в субпопуляции ханты с традиционным укладом жизни – $5,8 \pm 1,5$ ммоль/л, при парасимпатикотонии соответственно – $5,75 \pm 0,3$ и $4,4 \pm 0,3$ ммоль/л, при вегетативном балансе соответственно $5,7 \pm 0,3$ и $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л.

При симпатикотонии в группе урбанизированных ханты выявлена значимые положительные корреляции между ОХС и показателями вариационной пульсоксиметрии ИВР ($R = 0,504$), ПАПР ($R = 0,720$), ВПР ($R = 0,558$), а также с показателем спектрального анализа вариабельности ритма сердца VLF ($R = 0,522$). Статистически значимые отрицательные связи выявлены между ОХС и показателями временного анализа ВСР CV ($R = -0,450$), рNN50 ($R = -0,411$) и показателями вариационной пульсометрии Мо ($R = -0,882$) и Ме ($R = -0,936$).

При парасимпатикотонии установлена значимая положительная связь между ОХС и рNN50 ($R = 0,574$) и менее тесные с показателем общей мощности спектра TP ($R = 0,431$) и отношением LF/HF ($R = 0,395$).

При вегетативном балансе выявлены положительные связи между ОХС и RRNN ($R = 0,900$), SDNN ($R = 0,974$), RMSSD ($R = 0,820$), CV ($R = 0,900$), ВПР ($R = 0,600$).

При симпатикотонии в субпопуляции традиционных ханты были установлены положительные связи между ОХС и низкочастотной составляющей спектра ВРС LF ($R = 0,750$) и ВР ($R = 0,571$); при парасимпатикотонии выявлены отрицательные связи между ОХС и Ме ($R = -0,600$), ИВР ($R = -0,800$); при вегетативном балансе выявлены положительные связи между ОХС и отношением LF/HF ($R = 0,790$), ПАПР ($R = 0,455$), ВПР ($R = 0,682$) и отрицательные связи между ОХС и показателями временного анализа ВРС RRNN ($R = -0,662$), SDNN ($R = -0,682$), RMSSD ($R = -0,730$), рNN50 ($R = -0,682$), CV ($R = -0,682$), спектральными характеристиками TP ($R = -0,682$), VLF ($R = -0,455$), HF ($R = -0,622$), параметрами вариационной пульсометрии Мо ($R = -0,586$) и ВР ($R = -0,682$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперхолестеринемия и ожирение по-прежнему остаются одной из ведущих проблем современной медицины, и существенно влияют на показатели здоровья, как на индивидуальном, так и на популяционном уровнях. Проведение всесторонней оценки реакции функциональных систем коренных малочисленных народов Севера, при кардинальном изменении традиционных условий образа жизни на урбанизированную среду, имеет большое значение для глубокого пони-

мания индивидуальной реакции организма представителей коренного населения в дискомфортных климатических и трудовых условиях, а также для планирования дифференцированной персонифицированной первичной и вторичной профилактики метаболических и регуляторных нарушений, патогенетически связанных в первую очередь с кардиоваскулярным риском и эндокринной патологией.

Настоящее исследование установило, что у представителей финно-угорской группы коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа – Югры – восточной субпопуляции ханты (коренное население Среднего Приобья) в условиях урбанизации повышенные уровни холестерина и индекс массы тела связаны в определенной мере с повышением симпатической активности вегетативной регуляции. Тем не менее, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела и ожирение встречаются среди урбанизированных ханты при парасимпатикотонии и при вегетативном балансе.

Полученные результаты свидетельствуют о напряжении адаптивных систем и высоком риске развития кардиоваскулярной патологии у представителей коренных малочисленных народов при изменении традиционных условий жизни на урбанизированные.

Высокая распространенность метаболических нарушений у ханты, проживающих в урбанизированной среде, требует более детального обследования данной когорты населения для определения персонифицированных, профилактических мероприятий по снижению кардиометаболического риска и сохранения генофонда ханты.

Первичная профилактика кардиометаболических заболеваний на популяционном уровне должна включать рациональные мероприятия по снижению массы тела. Вероятно, наиболее эффективным будет возвращение к традиционному характеру питания, в сочетании с сохранением достаточного уровня физической нагрузки, несмотря на проживание в урбанизированных условиях.

Стратегия высокого риска и стратегия вторичной профилактики кардиоваскулярной патологии в когорте урбанизированных представителей коренных малочисленных народов Севера ХМАО – Югры предполагает нефармакологическую и фармакологическую коррекцию метаболических нарушений в соответствии с современными клиническими рекомендациями, а также коррекцию вегетативных дисфункций, ассоциированных с нарушениями обмена веществ и формированием сердечно-сосудистых заболеваний. Персонифицированный подход к медикаментозным методам профилактики должен учитывать особенности метаболизма применяемых препаратов в печени, фонового функционального и органического состояния печени в связи с высокой распространенностью среди коренных жителей Севера хронического описторхоза и существующих проблем с потреблением алкоголя. Кроме того, при повышенной массе тела необходимо оценивать наличие метаболического синдрома и неалкогольной жировой болезни печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. М., 2013. 136 с. URL: https://www.gnicpm.ru/UserFiles/Profilaktika_khronicheskikh_neinfekcionnykh_zabolevaniy.pdf (дата обращения: 21.10.2017).
2. Труфакин В. А., Манчук В. Т. Здоровье населения Сибири и Севера и особенности его формирования // Врач. 1997. № 12. С. 28–30.
3. Хаснулин В. И., Вильгельм В. Д., Воевода М. И. и др. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа. Новосибирск : Изд-во СО РАМН, 2004. 316 с.
4. Манчук В. Т., Надточий Л. А. Состояние и тенденции формирования здоровья коренного населения Севера и Сибири // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30. № 3. С. 24–32.
5. Панин Л. Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) // Бюллетень СО РАМН. 2010. Т. 30. № 3. С. 6–11.
6. Агбалян Е. В. Липидный профиль и его нарушения на Крайнем Севере. Надым, 2004. 102 с.
7. Ефимова Л. П., Кудряшова В. Е. Показатели липидного обмена у аборигенов севера Сибири // Профилактическая и клиническая медицина. 2009. № 1. С. 66–69.
8. Ноздрачев К. Г., Догадин С. А. Особенности гормонального статуса и показателей липидного обмена у коренных и пришлых жителей Эвенкии // Материалы науч.-практ. конф., Вопросы сохранения и развития здоровья населения Севера и Сибири : материалы. Красноярск, 2006. С. 130–134.
9. Матаев С. И., Василькова Т. Н. Метаболический синдром на Крайнем Севере. Тюмень : БИК ТюмГНГУ, 2011. 132 с.
10. Кудряшова В. Е. Прогнозирование и профилактика кардиоваскулярной патологии коренных малочисленных народов Севера Ханты-Мансийского автономного округа – Югры : автореф. дис. ... канд. мед. н. Тюмень, 2012. 23 с.
11. Попова М. А., Кудряшова В. Е., Палюшкевич А. С. Исследование значения этнических особенностей липидного профиля крови у народности ханты Ханты-Мансийского автономного округа – Югры в формировании метаболического синдрома как причины кардиоваскулярной патологии // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 1. С. 21–24.
12. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Москва, 2013. URL: <http://docplayer.ru/28505097-Rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-s-metabolicheskim-sindromom.html> (дата обращения: 22. 10. 2017).
13. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза по диагностике и лечению дислипидемий. 2016. URL: <https://ambulatory-doctor.ru/upload/library/car/dislipidemiya.pdf> (дата обращения: 22. 10. 2017).
14. Курзанов А. Н., Заболотских Н. В., Ковалев Д. В. Функциональные резервы организма. Академия естествознания. 2016. URL: <https://www.monographies.ru/en/book/view?id=593> (дата обращения: 22. 10. 2017).
15. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European Society of cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 354–381.
16. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2014. № 2 (106). С. 21–27.
17. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца (новый взгляд на старую парадигму). Иваново : Нейрософт, 2017. 516 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попова Марина Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Граудина Виктория Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kudryashova-viktoriy@mail.ru.

Палюшкевич Алевтина Сергеевна – преподаватель кафедры госпитальной терапии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: memorim@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Popova Marina Alekseevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: m_a_popova@mail.ru.

Graudina Viktoriya Evgenyevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kudryashova-viktoriy@mail.ru.

Palyushkevich Alevtina Sergeevna – Lecturer, Hospital Therapy Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: memorim@mail.ru.

МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЙ РЕГИОНАРНОГО МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ МИНДАЛИН И АДЕНОИДОВ

*Т. А. Нагаева, Д. А. Пономарева, Е. А. Фурманова,
В. А. Желев, Е. В. Михалев, Н. И. Басарева*

Цель – для изучения особенностей регионарного мукозального иммунитета ротоносоглотки у часто болеющих детей с патологией миндалин и аденоидов проведено обследование 100 дошкольников возрастной группы 4–6 лет. Результаты исследования выявили изменения показателей системы матриксных металлопротеиназы иммуноцитокينوвого профиля слюны пациентов с патологией аденонозиллярной системы, позволяющих установить диагностические маркеры формирования и течения воспалительного процесса.

Ключевые слова: матриксные металлопротеиназы, цитокины, гипертрофия миндалин, аденоиды.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема педиатрического сопровождения часто и длительно болеющих детей (далее – ЧБД) остается нерешенной для практического здравоохранения. ЧБД относятся к группе высокого риска по формированию хронических воспалительных процессов в органах дыхания, прежде всего, в носо- и ротоглотке, риску хирургического лечения оториноларингологической патологии [1–2]. Накоплен материал, касающийся изучения генеза иммунных дисфункций у ЧБД [3–8]. Миндалины и аденоиды представляют собой «ассоциированную с носом лимфоидную ткань» (NALT) и являются первой линией защиты слизистых оболочек от микроорганизмов. В фолликулах с зародышевыми центрами проходят начальные этапы формирования антиген-специфических лимфоцитов, в эффекторных зонах слизистой оболочки разворачивается целый спектр иммунных реакций, происходит выделение цитокинов, секреторных иммуноглобулинов (IgA) [9]. На современном этапе актуальным является дальнейшее изучение мукозального иммунитета слизистой оболочки носа и носоглотки у детей с па-

тологией ЛОР-органов [10]. Особый интерес в этом плане представляет неинвазивное исследование (в отделяемом носо- и ротоглотки) уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкина-8 (ИЛ-8) и интерлейкина-17 (ИЛ-17), активно участвующих в реализации воспалительного процесса при вирусно-бактериальной инфекции.

В настоящее время доказано, что персистирующая вирусная инфекция способна индуцировать дисбаланс в системе протеолитических ферментов – тканевых матриксных металлопротеиназ (ММР) и их ингибиторов [11–12]. Некоторые исследователи предлагают определять уровень ММР в качестве маркеров воспалительного процесса [13]. Вместе с тем не изучено, какие молекулярные маркеры могут указывать на повышенный риск формирования хронической патологии в диспансерной группе ЧБД, что затрудняет организацию индивидуальных превентивных мероприятий на донозологическом этапе.

Цель исследования – установить особенности регионарного мукозального иммунитета ротоносо-

INDICANTS OF DEFECTS IN REGIONAL MUCOSAL IMMUNITY AMONG SICKLY CHILDREN WITH PATHOLOGY OF TONSILS AND ADENOIDS

T. A. Nagaeva, D. A. Ponomareva, E. A. Furmanova, V. A. Zhelev, E. V. Mikhalev, N. I. Basareva

There were examined 100 pre-school children at the age of 4-6 to study the peculiarities of the regional mucosal immunity of the stomato- and nasopharynx among frequently ill children with the pathology of the tonsils and adenoids. The results of the study revealed changes in the parameters of the matrix metalloproteinases system and the saliva immunocytokine profile of patients with the pathology of the adenotonsillar system. These results make it possible to establish diagnostic indicants for the formation and course of an inflammatory process.

Keywords: matrix metalloproteinases, cytokines, tonsillar hypertrophy, adenoids.

глотки у часто болеющих детей с патологией миндалин и аденоидов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на базе поликлинического отделения № 3 ОГАУЗ «Детская больница» № 2 г. Томска и Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Проведено проспективное сравнительное исследование с последовательным включением детей (рис.1). Критерии включения: амбулаторно наблюдаемые часто болеющие дети с патологией миндалин и аденоидов (хронический тонзиллит, хронический аденоидит, гипертрофия миндалин, гипертрофия аденоидов), посещающие детские дошкольные образовательные учреждения более 1 года.

Лабораторный блок обследования проведен: в период реконвалесценции после перенесенного острого респираторного заболевания (ОРЗ) более 1 месяца; в период ремиссии после обострения хронической патологии адено tonsиллярной системы сроком более 1 месяца (при включении детей в 1 группу наблюдения). *Критерии исключения:* ЧБД с аллергическими заболеваниями, наличием пороков развития внутренних органов, врожденных нарушений системы иммунитета, хронических заболеваний других систем, ВИЧ-инфицированности; заболевания миндалин и аденоидов, требующих оперативного лечения; предшествующий лабораторному исследованию (менее 1 месяца) прием препаратов, влияющих на иммунную систему (иммуномодуляторы, цитостатики, гормональные препараты, витамины).



Рис. 1. Дизайн исследования

Примечание: ИЛ – интерлейкин, ММР – матриксная металлопротеиназа.

В группы наблюдения включено 100 ЧБД в возрасте 4–6 лет, которые в зависимости от наличия и формы патологии миндалин и аденоидов были разделены на группы. Первую группу (1 группа) составили 40 детей, страдающих хроническими заболеваниями адено tonsиллярной системы, из которых 17 (42,5 %) детей имели хронический тонзиллит (J35.0), 11 (27,5 %) – хронический аденоидит (J35.9), 12 (30 %) детей – сочетанную форму патологии (J35.0). Вторую группу (2 группа) составили 45 ЧБД с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки: с гипертрофией аденоидов (J35.2) – 20 (45 %) детей, с гипертрофией небных миндалин (J35.1) – 12 (26 %) детей, со смешанной формой гипертрофии (J35.3) – 13 (29 %) детей. В третью группу (группа сравнения) включено 15 ЧБД без клинических проявлений со стороны ЛОР-органов. Контроль составили 20 здоровых детей, сопоставимых по полу, возрасту, степени адаптированности к дошкольному учреждению с пациентами основных групп.

Клиничко-анамнестический методы исследования включали сбор анамнеза, анализ медицинской документации (амбулаторные карты – ф.112/у, ф.026/у)

с расчетом индекса резистентности (Ir) к ОРЗ, физикальное обследование, консультацию отоларинголога.

Определение уровней ИЛ-17, ИЛ-8 в слюне осуществлялось с использованием специфических реактивов фирмы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) методом сэндвич-варианта твердофазного ИФА. Активность ММР-9, ММР-2 оценивалась методом сэндвич-варианта твердофазного ИФА с помощью реактивов Quantikine ELISA Human, R&D Systems (США).

Забор слюны для исследования уровня цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-8) и желатиназ (ММР-2, ММР-9) проводился в период ремиссии между острыми респираторными заболеваниями (не менее 1 месяца) и вне обострения хронических заболеваний адено tonsиллярной системы.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью интегрированного пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoftInc., США). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для количественных показателей рассчитывались медиана (Me) и квартилей (Q1–Q3) или среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков – абсолют-

ные и относительные (в %) частоты. Для сравнения значений показателей в двух группах использован U-критерий Манна – Уитни. Для сравнительной оценки частот в группах был использован критерий χ^2 . Анализ зависимости признаков проводился с помощью расчета и оценки значимости непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование заболеваемости острыми респираторными инфекциями за прошедший год показало, что у 17 (42,5 %) дошкольников первой группы наблюдения зарегистрирован низкий уровень резистентности ($I_r = 0,5-0,67$), а у 23 (57,5 %) детей – очень низкий уровень резистентности ($I_r = \text{более } 0,67$). Аналогичные значения уровня резистентности прослеживались у дошкольников второй группы: низкая резистентность ($I_r = 0,5-0,67$) отмечалась у 18 (40 %) детей, очень низкая резистентность ($I_r = \text{более } 0,67$) – у 26 (57,8 %) человек. Более благоприятная ситуация наблюдалась в группе ЧБД без патологии ЛОР-органов: у 13,3 % детей ($n = 2$) выявлено снижение уровня резистентности; большинство детей (86,7 %, $n = 13$) имели низкую резистентность; однако, не было детей, имеющих очень низкий уровень резистентности. У всех детей контрольной группы при кратности ОРЗ 0–3 раза в год резистентность оценивалась как хорошая ($I_r = 0-0,32$). Осложненное отитом, синуситом, бронхитом, пневмонией течение ОРЗ отмечалось у 24 (60 %) детей первой группы и у 25 (57 %) детей второй группы, что было статистически значимо чаще ($p < 0,001$) по сравнению с ЧБД без патологии миндалин и аденоидов, у которых осложнения ОРЗ выявлены в 16 % случаев. У детей контрольной группы данных изменений зарегистрировано не было.

Анализ содержания ИЛ-17 в слюне дошкольников показал достоверно значимое ($p < 0,001$) увеличение данного показателя у детей 1 и 2 групп наблюдения в сопоставлении с детьми групп сравнения и контроля (табл.1). Максимальные значения содержания ИЛ-17 зарегистрированы у детей с хронической патоло-

гией миндалин и аденоидов, со значимым отличием по сравнению с уровнем ИЛ-17 у детей с гипертрофией аденоидотонзиллярной системы. Также показано, что у ЧБД без патологии ЛОР-органов содержание ИЛ-17 в слюне было достоверно выше соответствующего показателя у детей контрольной группы. При сравнительном анализе содержания данного показателя в зависимости от формы хронической патологии носоглотки наиболее высокие его значения (7,3 (4,0–8,0) пг/мл) зафиксированы в слюне детей с сочетанной хронической патологией (хронический тонзиллит в сочетании с аденоидитом). Оценка локального уровня ИЛ-17 в зависимости от типа гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки показала существенное его возрастание до 5,4 (3,8–5,9) пг/мл при смешанной форме гипертрофии (гипертрофия миндалин в сочетании с гипертрофией аденоидов), достоверно превышающее значения данного показателя не только у детей третьей и контрольной групп ($p < 0,001$), но и у детей с изолированной гипертрофией аденоидов (1,8 (1,5–2,5) пг/мл; $p < 0,01$). Показано, что у детей с аденоидами содержание ИЛ-17 было значимо ниже в сопоставлении с группами детей с хроническим тонзиллитом (6,9 (3,1–9,7) пг/мл) и смешанной формой хронической патологии.

При исследовании содержания ИЛ-8 в слюнной жидкости выявлено, что средний уровень данного цитокина у детей с хроническими заболеваниями и гипертрофией миндалин и аденоидов достоверно превышал ($p < 0,05$) контрольные цифры (табл.1). Не выявлено статистически значимых различий в содержании ИЛ-8 в зависимости от формы хронической патологии носоглотки. Наиболее высокие показатели содержания ИЛ-8 зафиксированы в слюне детей с хроническим аденоидитом (1,6 (1,0–2,3) пг/мл), что имело достоверные различия по сравнению с детьми группы контроля. Оценка локального уровня ИЛ-8 в зависимости от типа гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки позволила установить особенно существенное его возрастание до 1,4 (1,0–1,9) пг/мл при смешанной форме по сравнению с таковым у детей контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика содержания цитокинов и матриксных металлопротеиназ в слюне детей групп наблюдения, Ме (Q1–Q3)

Показатель (ед. измерения)	1 группа (n = 40)	2 группа (n = 45)	3 группа (n = 15)	Контрольная группа (n = 20)
ИЛ-17 (пг/мл)	6,9 (3,2–8,3) $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	3,5 (1,7–5,7) $p^1 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	0,5 (0,1–0,7) $p^1 = 0,02$	0,1 (0,1–0,9)
ИЛ-8 (пг/мл)	1,2 (0,7–1,8) $p^1 = 0,02$	1,2 (0,6–1,6) $p^1 = 0,04$	0,9 (0,6–1,7)	1,0 (0,8–1,0)
ММР-2 (нг/мл)	1,1 (1,1–1,2) $p^1 < 0,001$ $p^2 < 0,01$	1,2 (1,2–1,3) $p^1 < 0,001$	1,2 (1,0–1,7)	1,3 (1,3–1,6)
ММР-9 (нг/мл)	39,1 (16,2–50,7) $p^1 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	22,7 (17,3–39,2) $p^1 < 0,001$ $p^3 < 0,001$	6,9 (4,9–8,6)	5,1 (3,3–6,9)

Примечание: сравнение двух независимых групп критерием Манна – Уитни; p^1 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой; p^2 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении со 2 группой; p^3 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с 3 группой; ИЛ – интерлейкин, ММР – матриксная металлопротеиназа.

Оценка активности MMP в ротовой жидкости показала, что концентрация MMP-2 в 1 группе детей была наиболее низкой, достоверно отличаясь от контроля ($p < 0,001$) и аналогичного показателя детей с гипертрофией миндалин ($p < 0,05$) (табл.1). Средняя концентрация MMP-2 в слюне детей 2 группы имела достоверно более низкие отличия ($p < 0,05$) по сравнению с детьми группы контроля. В слюне детей с хроническими заболеваниями миндалин и аденоидов зарегистрированы максимальные показатели MMP-9, превышающие таковые у здоровых детей ($p < 0,001$) более чем в 7 раз. Наиболее высокий локальный уровень MMP-9 (42,9 (19,9–49,1) нг/мл) зарегистрирован у пациентов, имеющих сочетанную хроническую патологию лимфоидного кольца. Содержание MMP-9 было достоверно выше ($p < 0,001$) при всех формах гипертрофии лимфоидной ткани носоглотки по сравнению с нормой. Однако наиболее высокие концентрации MMP-9 наблюдались в ротовой жидкости ЧБД с гипертрофией небных миндалин (26,9 (21,0–42,6) нг/мл) и при смешанной форме гипертрофии (30,2 (17,3–44,4) нг/мл).

Проведенный корреляционный анализ позволил установить, что содержание ИЛ-17 в слюне имеет прямую положительную степень сопряженности с уровнем ИЛ-8 ($r = 0,31$; $p < 0,001$) и MMP-9 ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Анализ зависимости содержания цитокинов и матриксных белков от частоты ОРЗ, перенесенных обследуемыми детьми за прошедший год показал статистически значимые корреляции между количеством ОРЗ и концентрацией ИЛ-17 ($r = 0,62$, $p < 0,001$), ИЛ-8 ($r = 0,24$, $p < 0,05$), MMP-9 ($r = 0,55$, $p < 0,001$).

Таким образом, проблема частой острой респираторной заболеваемости детей остается актуальной для педиатрической практики. Исследования последних лет показывают, что среди детей из группы ЧБД патология миндалин и аденоидов регистрируется более чем у половины пациентов, а распространенность хронических заболеваний аденоидно-tonsиллярной системы составляет 20–40 % [10, 14, 15]. Старший дошкольный возраст характеризуется стартом значимых для формирования хронической патологии реактивных и воспалительных процессов в небных и глоточных миндалинах [15, 16]. По результатам проведенного нами обследования выявлено, что частота встречаемости рецидивирующих ОРЗ у детей 4–6 лет, посещающих дошкольные образовательные учреждения г. Томска, составляет 60 %; ведущее место в структуре заболеваний ЧБД занимает патология миндалин и аденоидов (41 % детей) с хронизацией у 19 % дошкольников.

В настоящем исследовании показано, что особенностью нарушений иммуноцитокинового профиля слюны у детей с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки и хроническими заболеваниями миндалин

и аденоидов является стабильно высокий уровень ИЛ-8, а также нарастание содержания ИЛ-17 по мере ухудшения состояния лимфоэпителиальной системы глоточного кольца. Высокий локальный уровень ИЛ-17 у часто болеющих дошкольников с патологией миндалин и аденоидов отражает его важную провоспалительную роль в системе мукозального иммунитета и формировании хронических очагов инфекции ЛОР-органов, а повышенная локальная концентрация ИЛ-8 является диагностическим показателем развития воспалительного процесса в небных и глоточных миндалинах. Обнаружено снижение активности MMP-2, наиболее выраженное у пациентов с хроническими заболеваниями и единовременное повышение активности MMP-9, зависящее от тяжести воспалительного процесса аденоидно-tonsиллярной системы у ЧБД. Повышенный уровень MMP-9 можно рассматривать в качестве маркера активности и хронизации воспалительного процесса в небной и глоточной миндалинах [17]. Изменения активности MMP-2 в слюне обнаружены уже на этапе частой острой респираторной заболеваемости ЧБД без патологии ЛОР-органов, что позволяет рассматривать снижение уровня данного показателя в качестве предиктора хронического воспалительного процесса и развития фиброобразования.

В работе дана оценка взаимосвязи содержания изучаемых показателей мукозального иммунитета от частоты эпизодов острой респираторной патологии дошкольников с заболеваниями аденоидно-tonsиллярной системы. Выявленные связи показывают, что частые респираторные инфекции, сопровождающиеся длительным, рецидивирующим воспалительным процессом, приводят к стойкому повышению уровня цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-8) и матриксного белка MMP-9, а также снижению MMP-2 в слюне и способствуют процессам деструкции и фиброза в лимфоэпителиальной системе. Показаны взаимосвязи между провоспалительными цитокинами и матриксными белками у ЧБД с патологией миндалин и аденоидов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокая распространенность патологии ЛОР-органов у часто болеющих детей определяет необходимость поиска лабораторных, преимущественно неинвазивных маркеров для определения персонализированного подхода к профилактике развития хронизации и осложнений у данной категории детей. В проведенном исследовании показана значимость определения ИЛ-17, ИЛ-8, MMP-9, MMP-2 в слюне ЧБД с патологией миндалин и аденоидов. В целевые группы для проведения данного исследования должны входить часто и длительно болеющие дети, начиная уже с дошкольного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балева Л. С., Коровина Н. А., Таточенко В. К. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей : пособие для врачей. М. : Агентство Медицинского маркетинга, 2006. 56 с.
2. Алибеков И. М., Гуз Г. Д., Гацко Ю. С., Чумак К. С., Фатахова Т. М. Опыт внедрения и оптимизация хирургического лечения ЛОР патологии на базе БУ «Сургутская городская клиническая поликлиника №3» // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 19–22.
3. Альбицкий В. Ю., Баранов А. А., Камаев И. А., Огнева М. Л. Часто болеющие дети. Н. Новгород : НГМА, 2003. 180 с.
4. Намазова-Баранова Л. С., Вишнева Е. А. Современный взгляд на иммуномодулирующую терапию // Вопросы современной педиатрии. 2012. Т. 11. № 1. С. 143–146.
5. Мещерякова К. Л., Якушенкова А. П. Оценка изменений показателей гуморального иммунитета

- у детей с хронической патологией лимфоидного кольца глотки // Российская ринология. 2008. № 2. С. 64.
6. Ярцев М. Н., Яковлева К. П., Плахтиенко М. В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети // Consilium medicum / приложение Педиатрия. 2006. № 1. С. 13–18.
 7. Bossuyt X. et al. Coexistence of (Partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections // Clinical chemistry. 2007. Vol. 53. P. 124–130.
 8. Brandtzaeg P. Immune functions of nasopharyngeal lymphoid tissue // Adv. Otorhinolaryngol. 2011. № 72. P. 20–24.
 9. Плужников М. С., Лавренова Г. В., Левин М. Я., и др. Хронический тонзиллит. Клиника и иммунологические аспекты. СПб.: Диалог, 2010. 224 с.
 10. Способ диагностики врожденного иммунитета слизистых оболочек носа для обоснования выбора лечения с гипертрофией аденоидных вегетаций: пат. 2623121 Рос. Федерация / Ганковский В.А., Намазова-Баранова Л.С., Свитич О.А., Рахманова И.В. заявл. 07.07.2016.
 11. Van den Steen Ph. Biochemistry and molecular biology of gelatinase B or matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) // Critical. Reviews in Biochem. and Molec. Biology. 2002. Vol. 37. № 6. P. 375–536.
 12. Wang X., Li K. F., Adams E., Van Schepdael A. Matrix Metalloproteinase Inhibitors: A Review on Bioanalytical Methods, Pharmacokinetics and Metabolism // Curr Drug Metab. 2011. Vol. 1. № 4. P. 30–37.
 13. Ong K. C. The Role of MMPs in the Progression of Chronic Lung Inflammatory Diseases. LungInflammation. 2014. 118 p. doi: 10.5772/57391.
 14. Пальчун В. Т., Магомедов М. М., Лучихин Л. А. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 682–724.
 15. Белов В. А., Воропаева Я. В. Распространенность хронического тонзиллита у детей по данным Всероссийской диспансеризации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57. № 1. С. 85–89.
 16. Богомилский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология : учебник. М.: ГЭОТАРМедиа, 2012. 576 с.
 17. Нагаева Т. А., Фурманова Е. А., Пономарева Д. А. Роль матриксной металлопротеиназы-9 при патологии миндалин и аденоидов у часто болеющих детей // Лечение и профилактика. 2015. № 1 (13). С. 48–51.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Нагаева Татьяна Александровна – доктор медицинских наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru.

Пономарева Дарья Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: d-pon@mail.ru.

Фурманова Елена Александровна – врач-педиатр, Детская больница № 2, г. Томск; e-mail: shelepova87@mail.ru.

Желев Виктор Александрович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: dozd5@yandex.ru.

Михалев Евгений Викторович – доктор медицинских наук, профессор, кафедра госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru.

Басарева Наталия Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск; e-mail: nataly_2711@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Nagaeva Tatyana Aleksandrovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Propedeutics of Children Diseases Department with Outpatient Pediatrics and Infectious Diseases of Childhood Course, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru.

Ponomareva Darya Alekseevna – PhD (Medicine), Associate Professor, Propedeutics of Children Diseases Department with Outpatient Pediatrics and Infectious Diseases of Childhood Courses, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: d-pon@mail.ru.

Furmanova Elena Aleksandrovna – Pediatrician, Children's Hospital Number 2, Tomsk; e-mail: shelepova87@mail.ru.

Zhelev Viktor Aleksandrovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Hospital Pediatrics Department, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: dozd5@yandex.ru.

Mikhalev Evgeniy Viktorovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Hospital Pediatrics Department, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru.

Basareva Nataliya Ivanovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Propedeutics of Children Diseases Department with Outpatient Pediatrics and Infectious Diseases of Childhood Courses, Siberia State Medical University, Tomsk; e-mail: nataly_2711@mail.ru.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОСХОДЯЩЕМ, ГЕМАТОГЕННОМ И СМЕШАННОМ ПУТЯХ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Т. А. Синюкова, А. Э. Каспарова, В. А. Стародумова

Цель работы – определить ведущие пути инфицирования, микробный спектр возбудителей инфекции и морфологические признаки структур плаценты при восходящем, гематогенном, смешанном инфицировании. По данным морфологического исследования плацент были выделены 4 группы: без признаков инфицирования плаценты ($n = 53$), с восходящим ($n = 82$), с гематогенным ($n = 40$) и смешанным инфицированием ($n = 49$). Выявлено, что морфологические изменения в плаценте во всех группах с внутриутробным инфицированием носят инволюционно-дистрофический характер. При этом компенсаторные реакции преобладали в группе без инфицирования, развитие воспалительного процесса в плаценте при восходящем и смешанном путях инфицирования носили стадийный характер, и достигали у каждой третьей пациентки максимальной степени инфицирования – инфицирования пуповины.

Ключевые слова: восходящее, гематогенное, смешанное, внутриутробное инфицирование, плацента.

ВВЕДЕНИЕ

Фетоплацентарная система – это единый структурно-функциональный комплекс матери и плода, обеспечивающий нормальное развитие беременности. Основными компонентами этой системы являются кровеносные системы матери и плода, плацента [1]. Многочисленные функции плаценты создают условия успешного развития гестации. Среди основных функций плаценты выделяют газообменную, трофическую и выделительную, гормональную и защитную. Плацента является барьером на пути проникновения инфекции от матери к плоду [2–4]. До недавнего времени плацента, как и плод, считались стерильными. Но в 2014 г. группа ученых из США и Европы пришла к выводу о том, что эмбриональные структуры плаценты,

плодные оболочки, амниотическая жидкость в той или иной степени колонизированы бактериями [5–6]. Кроме того, было обнаружено сходство микробных сообществ плаценты и ротовой полости. Такое проникновение микрофлоры ротовой полости к плоду возможно гематогенным путем [7].

Установлено, что проникновение инфекционного агента от матери к плоду возможно восходящим, гематогенным, нисходящим путями. Некоторые авторы выделяют ятрогенный и смешанный пути передачи. Вопрос о том, какой из этих путей является ведущим, в свете последних исследований [7], остается открытым. Хотя не вызывает сомнения тот факт, что источником инфекции практически всегда является мать.

PATTERNS OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF PLACENTAL TISSUE AT ASCENDING, HEMATOGENIC AND MIXED WAYS OF INFECTION

T. A. Sinyukova, A. E. Kasparova, V. A. Starodumova

The purpose of study work is to determine the leading ways of infection, the microbial spectrum of pathogens and morphological markers of placental structures in ascending, hematogenous and mixed contamination. During the morphological examination of placenta, 4 groups were marked out: without signs of infection of the placenta ($n = 53$), with ascending ($n = 82$), hematogenous ($n = 40$) and mixed infection ($n = 49$). It was revealed that structural changes in the placenta in all groups with intrauterine infection are involutinal-dystrophic in nature. At the same time, compensatory reactions prevailed in the group without infection. The development of the inflammatory process in the placenta in ascending and mixed ways of infection was of a phasic nature, and reached in every third patient the maximum degree of infection – the infection of the umbilical cord.

Keywords: ascending, hematogenous, mixed, intrauterine infection, placenta.

Инфекционный процесс могут вызывать разные возбудители: вирусы, бактерии, паразиты, грибковые инфекции и все чаще встречаются микст-инфекции [1–3]. Влияние возбудителей и их токсинов на фетоплацентарную систему может приобрести патологический характер, обуславливающий нарушение плацентации и обменных процессов [1]. Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных восходящему пути инфицирования, гематогенный путь передачи, и тем более смешанный, на сегодняшний день остаются менее изученными, также нет четких маркеров внутриутробного инфицирования плода при различных путях инфицирования. В связи с этим, изучение механизмов реализации внутриутробного инфицирования различными микробными агентами, характер патологического процесса в плаценте носит актуальный характер.

Цель работы – определить ведущие пути инфицирования, микробный спектр возбудителей инфекции и морфологические признаки плаценты, и ее структур при восходящем, гематогенном, смешанном инфицировании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты морфологического исследования 224 плацент от женщин высокой группы инфицирования. В ходе исследования отобраны 4 группы морфологического материала плацент: контрольная группа 1 ($n = 53$) – без морфологических признаков инфицирования; группа 2 ($n = 82$) – с морфологическими признаками восходящего инфицирования; группа 3 ($n = 40$) – с морфологическими признаками гематогенного инфицирования; группа 4 ($n = 49$) – с морфологическими признаками смешанного инфицирования. В данных группах проведен ретроспективный анализ: течения беременности и ее исходов, женщин и новорожденных. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Морфологическое исследование последов проводили по стандартной методике с формалиновой фиксацией, спиртовой проводкой и парафиновой заливкой, с изготовлением срезов толщиной 3–5 мкм и их окраской гематоксилином и эозином микроскопированием. При микроскопическом исследовании оценивались признаки восходящей, гематогенной и смешанной инфекции. Диагностику возбудителей урогенитальных инфекций проводили методами бактериологического исследования, ДНК диагностики и иммуноферментного анализа (ИФА) в срок 10–12 недель беременности и после родоразрешения. Вирусологические исследования в группах не выполнялись.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и «Statistica 6,0» для Windows. Статистический анализ произведен с помощью определения непараметрических критериев: Манн – Уитни (U). Для оценки статистической значимости между процентными долями двух выборок оценивался критерий углового распределения Фишера (ф). Для всех количе-

ственных признаков использовались значения медианы, 25-й и 75-й процентиля (верхняя и нижняя квартиль). Статистически значимыми показателями считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст женщин в группах исследования был сопоставим и не имел статистических различий. Мазок 1–2 степени чистоты имели наибольшее количество беременных контрольной группы (60,38 %, $n = 32$; $p^{1-2} < 0,01$) и женщины с гематогенным инфицированием (62,50 %, $n = 25$; $p^{2-3} < 0,01$). Мазки 3–4 степени чистоты преобладали в группах с восходящим (60,97 %, $n = 50$; $p^{1,3-2} < 0,01$) и смешанным (53,06 %, $n = 26$) инфицированием. При этом воспалительный процесс в цервикальном канале, по данным цитологического исследования, диагностировался во всех группах исследования с одинаковой частотой (более 20,0 %).

Анализ возбудителей урогенитальных инфекций в цервикальном канале у беременных женщин показал, что во всех группах, кроме гематогенного инфицирования, в этиологически значимом титре обнаружены уреоплазмы, при смешанном инфицировании генитальная уреоплазменная инфекция выявлена в 1,3 раза чаще чем в группе с восходящим инфицированием. При восходящем инфицировании чаще верифицированы *Candida albicans* (13,41 %, $n = 11$), *Gardnerella vaginalis* (6,10 %, $n = 5$). Микопlasма, *Escherichia coli* и микст-инфекция представлены в равном процентном соотношении – 4,90 % ($n = 4$). У женщин с гематогенным путем инфицирования плаценты в 10,00 % ($n = 4$) случаев обнаружена микст-инфекция, и реже (7,50 %, $n = 3$) встречались *Candida albicans* и *Escherichia coli*. Доминирующим возбудителем при смешанном инфицировании являлась *Candida albicans* (18,37 %, $n = 9$), второе место принадлежало микоплазме (8,16 %, $n = 4$), *Gardnerella vaginalis* встречалась в 6,12 % ($n = 3$) случаев. Микст-инфекция в этой группе встречалась реже, чем в остальных группах. У женщин в контрольной группе преобладали *Candida albicans* – 13,20 % ($n = 7$).

Во всех группах с достаточно высокой частотой (более 79,0 %) у женщин выявлено латентное носительство цитомегаловирусной инфекции. Латентное носительство вируса простого герпеса I и II типа преобладало в группе с восходящим инфицированием (17,07 %, $n = 14$). Иммуноглобулины G к токсоплазме, по данным ИФА, чаще выявлялись в группе со смешанным инфицированием (28,57 %, $n = 14$).

В табл. 1 представлены результаты бактериологического исследования материнской части плаценты. При посеве материнской части плаценты доминирующее значение имели бактерии кишечной группы – *Escherichia coli* и *Enterococcus faecalis*, при низкой чувствительности метода исследования. В контрольной группе микробный пейзаж из плаценты (материнской и плодовой части), также был представлен рядом положительных высевов бактерий кишечной группы.

Пейзаж бактериологического посева материнской части плаценты (абс., %)

Название качественного признака / группа	Без инфицирования n = 53	Восходящее инфицирование n = 82	Гематогенное инфицирование n = 40	Смешанное инфицирование n = 49
	1	2	3	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	1 (1,22 %)	1 (2,50 %)	-
<i>Streptococcus constellatus</i>	-	1 (1,22 %)	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1 (1,22 %)	-	-
<i>Escherichia coli</i> (с гемолитическими свойствами)	3 (5,66 %)	6 (7,32 %)	2 (5,00 %)	4 (8,16 %)
<i>Enterococcus faecalis</i> (с гемолитическими свойствами)	2 (3,77 %)	2 (2,44 %)	-	-
Микст инфекции	1 (1,88 %)	1 (1,22 %)	1 (2,50 %)	1 (2,04 %)

Примечание: статистически значимых отличий не выявлено.

Самый высокий и разнообразный спектр микробных сообществ, высеваемых из плаценты, при бактериологическом исследовании ее плодной части, выявлен при восходящем пути инфицирования.

Escherichiacoli с гемолитическими свойствами обнаружена во всех посевах. При этом уровень положительных бактериальных высевок имел низкую чувствительность (табл. 2).

Таблица 2

Пейзаж бактериологического посева плодной части плаценты (абс., %)

Название качественного признака / группа	Без инфицирования n = 53	Восходящее инфицирование n = 82	Гематогенное инфицирование n = 40	Смешанное инфицирование n = 49
	1	2	3	4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	-	1 (1,22 %)	1 (2,50 %)	-
<i>Streptococcus constellatus</i>	-	1 (1,22 %)	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	1 (1,22 %)	-	-
<i>Escherichiacoli</i> (с гемолитическими свойствами)	1 (1,88 %)	6 (7,32 %)	2 (5,00 %)	4 (8,16 %)
<i>Enterococcus faecalis</i> (с гемолитическими свойствами)	2 (3,77 %)	2 (2,44 %)	-	-
Микст инфекции	2 (3,77 %)	1 (1,22 %)	1 (2,50 %)	1 (2,04 %)

Примечание: статистически значимых отличий не выявлено.

В контрольной группе в единичных случаях имело место выделение микробной флоры из ткани плаценты, при отсутствии признаков децидуита, мембранита и других воспалительных изменений в плаценте, а также клиники инфекционного процесса у беременной, что дает основание предполагать, что околоплодная среда не является стерильной.

Такое представление согласуется с исследованиями последних лет об инфицировании околоплодной среды [2–3].

Макроскопический анализ плаценты, представленный в табл. 3, показал, что при восходящем инфицировании масса последа, линейная масса пуповины и плацентарно-плодный коэффициент статистически выше по отношению к группе с гематогенным инфицированием. Данные результаты не могут трактоваться только с позиций инфицирования плаценты, но и должны учитывать признаки ПН при беременности.

Макроскопические показатели плаценты, Me (Q25-Q75)

Название качественно-го признака / группа	Без инфицирования n = 53	Восходящее инфицирование n = 82	Гематогенное инфицирование n = 40	Смешанное инфицирование n = 49
	1	2	3	4
Масса последа	440,50 (415,00–504,50)	456,00* ³ (392,00–531,00)	430,00 (402,00–470,00)	451,00 (393,00–540,00)
Масса пуповины	30,50 (13,00–40,00)	32,00 (18,00–41,00)	28,50 (18,00–38,50)	45,50* ^{2**1,3} (27,50–52,50)
Линейная масса пуповины	0,90 (0,72–1,17)	0,85* ³ (0,70–1,11)	0,78* ¹ (0,65–0,87)	0,88* ³ (0,65–1,04)
ППК	0,13 (0,12–0,14)	0,14* ³ (0,12–0,15)	0,13 (0,12–0,14)	0,13 (0,12–0,15)

Примечание: * различия статистически значимы при $p < 0,05$, по отношению к группам 1, 2, 3; ** при $p < 0,01$, по отношению к группам 1, 3.

Морфологическое исследование последа является «золотым стандартом» в определении инфицирования плаценты. Как видно из представленной табл. 4, распространение воспалительного процесса при восходящем и смешанном инфицировании носит ступенчатый характер. Вовлечение децидуальной ткани в воспалительный процесс отмечено у 68,29 % (n = 56)

женщин при восходящем инфицировании и в 61,22 % (n = 30) случаев при смешанном инфицировании. Дальнейшая генерализация процесса до стадии фуникулита (3 стадии инфицирования) в этих же группах составила 18,29 % (n = 15) и 14,30 % (n = 7) со статистическими отличиями от 3 группы исследования ($p < 0,05–0,01$).

Таблица 4

Морфологические признаки инфицирования плаценты (абс., %)

Название качественно-го признака / группа	Без инфицирования n = 53	Восходящее инфицирование n = 82	Гематогенное инфицирование n = 40	Смешанное инфицирование n = 49
	1	2	3	4
Децидуит	-	56 (68,29 %)	-	30 (61,22 %)
Плацентит	-	32 (39,02 %)** ³	1 (2,50 %)	30 (61,22 %)** ^{2,3}
Мембранит	-	42 (63,41 %)	-	22 (44,90 %)
Интервиллузит	-	30 (36,58 %)	-	23 (46,94 %)
Фуникулит	-	15 (18,29 %)** ³	1 (2,50 %)	7 (14,30 %)* ³
Базальный децидуит	-	-	37 (92,50 %)	44 (89,80 %)
Виллузит	-	-	34 (85,00 %)	37 (75,51 %)
Фибринозно-десквамативный интервиллузит	-	-	33 (82,50 %)** ⁴	25 (51,02 %)
Лейкоцитарная инфильтрация диффузная	3 (5,66 %)	38 (46,34 %)** ⁴	-	14 (28,57 %)
Лейкоцитарная инфильтрация локальная	7 (13,21 %)	35 (42,68 %)	20 (50,00 %)	28 (57,14 %)

Примечание: * различия статистически значимы при $p < 0,05$, по отношению к группе 3, ** при $p < 0,01$, по отношению к группе 2, 3, 4.

При гематогенном инфицировании базальный децидуит, виллузит и фибринозно-десквамативный интервиллузит выявлялись при морфологическом

исследовании плаценты с частотой 92,50 % (n = 37), 85,00 % (n = 34), 82,50 % (n = 34) ($p^{3-4} < 0,01$). Поражение пуповины в виде фуникулита при гематогенном инфицировании

цировании выявлялось крайне редко. При гематогенном инфицировании распространение инфекции было представлено только локальным поражением, то есть наблюдалось отграничение воспалительного очага.

Анализируя морфологические изменения последов в группе с признаками инфицирования по отношению к контрольной группе, доказано преобладание компенсаторно-приспособительных изменений в виде васкуляризации ворсин, гиперемии, синцитиокапи-

лярных мембран, синцитиальных узлов в группе контроля. Инволюционно-дистрофические изменения, такие как наличие фибриноида, кальцификатов, псевдоинфарктов, фибро-бластической реакции, склероза ворсин и другое, признаки незрелости последа выявлялись во всех группах инфицирования. При возникновении смешанного инфицирования частота инволюционно-дистрофических изменений была значительно выше в сравнении с другими плацентами ($p < 0,01$) (табл. 5).

Таблица 5

Результаты морфологических изменений в последе у пациенток групп исследования (абс., %)

Название качественного признака / группа	Без инфицирования n = 53	Восходящее инфицирование n = 82	Гематогенное инфицирование n = 40	Смешанное инфицирование n = 49
	1	2	3	4
Атрофия трофобласта	5 (9,43 %)	10 (12,19 %)	8 (20,00 %)	14 (28,57 %)** ^{1,2}
Вакуольная дистрофия цитотрофобласта	44 (83,00 %)	76 (92,68 %)* ^{1,***4}	37 (92,50 %)* ⁴	37 (75,51 %)
Задержка созревания ворсин	37 (69,81 %)** ^{2,3}	36 (43,90 %)	14 (35,00 %)	31 (63,26 %)* ^{2,***3}
Облитерационная ангиопатия	16 (30,19 %)	25 (30,48 %)	15 (37,50 %)	28 (57,14 %)* ^{3, **1,2}
Фиброз стромы ворсин	6 (11,32 %)* ²	2 (2,44 %)	8 (20,00 %)** ²	4 (8,16 %)
Фиброз ворсин	4 (7,55 %)	1 (1,22 %)** ^{1,3,4}	14 (35 %)* ^{4, **1}	8 (16,33 %)
Отложения фибриноида	13 (26,52 %)	21 (25,60 %)	18 (45,00 %)* ^{1,2,4}	11 (22,45 %)
Флебит вен пуповины	3 (5,66 %)	3 (3,65 %)	0 (0,00 %)	16 (32,65 %)** ^{1,2}
Хорангиоз	30 (56,60 %)* ²	34 (41,46 %)	17 (42,50 %)	31 (63,26 %)* ^{3,***2}
Ангиоматоз	4 (7,55 %)	13 (15,85 %)* ⁴	5 (12,5 %)	3 (6,12 %)
Гиперплазия трофобласта	8 (15,09 %)	11 (13,41 %)	11 (27,50 %)* ²	2 (4,08 %)* ^{1,2,***3}

Примечание: * различия статистически значимы при $p < 0,05$, по отношению к группе 1, 2, 3, 4, ** при $p < 0,01$, по отношению к группам 1, 2, 3, 4.

В группах с инфицированием плаценты с высокой частотой выявлялись морфологические признаки плацентарной недостаточности (ПН).

В наших исследованиях компенсированная хроническая ПН у женщин контрольной группы обнаруживалась статистически значимо чаще, чем в других группах исследования (83,01 %, $n = 44$), при этом преобладала ее гиперпластическая форма (64,15 %, $n = 34$). Примерно четвертая часть пациенток в группах с восходящим и смешанным инфицированием на фоне инфекции имели первичную хроническую ПН в стадии субкомпенсации ($p < 0,05$), при этом преобладали гиперпластическая форма – 46,34 % ($n = 38$) и 44,90 % ($n = 22$), и ангиоспастическая ее формы (26,83 % (22) и 34,69 % ($n = 17$)). При смешанном инфицировании ангиоспастическая форма ПН выявлялась у каждой трети женщин, т. е. была статистически значимо выше по отношению к группе без ПН ($p < 0,05$). При этой форме ПН были обнаружены морфологические признаки облитерационной ангиопатии створчатых ворсин хориона, варикозное нарушение вен, редукция капиллярно-го русла и малокровие терминальных ворсин (рис. 1).

Гипопластическая (ишемическая) форма, которая развивается на фоне ангиоспастической (гипертензионной) формы ПН, сопровождалась формированием инфарктов и острого нарушения плацентарного кровотока и преобладала в группе с восходящим инфицированием (20,73 %, $n = 17$; $p < 0,05$).

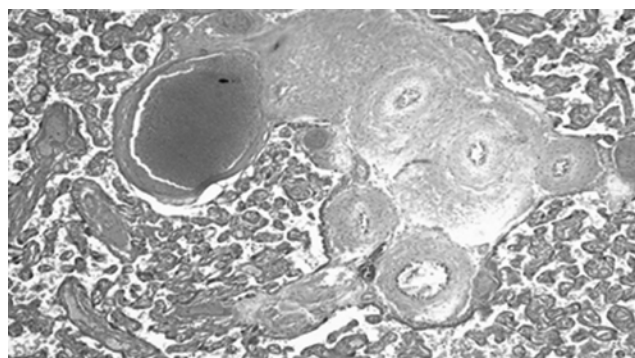


Рис. 1. Облитеративная ангиопатия – варикозное расширение вен створчатых ворсин. Окраска гематоксилином-эозином. X100

Анализ исходов беременности показал, что все плоды были рождены в доношенном сроке и с нормальной массой тела. Признаки внутриутробной асфиксии имели 9,76 % ($n = 8$) и 16,33 % ($n = 8$) ($p^{4-3} < 0,05$) новорожденных в группах с морфологическими признаками восходящего и смешанного инфицирования. Задержку роста имели 14,63 % ($n = 12$) и 12,50 % ($n = 5$) ($p^{2-1} < 0,05-0,01$) новорожденных с морфологическими признаками восходящего и гематогенного инфицирования в плаценте. Внутриутробная инфекция была диагностирована только у 6,13 % ($n = 3$) и 5,0 % ($n = 2$) детей при смешанном и гематогенном инфицировании плаценты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, морфологические изменения в плаценте выявлялись в группе без инфицирования околоплодной среды и во всех группах с внутриутробным инфицированием. При этом на ранних этапах патологии плацентации выявлялись компенсаторно-приспособительные реакции. Признаки инволюционно-дистрофических изменений пре-

обладали в группах с гематогенным и смешанным инфицированием, и формировались, по-видимому, при продолжительном влиянии инфекции на плацентарную ткань. При этом необходимо учитывать, что на морфологические изменения в плаценте влияют и другие виды патологии беременности (преэклампсия, плацентарные нарушения и др.), а также эффективность компенсаторных реакций системы мать–плацента–плод.

Развитие воспалительного процесса в плаценте при восходящем и смешанном путях проникновения инфекции имело стадийный характер, и достигало в каждом третьем случае максимальной степени поражения – инфицирования пуповины.

Наличие инфекционного возбудителя в плаценте при восходящем и смешанном инфицировании на начальном этапе ее формирования привело, по-видимому, к развитию патологии ангиогенеза и прогрессированию признаков плацентарных недостаточности. Клиническим исходом данной патологии явилось развитие внутриутробной гипоксии у плода и асфиксии новорожденного в этих группах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова, А. Э. Прогрессирующая плацентарная недостаточность и внутриутробная патология плода. Механизмы формирования кардиоплацентарной недостаточности при беременности высокого риска. М.: Литтера, 2016. 208 с.
2. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова, А. Э., Мордовина И. И. Возбудители урогенитальных инфекций и состояние иммунного ответа во время беременности // Вестн. уральской мед. академ. науки. 2015. № 2. С. 19–24.
3. Цинзерлинг В. А. Внутриутробные инфекции: современный взгляд на проблему // Журнал инфектологии. 2014. № 4. Т. 6. С. 5–10.
4. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Каспарова А. Э., Сус Л. А. Плацентарная и кардиоплацентарная недостаточность: современные методы функциональной диагностики патологии плода // Вестн. СурГУ. Медицина. 2016. № 2. С. 17–23.
5. Aagaard K. Ma J. Antony KM. et al. The placenta harbors a unique microbiome // Sci. Transl. Med. 2014. Vol. 6(237):237ra265.
6. Bin C., Molly J. S., Iris L., Indira U. Mysorekar Placental Microbiome and Its Role in Preterm Birth Neoreviews. 2014 Dec 1. Vol. 15(12): e537–e545. doi: 10.1542/neo.15-12-e537.
7. Han Y. W. Oral health and adverse pregnancy outcomes – what's next? // J. Dent. Res. 2011. Vol. 90(3). P. 289–293.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Синюкова Татьяна Александровна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: proles@bk.ru.

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Стародумова Валентина Анатольевна – врач-патологоанатом, Сургутская городская клиническая больница; e-mail: starodumova@list.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Sinyukova Tatiana Aleksandrovna – Postgraduate, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: proles@bk.ru.

Kasparova Angelika Eduardovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: anzkasparova@yandex.ru.

Starodumova Valentina Anatolyevna – Pathologist, Surgut City Clinical Hospital; e-mail: starodumova@list.ru.

ПОЛИФЕНОЛЬНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СЕВЕРНЫХ ДИКОРАСТУЩИХ ЯГОД, АНТИОКСИДАНТНЫЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ИХ ЭКСТРАКТОВ

Е. А. Белова, А. Е. Гуляев, Л. В. Коваленко, З. Т. Шульгау

Целью настоящей работы явилось исследование компонентного состава, а также антиоксидантного и противовоспалительного потенциала северных ягод Западной Сибири. Установлен полифенольный состав экстрактов черники, клюквы, брусники из северо-западных регионов Западной Сибири. Наибольшая концентрация полифенольных компонентов выявлена для экстрактов черники. Антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, зависящий от концентрации полифенолов, выявлен в экспериментальных исследованиях для всех экстрактов северных ягод.

Ключевые слова: северные ягоды, полифенольные компоненты, экстракты черники, брусники, клюквы, антиоксидантная активность, противовоспалительный потенциал.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что увеличение потребления фруктов и овощей коррелирует с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы, а также уменьшением риска рака, инсульта, дегенеративных заболеваний, метаболического синдрома и других ассоциированных со старением состояний [1–3]. Особенно пристальное внимание уделяется в этой связи полифенольным компонентам пищи, в частности флавоноидам, для которых установлены антиоксидантные, противовоспалительные и другие виды биологической активности [4–5]. Внимание исследователей в большей степени привлекают полифенольные компоненты дикорастущих темноокрашенных ягод в связи с поисками полифенолов с геропротекторным потенциалом [6–8]. Связь присутствия полифенольных компонентов в ягодах с выраженностью антиоксидантного эффекта является признанной [9–10], а связь с проявлениями противо-

воспалительного, антимутагенного и противоопухолевых эффектов, предполагается [11–13]. Дикорастущие северные ягоды (клюква, голубика, черника, брусника и др.) занимают особое место в интересах исследователей. К настоящему времени в качестве объектов интенсивных исследований используют ягоды Аляски, Канады, Норвегии, Польши [14–17], но не России, где разнообразие ягод и их обилие общепризнано.

Цель работы – исследование компонентного состава, а также антиоксидантного и противовоспалительного потенциала северных ягод Западной Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Реактивы: соединения процианидина A2 (PAC-A2), процианидина B2 (PAC-B2), катехина и эпикатехина, 4-диметиламиноциннамальдегид (DMAC), реактив Folin-Ciocalteu, 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH), 6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметилхроман-2-карбоновой

POLYPHENOLIC COMPONENTS OF NORTHERN WILD BERRIES, ANTIOXIDANT AND ANTI-INFLAMMATORY POTENTIAL OF THEIR EXTRACTS

E. A. Belova, A. E. Gulyaev, L. V. Kovalenko, Z. T. Shulgau

The article is devoted to a study of a component composition, as well as to an antioxidant and anti-inflammatory potential of northern berries in Western Siberia. The polyphenolic composition of bilberry, cranberry and lingonberry extracts from the northwestern regions of Western Siberia is determined. The highest concentration of polyphenol components was found in blueberry extracts. The antioxidant and anti-inflammatory potential, which depends on the concentration of polyphenols, was found through investigational studies in all extracts of northern berries.

Keywords: northern berries, polyphenolic components, blueberry extract, lingonberry extract, cranberry extract, antioxidant activity, anti-inflammatory potential.

кислоты (Тролокс), 2,2'-азинобис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты) соль диаммония (ABTS), 2,2'-азобис(2-метилпропионамидин) дигидрохлорид (AAPH), фосфатный буфер, 2,4,6-три(2-пиридил)-с-триазин (TPTZ), железа (III) гексагидрата хлорид и флуоресцеин натрия соль (FL), органические растворители ВЭЖХ класса были приобретены у Sigma-Aldrich Inc. (St. Louis, MO, USA).

Полифенольные экстракты северных ягод: ягоды клюквы, черники, брусники были собраны в летне-осенний период 2015 г. в Сургутском районе Ханты-Мансийского автономного округа – Югры Тюменской области Российской Федерации. Начальная стадия обработки включала гомогенизацию ягод 1 кг в 1 л воды при температуре 25 °С и фильтрацию через сита. Субстанцию экстрагировали с использованием этанола (0,4 л) при температуре 25 °С. Этаноловый экстракт пропускали через фильтровальную бумагу и концентрировали при 35 °С с использованием роторного испарителя, суспендировали в воде (30 мл), а затем суспендировали с н-гексаном (3 × 30 мл), чтобы удалить каротиноиды, жиры и воски, в последующем дополнительно разводили в 90 мл спирта для селективного извлечения флавонолов, антоцианов и проантоцианидинов. Водно-спиртовой экстракт концентрировали выпариванием в вакууме (7 г) в роторном испарителе в течение 60 мин с целью устранения спирта. Стандартизацию проводили по общему фенольному числу – 10 мг/мл.

Определение общего количества фенольных соединений, антоцианов и проантоцианидинов: концентрацию полифенолов в образцах исследовали, используя коммерческий набор для определения концентрации полифенолов «Polyphenols folin-ciocalteu (ENOLOGY line by BioSytems. Spain)», в соответствии с инструкцией производителя реагента по методу Singleton [18]. Принцип этого метода основан на способности полифенолов, в составе экстрактов, вступать в реакцию с реагентом Фолина – Чокольтеу (Folin – Ciocalteu) в щелочной среде. В результате усиление окраски пропорционально увеличению концентрации полифенолов. Концентрации выражены в мг/л эквивалента галловой кислоты (gallic acid) на основе стандартной кривой созданной по галловой кислоте. Общее количество мономерных антоцианов (anthocyanin-ANC) измеряли с помощью спектрофотометрического метода [19] на спектрофотометре Evolution 201 (Thermo Scientific), концентрации рассчитывали в мг/л эквивалента цианидин 3-О-глюкозида (cyanidin 3-O-glucoside). Общие проантоцианидины (proanthocyanidins – PAC) определяли колориметрически методом с использованием DMAC в 96-луночных планшетах, как описано в [20]. Серия разведений стандартного димера А2 процианидина была подготовлена в 80 % этаноле в диапазоне от 1 до 100 мкг/мл. Все пробы анализированы в трех экземплярах. Протокол ридера был установлен так, чтобы считать оптическую плотность (640 нм) в каждой лунке планшета каждую минуту в течение 30 мин (SpectraMax® M3, Sunnyvale, CA, USA). Концентрации процианидина (PAC) в растворе выражали в мг/л процианидина.

Хроматографический анализ (LC- MS Analysis): экстракты разводили раствором вода : этанол (1:1). Экстракты клюквы и брусники разводили в пять раз, экстракт черники в шесть раз, при анализе неокрашенных фенольных соединений, и в шестьдесят при

анализе антоцианов. Затем растворы фильтровали через нейлоновые фильтры 0,2 мкм (Uniprep, Whatman).

Анализ содержания фенольных соединений проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием хроматографа Agilent 1290 Infinity. Разделение в градиентном режиме осуществлялось на колонке ZORBAX RRHD SB-C18 2.1 × 100 мм, 1.8 мкм. Подвижная фаза состояла из А: 0,1 % водного раствора муравьиной кислоты и В: ацетонитрила, содержащего муравьиную кислоту в концентрации 0,1 %.

Градиент осуществлялся в следующей последовательности: исходный элюент состоял из компонента А. В течение пяти минут, концентрация компонента В повышалась до 10 % и сохранялась следующие пять минут. С десятой по двадцать пятую минуту концентрация компонента В повышалась до 35 %. Затем колонка очищалась и кондиционировалась. Скорость потока была равна 0,3 мл/мин при 30 °С. Для анализа использовалось 3 мкл пробы. Регистрация осуществлялась диодно-матричным детектором при спектре 280 нм и 325 нм. Спектр поглощения фиксировался в диапазоне 210–600 нм с шагом 2 нм. При разделении антоцианов в качестве компонента А в элюенте использовался 5 % водный раствор муравьиной кислоты, и регистрация проводилась при 520 нм. Идентификация фенольных соединений проводилась в соответствии с временами удерживания и спектрами поглощения соответствующих аналитических стандартов [21–23].

Количественная характеристика содержания индивидуальных веществ проводилась с использованием калибровок по соответствующим стандартным образцам. Концентрации антоцианов даны в единицах глюкозидов, соответствующих антоцианидинов. Концентрации цианидин глюкозидов рассчитывались как мальвидин 3-глюкозид. Концентрации процианидинов даны в единицах концентрации катехина. Глюкозиды кверцетина определялись как кверцетин 3-глюкозид. Концентрации кумаровохиновой кислоты и мирисетин 3-галактозида рассчитывались как п-кумаровая кислота и мирисетин соответственно.

Определение свободных радикалов. DPPH тест и ABTS тест: концентрация радикалов была измерена с помощью стабильного DPPH и Тролокса в качестве эталонного вещества [24]. Образцы разбавляли в 10 раз 80 % метанолом перед смешиванием с реагентом. Аликвоту (100 мкл) из каждой пробы отбирали пипеткой и вносили в 3.9 мл раствора DPPH (0.08 М в 95 % этаноле) для инициации реакции. Время реакции 3 ч при комнатной температуре. Снижение абсорбции свободных радикалов DPPH была просчитана при 515 нм против этилового спирта (спектрофотометр Evolution 201 Thermo Scientific). Тролокс (0, 100, 200, 300, 400, и 500 мкм) был использован в качестве стандартного антиоксиданта. Анализ проводился в трех повторах для каждого образца и каждой концентрации стандарта. Антиоксидантная активность была зафиксирована в микромолях Тролокс эквивалента на мл (мкмоль ТЭ/мл).

ABTS – тест проводили как описано по Re [25]. Тест базируется на сокращении количества ABTS+ радикалов при наличии антиоксидантов в ягодных экстрактах. ABTS катион-радикал (ABTS^{•+}) получали посредством реакции раствора ABTS (7 мм) с 2,45 мМ персульфата калия (конечная концентрация) и выдерживанием смеси в темноте при комнатной температуре в течение

12–16 ч перед использованием. Для анализа ABTS+ раствор разводили в деионизированной воде и измеряли абсорбцию $0,7 (\pm 0,02)$ при 734 нм. После добавления 100 мкл экстракта ягод к 3 мл ABTS+ абсорбцию измеряли через 10 мин инкубации при 30 °C. Все определения проводили в трех повторях. Антиоксидантная активность была зафиксирована в мкмоль ТЭ/мл.

Культура макрофагов и ПЦР-анализ: использовали клеточную линию мышинных макрофагов RAW 264.7 (ATCC TIB-71, полученную из American Type Culture Collection; Livingstone, MT, USA) в Dulbecco's modified Eagle's среде (DMEM, Life Technologies, NY, USA) с добавлением 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина и 10 % фетальной бычьей сыворотки при плотности, не превышающей 5×10^5 клеток/мл и выдерживали при 37 °C в инкубаторе с 5 % CO₂. Клетки высевали в 96-луночный планшет для анализа жизнеспособности. Жизнеспособность клеток измеряли с помощью MTT теста ([3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide]) [26] в трех повторях спектрофотометрически при 550 нм.

РНК выделяли из макрофагов с использованием реагента TRIzol (Life Technologies), в соответствии с инструкциями изготовителя. РНК определяли спектрофотометрически, используя SynergyH1/Take 3 (BioTek, Winooski, VT). cDNAs синтезировали используя 2 мкг РНК каждого образца с помощью коммерческого набора cDNA Reverse Transcription kit (Life Technologies), в соответствии с протоколом производителя ABI GeneAmp 9700 (Life Technologies).

Полученная cDNA была амплифицирована методом количественного ПЦР с использованием SYBR green PCR Master Mix (Life Technologies). Чтобы избежать помех из-за загрязнения геномной ДНК, интрон-перекрывающиеся праймеры были подобраны с помощью экспресс версии 2.0 программного обе-

спечения (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA) следующим образом. β -актин, форвард праймер: 5'-AAC CGT GAA AAG ATG ACC CAG AT-3'; обратный праймер: 5'-CAC AGC CTG GAT GGC TAC GT-3'. COX2; форвард праймер: 5'-TGG TGC CTG GTC TGA TGA TG-3'; обратный праймер: 5'-GTG GTA ACC GCT CAG GTG TTG-3'. IL1 β форвард праймер: 5'-CAA CCA ACA AGT GAT ATT CTC CAT G-3'; обратный праймер: 5'-GAT CCA CAC TCT CCA GCT GCA-3'. Количественную ПЦР проводили на аппарате ABI 7500 Fast real time PCR (Life Technologies) используя 1 цикл при 50 °C в течение 2 мин и 1 цикл 95 °C в течение 10 мин, затем 40 циклов по 15 сек при 95 °C и 1 мин при 60 °C. Экспрессию мРНК анализировали с использованием метода $\Delta\Delta CT$ 7 500 Fast System SDS Software v1.3.0 (Life Technologies). Считали, что значения $< 1,0$ указывают на ингибирование экспрессии генов по сравнению с ЛПС, который дает максимальную индукцию (1.0). Таким образом, более низкие значения свидетельствуют о более высокой противовоспалительной активности. Значения $> 1,0$ означают экспрессию определенного гена при избыточной стимуляции ЛПС. Проводили 2-х кратное изменение экспрессии генов [27].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Полученные результаты представлены в виде «среднее значение $\pm$ стандартная ошибка среднего значения». Нормальность распределения показателей оценивали с использованием критерия Shapiro-Wilk's W-test. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Mann-Whitney U-test [28].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены значения общего полифенольного числа (концентрация полифенолов) в исследуемых соединениях.

Таблица 1

Концентрация полифенолов в образцах водно-спиртовых экстрактов из черники, брусники, клюквы и концентрата полифенолов винограда

Образец	Концентрация (мг/л)
Экстракт брусники	8723 ± 304
Экстракт клюквы	4630 ± 152
Экстракт черники	17610 ± 811

Полученные данные свидетельствуют, что наибольшая концентрация полифенолов присутствует в экстракте черники, несколько ниже в экстракте брусники и существенно меньше – в экстракте клюквы.

Более детально состав олифенольных компонентов водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы представлен в табл. 2 и 3, а также на рис. 1–3.

Как можно видеть, в экстрактах клюквы преобладает хлорогеновая кислота, а также изомеры кверцетина, флавонолы и флаваны. Среди антоцианов клюквы в наибольшей концентрации найдены Peonidin и Cyanidin галактазидазы и арабинозидазы. В экстракте брусники наибольшее значение имеет катехин, процианидины и флаваны, а из антоцианов – Cyanidin-

3-O-galactoside. В экстракте черники найдены высокие концентрации эпикатехина, кверцетина, флавонолов и флаванов. Эти положения иллюстрирует рис. 4. Содержание компонентов снижается в рядах: по полифенолам – черника – брусника – клюква; проантоцианидинам – брусника – черника – клюква; антоцианинам – черника – брусника – клюква.

Относительная антиоксидантная активность, измеряемая в тестах DPPH и ABTS, отражает содержание полифенольных компонентов в исследуемых экстрактах ягод. В табл. 4 показаны значения оптической плотности раствора 100 мкМ DPPH – радикала после инкубации с испытуемым веществом (среднее из трех повторений).

Состав фенольных соединений в экстрактах ягод, мг/л

№	Фенольное соединение	Клюква	Брусника	Черника
1	Gallic acid			173
2	Protocatechuic acid	10	26	118
3	Tyrosol	6,4		
4	4-Hydroxybenzoic acid		~39	
5	Procyanidin B 1	26	~195	49
6	3-p-Coumaroylquinic acid*	30		130
7	(+)-Catechin	113	438	42
8	Chlorogenic acid (5-Caffeoylquinic acid)	533	240	342
9	Procyanidin	179	243	16
10	trans-Caffeic acid	4,3	13	4,7
11	Syringic acid			10
12	Procyanidin B 2	13	233	42
13	(-)-Epicatechin	20	222	~700
14	trans-p-Coumaric acid	3,7	119	10
15	Myricetin-glycoside	168		33
16	trans-Ferulic acid	3,9	24	
17	Procyanidin	152	327	
18	Quercetin-3-glucuronide			130
19	Quercetin-3-galactoside	186	36	606
20	Quercetin 3-glucoside	15	6,2	156
21	Procyanidin		178	
22	Quercetin 3-xyloside	24	7,9	
23	Quercetin 3-arabinopyranoside	55	16	
24	Quercetin 3-arabinofuranoside	32	20	
25	Kaempferol 3-glucoside			6,6
26	Quercetin-3-rhamnoside (quercitrin)	25	83	7,4
27	Myricetin	9,2		43
28	Procyanidin	32	203	
29	Quercetin	9,4	25	26
30	Kaempferol		0,7	
	Hydroxybenzoic acids	17	65	301
	Hydroxycinnamic acids	575	397	487
	Flavonols	524	195	1007
	Flavan-3-ols	535	2039	890
	Всего:	1651	2696	2685

Состав антоцианов в экстрактах ягод, мг/л

№	Антоциан	Клюква	Брусника	Черника
1	Delphinidin-3-O-galactoside	6,3		1268
2	Delphinidin-3-O-glucosidest	3,8		1985
3	Cyanidin-3-O-galactoside	115	818	945
4	Delphinidin-3-O-arabinoside			1043
5	Cyanidin-3-O-glucoside	9,2	64	1495
6	Petunidin 3-O-galactoside			379
7	Cyanidin-3-O-arabinoside	111	109	817
8	Petunidin-3-O-glucosidest	2,0		971
9	Peonidin-3-O-galactoside	135		129
10	Petunidin-3-O-arabinoside		1,3	239
11	Peonidin-3-O-glucosidest	23	4,0	777
12	Malvidin-3-O-galactoside		1,5	263
13	Peonidin-3-O-arabinoside	70	1,7	98
14	Malvidin-3-O-glucosidest	3,5	7,0	1173
15	Malvidin-3-O-arabinoside	10	3,0	259
	Всего	489	1026	11842

Примечание:st – идентификация подтверждена аналитическим стандартом

Состав олифенольных компонентов водно-спиртовых экстрактов черники, брусники и клюквы представлен на рис. 1–3.

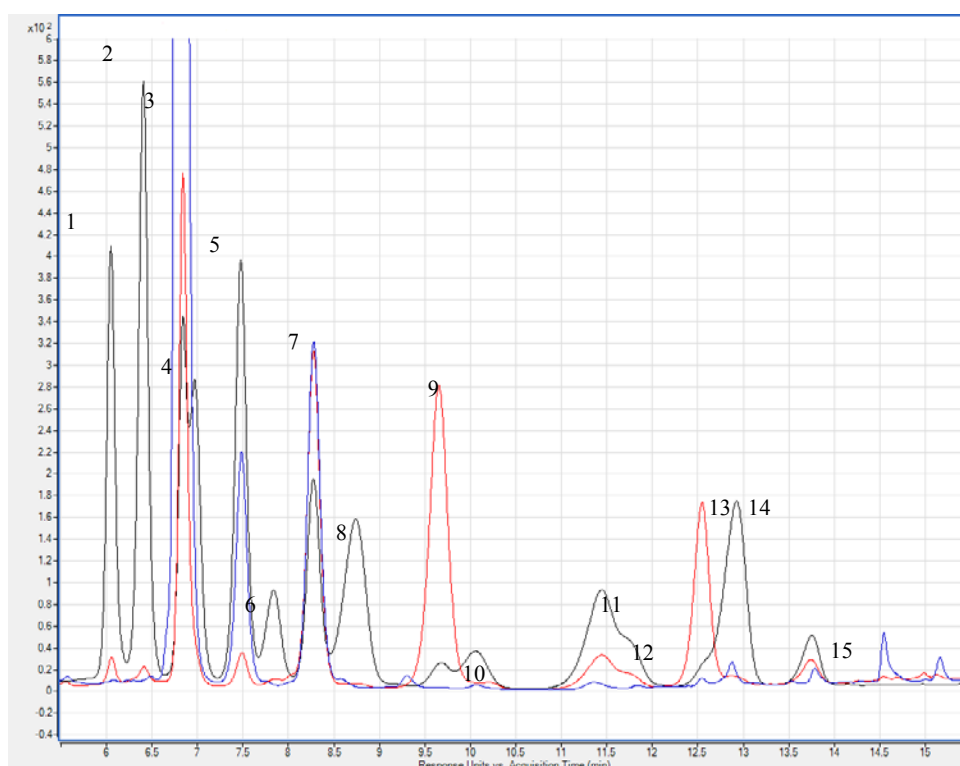


Рис. 1. Антоцианы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 520 нм. Нумерация соответствует табл. 2

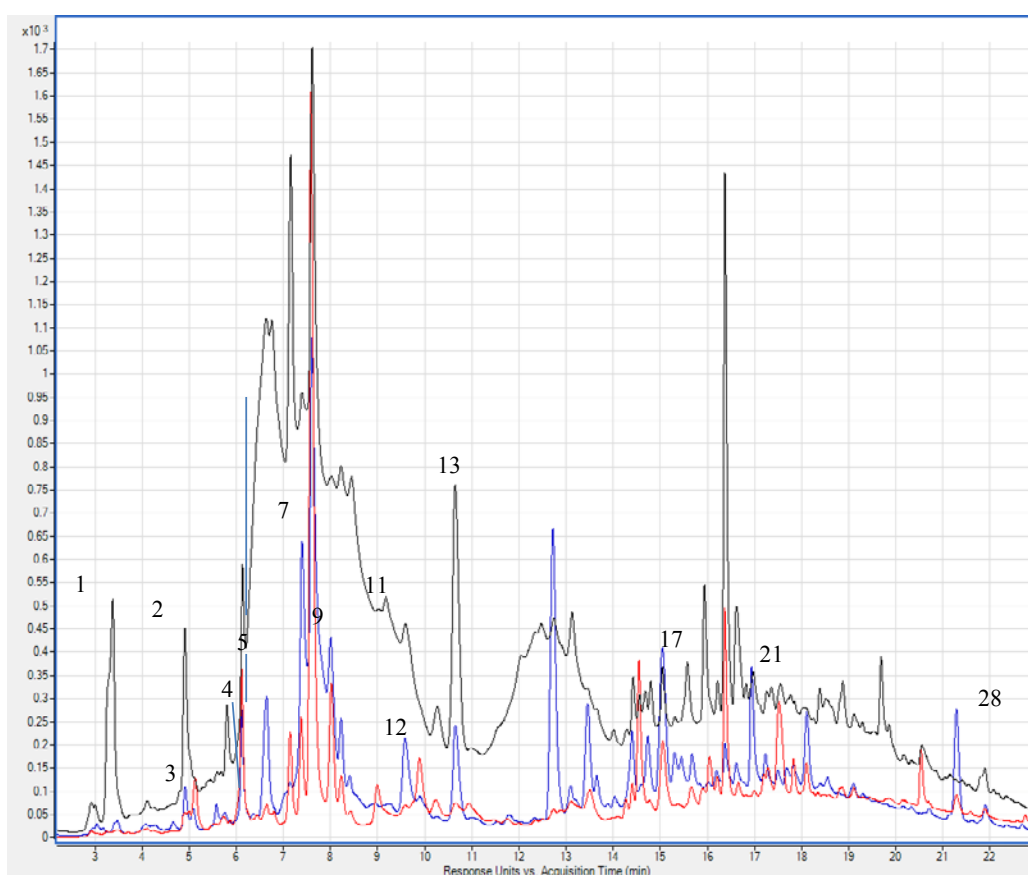


Рис. 2. Гидроксibenзойные кислоты и флаван-3-олы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 280 нм. Нумерация соответствует табл. 1

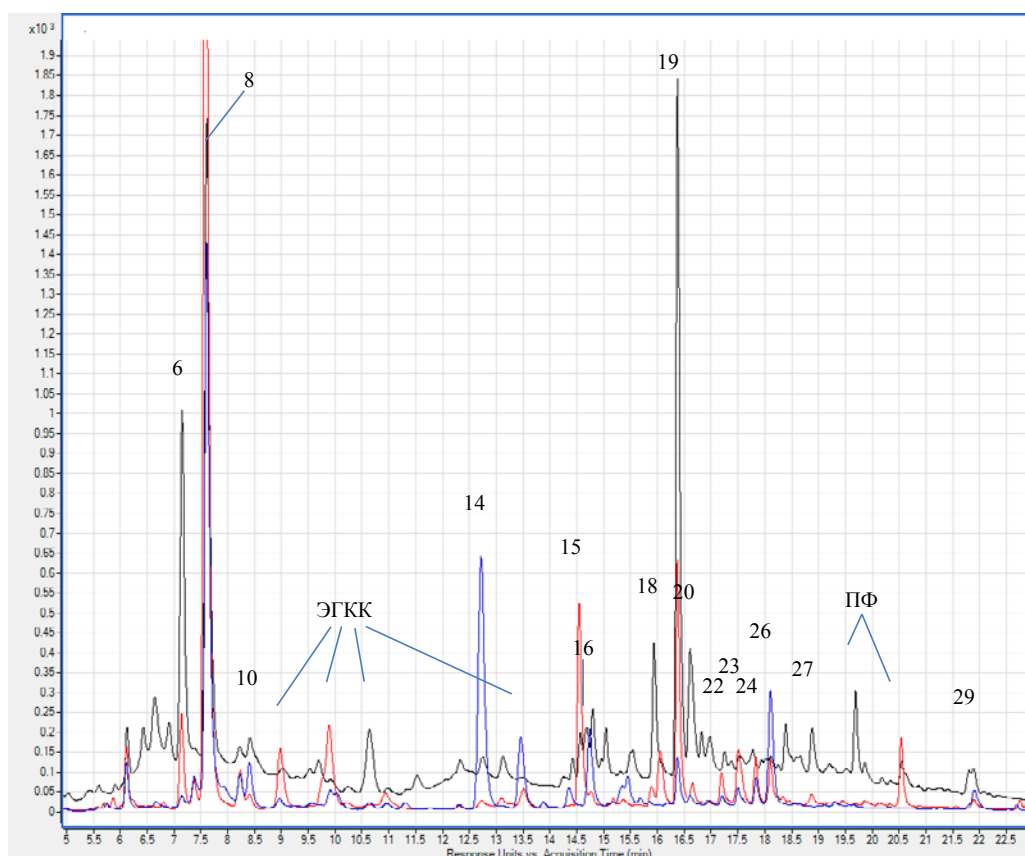


Рис. 3. Гидроксикоричные кислоты и флавонолы на хроматограммах экстрактов клюквы (красная линия), брусники (синяя линия) и черники (черная линия). λ 325 нм. Нумерация соответствует табл. 1.
ЭГКК – эфиры гидроксикоричных кислот. ПФ – производные флавонолов

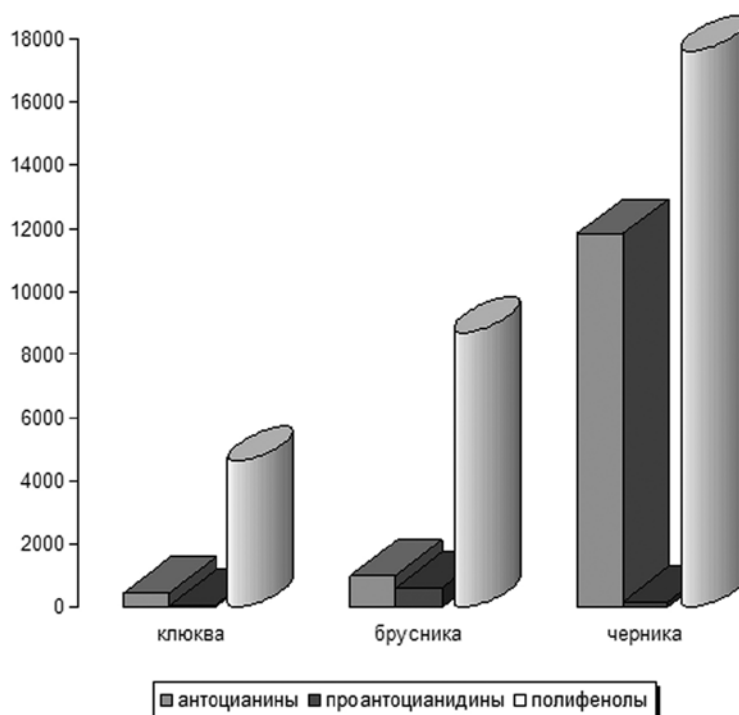


Рис. 4. Фенольный состав экстрактов клюквы, брусники, черники

Таблица 4

Значения оптической плотности раствора 100 μ M DPPH-радикала после 10-минутной инкубации с испытуемым веществом (среднее из трех повторений)

Образец	Оптическая плотность	Ингибирование DPPH-радикала, %
Экстракт клюквы	0,214	87
Экстракт брусники	0,313	81
Экстракт черники	0,176	89
Контроль (раствор DPPH без испытуемого образца)	1,663	0

В табл. 5 показаны результаты определения уровня ингибирования ABTS+ радикалов при инкубации с исследуемыми экстрактами.

Таблица 5

Ингибирование ABTS+ радикал в Тролокс эквиваленте (ТЕ) (n = 9)

Образец	(ТЕ)/мл
Экстракт клюквы	50.6 $\pm$ 1.7
Экстракт брусники	69,8 $\pm$ 2,3
Экстракт черники	142,5 $\pm$ 7,3

Приведенные данные демонстрирует выраженную антирадикальную активность в отношении DPPH радикала и ABTS+ радикал водно-спиртовых экстрактов из черники, брусники, клюквы, причем, выраженность антирадикального эффекта экстракта черники, очевидно в силу большей концентрации полифенолов, – наибольшая.

Среди генов макрофагов, участвующих в острой фазе воспалительной реакции и иммунном ответе, выделяют гены, контролирующие продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6 [29]. Нами были определены изменения в экспрессии генов путем сравнения количества мРНК при стимуляции клеток бактериальным липополисахаридом (ЛПС) и в присут-

ствии исследуемых экстрактов ягод. Считали, что значение $< 1,0$ при внесении в систему инкубации клеток экстрактов ягод указывает на изменение транскрипционной регуляции и ингибирование экспрессии генов по сравнению с вариантом внесения только ЛПС, который дает максимальную генетическую индукцию

(1.0). Таким образом, более низкие значения свидетельствуют о более высокой противовоспалительной активности. Дексаметазон в концентрации $10 \mu\text{M}$ использовали как положительный контроль. Результаты исследования противовоспалительной активности экстрактов северных ягод приведены в табл. 6.

Таблица 6

Эффект ингибирования экспрессии генов воспалительных биомаркеров в ЛПС-стимулированных RAW264.7 макрофагах (n = 7)

Субстанция	Коэффициент по отношению к ЛПС стимуляции	
	IL-1 β	IL-6
Контроль (клетки без ЛПС)	0,00	0,04
ЛПС	1	1
Экстракт клюквы 50 мкг/мл	$1,37 \pm 0,06$	$1,53 \pm 0,08$
Экстракт клюквы, 100 мкг/мл	$0,84 \pm 0,04$	$1,24 \pm 0,13$
Экстракт клюквы, 150 мкг/мл	$0,51 \pm 0,08$	$0,78 \pm 0,03$
Экстракт брусники, 50 мкг/мл	$0,76 \pm 0,04$	$1,29 \pm 0,09$
Экстракт брусники, 100 мкг/мл	$0,33 \pm 0,02$	$1,08 \pm 0,07$
Экстракт брусники, 150 мкг/мл	$0,30 \pm 0,04$	$0,67 \pm 0,03$
Экстракт черники, 50 мкг/мл	$0,72 \pm 0,09$	$0,93 \pm 0,05$
Экстракт черники, 100 мкг/мл	$0,31 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,03$
Экстракт черники, 150 мкг/мл	$0,24 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,06$
Дексаметазон, $10 \mu\text{M}$	$0,25 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,05$

Как видно, присутствие экстрактов северных ягод в среде культивирования макрофагов на фоне стимуляции ЛПС, в условиях нашего эксперимента, проявляется в значительном снижении экспрессии генов, отвечающих за продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-6. Наиболее выраженный эффект получен в случае использования экстракта черники. Эти результаты позволяют говорить о наличии у экстрактов северных ягод противовоспалительного потенциала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлен полифенольный состав экстрактов черники, клюквы, брусники из северо-западного региона Западной Сибири, наибольшую концентрацию полифенольных компонентов определили для экстракта черники. Для всех экстрактов северных ягод выявлен, в экспериментах *in vitro*, антиоксидантный и противовоспалительный потенциал, зависящий от концентрации полифенолов.

Полученные нами данные в целом, по содержанию полифенолов и антиоксидантной активности сопоставимы с результатами исследования клюквы и черники

из региона Аляски [30], не существенно отличаясь по содержанию антоцианов и отдельных флавонов. Значительные отличия по фенольным компонентам выявляются при сравнении наших данных с данными по бруснике и клюкве из районов севера и востока Европы (Польша, Белоруссия, Норвегия) [31–32]. Принято считать, что именно концентрация полифенольных компонентов определяет выраженность антирадикальных, антиоксидантных свойств [33–34] и полученные нами данные подтверждают данное положение. Дополнительно, результаты исследования возможности экспрессии генов провоспалительных цитокинов, проведенные нами позволяют гипотетически распространить зависимость между уровнем полифенолов и величиной противовоспалительного потенциала.

Установленный факт более высокого уровня содержания полифенолов в северных ягодах Сибири в сравнении с ягодами Америки и Европы должен стимулировать дальнейшие исследования и проведение расширенных экспериментов на моделях *in vivo*.

Авторы статьи выражают признательность сотрудникам National Laboratory Astana Назарбаев Университета за консультативную и методическую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pan M., Lai C., Ho C. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids // *Food Funct.* 2010. Vol. 1:15–31.
2. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Воздействие полифенольных корректоров на основные проявления метаболического синдрома в эксперименте // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2016. № 1. С. 13–16.
3. Xu D. P., Li Y., Meng X., Zhou T., Zhou Y., Zheng J., Zhang J. J., Li H. B. Natural Antioxidants in Foods and Medicinal Plants: Extraction, Assessment and Resources // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Jan. 5 № 18 (1).
4. Park H. R., Lee H., Park H., Jeon J. W., Cho W. K., Ma J. Y. Neuroprotective effects of *Liriope platyphylla* extract against hydrogen peroxide-induced cytotoxicity in human neuroblastoma SH-SY5Y cells // *BMC Complement Altern. Med.* 2015. Jun 9. Vol. 15:171.
5. Шульгай З. Т., Криворучко Т. Н., Толмачева О. В., Сергазы Ш. Д., Сагиндыкова Б. А., Гуляев А. Е. Исследование мутагенного потенциала РНК-содержащего препарата RN-13 в тесте Эймса // *Вестн. СурГУ. Медицина.* 2017. № 4. С. 67–72.
6. He X., Liu R. H. Cranberry phytochemicals: isolation, structure elucidation, and their antiproliferative and antioxidant activities // *J. Agric. Food Chem.* 2006. Vol. 54:7069–7074.
7. Desjardins D., Cacho-Valadez B., Liu J. L., Wang Y., Yee C., Bernard K., Khaki A., Breton L., Hekimi S. Antioxidants reveal an inverted U-shaped dose-response relationship between reactive oxygen species levels and the rate of aging in *Caenorhabditis elegans* // *Aging Cell.* 2017. Vol. 16(1):104–112.
8. Leelarungrayub J., Yankai A., Pinkaew D., Puntumetakul R., Laskin J. J., Bloomer R. J. A preliminary study on the effects of star fruit consumption on antioxidant and lipid status in elderly Thai individuals // *Clin. Interv. Aging.* 2016. Aug 31. Vol. 11:1183–92.
9. Zheng W., Wang S. Y. Oxygen radical absorbing capacity of phenolics in blueberries, cranberries, chokeberries, and lingonberries // *J. Agric. Food Chem.* 2003. Vol. 51:502–509.
10. Gomes-Rochette N. F., Da Silveira Vasconcelos M., Nabavi S. M., Mota E. F., Nunes-Pinheiro D. C., Daglia M., De Melo D. F. Fruit as Potent Natural Antioxidants and Their Biological Effects // *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2016. Vol. 17(11): 986–93.
11. Zhao C., Giusti M. M., Malik M., Moyer M. P., Magnuson B. A. Effects of commercial anthocyanin-rich extracts on colonic cancer and nontumorigenic colonic cell growth // *J. Agric. Food Chem.* 2004. Vol. 52: 6122–6128.
12. Ohgami K., Ilieva I., Shiratori K., Koyama Y., Jin X. H., Yoshida K., et al. Anti-inflammatory effects of aronia extract on rat endotoxin-induced uveitis // *Invest. Ophthalmol Vis. Sci.* 2005. Vol. 46:275–281.
13. Mileo A. M., Miccadei S. Polyphenols as Modulator of Oxidative Stress in Cancer Disease: New Therapeutic Strategies // *Oxid. Med. Cell. Longev.* Vol. 2016. 2016:6475624. doi: 10.1155/2016/6475624.
14. Skrovankova S., Sumczynski D., Mlcek J., Jurikova T., Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries // *Int. J. Mol. Sci.* 2015. Oct 16. Vol. 16(10):24673–706.
15. Choi E. J., Park J. B., Yoon K. D., Bae S. K. Evaluation of the in vitro/in vivo potential of five berries (bilberry, blueberry, cranberry, elderberry, and raspberry ketones) commonly used as herbal supplements to inhibit uridine diphospho-glucuronosyltransferase // *Food Chem. Toxicol.* 2014. Oct. Vol. 72:13–9.
16. Fajardo D., Schlautman B., Steffan S., Polashock J., Vorsa N., Zalapa J. The American cranberry mitochondrial genome reveals the presence of selenocysteine (tRNA-Sec and SECIS) insertion machinery in land plants. *Gene.* 2014 Feb 25. Vol. 536(2). P. 336–343.
17. Basu A., Lyons T. J. Strawberries, blueberries, and cranberries in the metabolic syndrome: clinical perspectives // *J. Agric. Food Chem.* 2012 Jun 13. Vol. 60(23). P. 5687–92.
18. Singleton V. L., Orthofer R., Lamuela-Raventós R. M. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent // *Methods Enzymol.* 1999. Vol. 299. P. 152–178.
19. Lee J., Durst R. W., Wrolstad R. E. Determination of total monomeric anthocyanin pigment content of fruit juices, beverages, natural colorants, and wines by the pH differential method: Collaborative study // *J. AOAC International.* 2005. Vol. 88. P. 1269–1278.
20. Prior R. L., Fan E., Ji H., Howell A., Nio C., Payne M. J., Reed J. Multi-laboratory validation of a standard method for quantifying proanthocyanidins in cranberry powders // *J. Sci. Food Agric.* 2010. Vol. 90. P. 1473–1478.
21. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K.L., Lila M-A. Comparative Analysis of Phenolic Content and Profile, Antioxidant Capacity, and Anti-inflammatory Bioactivity in Wild Alaskan and Commercial Vaccinium Berries // *J. Agric. Food Chem.* 2014. № 62. P. 4007–4017.
22. Lähti A. K., Riihinen K. R., Jaakola L. Phenolic compounds in berries and flowers of a natural hybrid between bilberry and lingonberry (*Vaccinium* × *intermedium* Ruthe) // *Phytochemistry.* 2011. № 72. P. 810–815.
23. Zheng W., Wang S. Y. Oxygen Radical Absorbing Capacity of Phenolics in Blueberries, Cranberries, Chokeberries, and Lingonberries // *J. Agric. Food Chem.* 2003. № 51. P. 502–509.
24. Truong V. D., McFeeters R. F., Thompson R. T., Dean L. L., Shofran B. Phenolic acid content and composition in leaves and roots of common commercial sweetpotato (*Ipomoea batatas* L.) cultivars in the United States // *J. Food Sci.* 2007. Vol. 72. P. 343–349.
25. Re R., Pellegrini N., Proteggente A., Pannala A., Yang M., Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS. radical cation decolorization assay // *Free Radical Biol. Med.* 1999. Vol. 26. P. 1231–1237.
26. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // *J. Immunol. Methods.* 1983. Vol. 65. P. 55–63.
27. Karlen Y., McNair A., Perseguers S., Mazza C., Mermoud N. Statistical significance of quantitative PCR // *BMC Bioinformatics.* 2007. Vol. 8:131.

28. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л. : Наука, 1963. 151 с.
29. Slaats J., Ten Oever J., van de Veerdonk F. L., Netea M. G. IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections. PLoS Pathog. 2016 Dec 15. Vol. 12(12):e1005973. doi: 10.1371/journal.ppat.1005973.
30. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K. L., Lila M. A. Comparative analysis of phenolic content and profile, antioxidant capacity, and anti-inflammatory bioactivity in wild Alaskan and commercial Vaccinium berries // J. Agric. Food Chem. 2014 May 7. Vol. 62(18):4007–17.
31. Kylli P, Nohynek L, Puupponen-Pimiä R, Westerlund-Wikström B, Leppänen T, Welling J, Moilanen E, Heinonen M. Lingonberry (*Vaccinium vitis-idaea*) and European cranberry (*Vaccinium microcarpon*) proanthocyanidins: isolation, identification, and bioactivities. J Agric Food Chem. 2011 Apr 13; 59(7):3373–84.
32. Skrovankova S. Sumczynski D. Mlcek J. Jurikova T. Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries. Int J Mol Sci. 2015 Oct 16; 16(10):24673–706.
33. Hussain T., Tan B., Yin Y., Blachier F., Tossou M. C., Rahu N. Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us? // Oxid. Med. Cell Longev. 2016. Vol. 2016:7432797
34. Bjørklund G., Chirumbolo S. Role of oxidative stress and antioxidants in daily nutrition and human health// Nutrition. 2017 Jan. Vol. 33. PP. 311–321. doi: 10.1016/j.nut.2016.07.018.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Белова Екатерина Андреевна – преподаватель кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ekaterina@palitra-pitania.ru.

Гуляев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-образовательного центра, Сургутский государственный университет; e-mail: akin@mail.ru.

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинский университет, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Шульгау Зарина Токтамысовна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией токсикологии и фармакологии, Национальный центр биотехнологии, г. Астана, Казахстан; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

ABOUT THE AUTHORS

Belova Ekaterina Andreevna – Lecturer, Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ekaterina@palitra-pitania.ru.

Gulyaev Aleksandr Evgenyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Chief Researcher, Research and Educational Center, Surgut State University; e-mail: akin@mail.ru.

Kovalenko Lyudmila Vasilyevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: medsurdirector@gmail.com.

Shulgau Zarina Toktamysovna – PhD (Medicine), Head of Toxicology and Pharmacology Laboratory, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan; e-mail: shulgau@biocenter.kz.

ДЕФЕРОКСАМИН УМЕНЬШАЕТ ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

*В. Т. Долгих, А. В. Иванов, Ю. П. Орлов, Н. В. Говорова,
О. В. Корпачева, С. В. Пальянов*

Цель – выявить механизмы повреждающего действия ионизированного железа при тяжелой механической травме и оценить эффективность использования дефероксамина для уменьшения интенсивности процессов свободно-радикального окисления в посттравматическом периоде. Опыты проведены на 40 белых крысах-самцах линии «Вистар». Животным наносили травму в средней трети бедра с обеих сторон с предварительным введением дефероксамина в дозе 80 мг/кг в 5 мл 0,9 % раствора NaCl в брюшную полость. В сыворотке крови определяли содержание сывороточного железа, трансферрина и ферритина, спонтанную светимость, быструю вспышку, светосумму и латентный период, вязкость крови, вещества низкой и средней молекулярной массы и олигопептиды. Установлено, что использование дефероксамина при тяжелых механических травмах, сопровождающихся массивным гемолизом эритроцитов его использование перспективно и патогенетически обосновано.

Ключевые слова: тяжелая механическая травма, свободно-радикальное окисление, дефероксамин.

ВВЕДЕНИЕ

При тяжелой механической травме создаются условия для развития полиорганной недостаточности как в раннем, так и в отдаленном периоде травматической болезни [1–2]. Одним из важнейших патогенетических факторов формирования полиорганной недостаточности может быть освобождение значительного количества железа вследствие массивного гемолиза эритроцитов, недоступного для экстренного депонирования [3] и выступающего в качестве донора и акцептора электронов в окислительно-восстановительных реакциях [4]. Это приводит к активации процессов свободно-радикального окисления, обу-

словливающего повреждение клеточных мембран с последующим развитием синдрома полиорганной недостаточности, так как в процессе катаболизма гемоглобина может высвобождаться до 100–1 500 мг железа, обладающего прямым цитотоксическим действием [4–5]. В этой связи особенно актуальным представляется изучение патогенеза повреждающего действия ионизированного железа, как эндогенного токсиканта и активного «участника» в активации процессов липопероксидации, в формировании эндотоксикоза и полиорганной недостаточности при критическом состоянии, обусловленных обширны-

DEFEROXAMIN REDUCES INTENSITY OF FREE-RADICAL OXIDATION PROCESSES IN MECHANICAL INJURY

V. T. Dolgikh, A. V. Ivanov, Yu. P. Orlov, N. V. Govorova, O. V. Korpacheva, S. V. Palyanov

The purpose of the scientific study is to reveal mechanisms of the damaging effect of ionized iron in severe mechanical injury and to estimate efficiency of deferoxamine use to reduce the intensity of free-radical oxidation processes in the post-traumatic period. The experiments were carried out on 40 white Wistar male rats. The animals were injured in the middle third of the thigh on both sides with a preliminary injection of deferoxamine at a dose of 80 mg/kg in 5 ml of a 0.9 % NaCl solution into the abdominal cavity. In the blood serum contents of serum iron, transferrin and ferritin, spontaneous luminosity, rapid flare, light sum and latent stage of blood viscosity, low and medium molecular weight substances and oligopeptides were determined. It has been established that the use of deferoxamine in severe mechanical injuries accompanied by massive hemolysis of erythrocytes is promising and pathogenetically substantiated.

Keywords: severe mechanical injury, free-radical oxidation, deferoxamine.

ми травматическими повреждениями. Как известно, ионы двухвалентного железа способны образовывать радикалы при взаимодействии с гидроперекисями ненасыщенных жирных кислот, что является началом новых цепей окисления, и, таким образом, в присутствии ионов двухвалентного железа реакция цепного окисления становится разветвленной и практически неуправляемой, а ее скорость многократно возрастает [6]. Таким образом, учитывая сохраняющуюся высокую летальность при указанной патологии, можно предположить, что роль внутритканевого гемолиза, и, в частности, ионов железа, как продуктов разрушенных эритроцитов, на органы и ткани при травматической болезни недостаточно изучено, и поэтому предлагаемые пути коррекции этих повреждений несовершенны.

Цель работы – выявить механизмы повреждающего действия ионизированного железа при тяжелой механической травме и оценить эффективность использования дефероксамина для уменьшения интенсивности процессов свободно-радикального окисления в посттравматическом периоде

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения метаболизма железа при тяжелой механической травме и разработки патогенетически обоснованных путей уменьшения повреждающего действия продуктов внесосудистого и внутрисосудистого гемолиза проведены эксперименты на 40 белых крысах-самцах линии «Вистар» массой 170 ± 20 г, наркотизированных диэтиловым эфиром. Животных содержали в виварии в условиях, регламентированных приказом МЗ СССР № 1179 от 10.10.1983 г. Исследования на крысах выполняли в соответствии с руководством ВОЗ [15]. При выборе тяжести и механизма полученной травмы исходили из того, что эквивалентная травма у человека сопровождается кровопотерей 1 500–2 000 мл и развитием травматического шока. Животным наносили травму в средней трети бедра с обеих сторон путем компрессии в тисках фирмы «Ellix» (Индия), в результате чего формировалась большая межмышечная гематома и нарушалась целостность диафиза бедренных костей. Было сформировано 4 группы по 10 животных в каждой. Крысам I группы травму наносили под эфирным наркозом без использования дефероксамина. Во II группе за 2 часа до травмы в брюшную полость вводили дефероксамин в дозе 80 мг/кг в 5 мл 0,9 % раствора хлорида натрия. В III группе травма была нанесена на фоне предварительного забрюшинного введения плацебо (5 мл 0,9 % раствора хлорида натрия). IV группа – группа контроля. Через 2 часа после травмы выполняли торакотомию и забирали кровь из правого желудочка сердца для биохимических исследований, стабилизируя ее гепарином (50 ЕД/мл крови).

В сыворотке крови оценивали интенсивность процессов свободно-радикального окисления методом Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции на приборе ХЛ-003 (Россия), позволяющим регистрировать скорость процессов окисления и учитывать вклад короткоживущих радикалов в процессы свободно-радикального окисления. Свечение индуцировали добавлением 1 мл 50 мМ раствора $FeSO_4 \cdot 7H_2O$, ускоряющего процессы перекисного окисления липидов. Запись свечения осуществляли в течение 10 мин, затем по хемилюминограммам

рассчитывали следующие показатели: спонтанную светимость (усл. ед.), быструю вспышку (усл. ед.), амплитуда которой пропорциональна интенсивности процессов свободно-радикального окисления, светосумму (усл. ед.×мин) и латентный период, отражающий соотношение антиоксидантов и прооксидантов в изучаемой системе.

Содержание сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) исследовали с помощью реактивов компании «ДИАСИС» (Германия) на биохимическом анализаторе «Марс». Концентрацию трансферрина в сыворотке крови определяли иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab-20», используя реактивы фирмы «SENTINEL» (Италия), а уровень ферритина с помощью иммуноферментного теста UBIMAGIWELFerritin (Франция)

Учитывая тот факт, что ухудшение текучести крови типично для больных, находящихся в критическом состоянии, изучали влияние дефероксамина на нарушения микроциркуляции. Вязкость крови определяли на программируемом ротационном вискозиметре BrookfieldDV-II+Pro при разных скоростях сдвига: $20\ c^{-1}$, $50\ c^{-1}$, $100\ c^{-1}$, $150\ c^{-1}$. Для патогенетической коррекции перегрузки организма железом при травматической болезни использовали средние терапевтические дозы дефероксамина – 80 мг/кг массы тела.

Статистическую обработку результатов проводили, используя пакет прикладных программ MSExcel и Biostat 4.03. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (δ) и ошибку репрезентативности (m). Сравнение полученных результатов с данными контроля, а также оценку достоверности разности средних (или относительных) величин осуществляли с помощью t -критерия Стьюдента. Разность статистически достоверной считали при $t \geq 2,1$, что соответствует вероятности безошибочного прогноза, равной 95 % и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно в табл. 1, концентрация сывороточного железа у животных с травмой (I группа) была значительно ниже контрольного уровня за счет кровопотери, обусловленной развитием гематом в области травмы, выявлялось также снижение уровня трансферрина более чем на 50 %.

Двукратное снижение в сыворотке крови уровня трансферрина прослеживалось и в III группе животных, которым перед травмой вводилось плацебо. В группе животных на фоне дефероксамина концентрация трансферрина статистически значимо не отличалась от контрольных значений. Концентрация ферритина, являющегося внутриклеточным белком, связывающим железо и выполняющим депонирующую и защитную функции путем ограничения доступности каталитически активного железа [7], изменялась также неодинаково: в сыворотке крови животных I и III групп выявлялось более чем четырехкратное увеличение его уровня по сравнению с контролем, в группе животных, где до моделирования травмы вводили десфенал в дозе 80 мг/кг, концентрация ферритина была в 2 раза меньше, чем в группах I и III.

Не исключено, что избыток ионов железа в сыворотке крови обуславливает нарушение микроциркуляции за счет изменения ее вязкости (табл. 2).

Содержание сывороточного железа, трансферрина и ферритина в сыворотке крови экспериментальных животных ($M \pm \delta$)

Показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа
Сывороточное железо, мкмоль/л	$14,3 \pm 2,21^k$	$15,8 \pm 1,92^k$	$12,4 \pm 1,72^k$	$29,3 \pm 3,63$
Трансферрин, мг/дл	$0,74 \pm 0,13^{k*}$	$1,68 \pm 0,22$	$0,77 \pm 0,11^{k*}$	$1,71 \pm 0,11$
Ферритин, мкг/л	$2,90 \pm 0,14^{k*}$	$0,86 \pm 0,09^k$	$2,7 \pm 0,16^{k*}$	$0,66 \pm 0,08$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с данными II группы; k – $p < 0,05$ в сравнении с контролем (IV группа).

Таблица 2

Вязкость крови (пуаз) при различных скоростях сдвига при моделировании механической травмы ($M \pm \delta$)

Скорость сдвига	I группа	II группа	III группа	IV группа
150 с ⁻¹	$1,47 \pm 0,07^{k*}$	$1,81 \pm 0,09^k$	$1,42 \pm 0,07^k$	$1,63 \pm 0,07$
100 с ⁻¹	$1,46 \pm 0,19^{k*}$	$2,41 \pm 0,24$	$1,52 \pm 0,19^k$	$2,45 \pm 0,08$
50 с ⁻¹	$3,04 \pm 0,11^{k*}$	$4,33 \pm 0,41$	$2,93 \pm 0,11^k$	$4,36 \pm 0,19$
20 с ⁻¹	$3,31 \pm 0,12^{k*}$	$2,42 \pm 0,18$	$3,32 \pm 0,12^k$	$2,48 \pm 0,09$

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с данными группы I и II; k – $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

Как следует из табл. 2, у животных I группы отмечалось снижение вязкости крови при высоких скоростях сдвига, отражающих кровоток в крупных сосудах, что может свидетельствовать о компенсаторной аутогемодилюции. Так, при скоростях сдвига 150 с⁻¹, 100 с⁻¹ и 50 с⁻¹ параметры вязкости уменьшались по сравнению с контролем на 12, 40 и 30 %. При низкой скорости сдвига (20 с⁻¹) они, напротив, возрастали по сравнению с контролем на 25 %. Полученные данные свидетельствуют о нарушениях микроциркуляции как за счет гемоконцентрации, так и возможного повреждения эндотелия капилляров [8].

В данном контексте необходимо отметить следующее. В исследованиях [8], направленных на раскрытие механизмов повреждения и профилактику микроциркуляторных нарушений при критических состояниях, авторы обходят стороной вполне логичную ситуацию – начало микроциркуляторных нарушений и синтез эндотелием многочисленных «повреждающих» факторов происходят с учетом причинно-следственной связи, т. е. в ответ на какое-то «первичное» раздражение эндотелия.

На наш взгляд, все начинается с реализации защитного фактора – централизации кровообращения в ответ на различные чрезмерные стрессовые факторы (травма, кровопотеря, сепсис и т. д.), как следствие выхода в кровоток эндогенных катехоламинов в ответ на сигнал от баро- и геморецепторов. Спазм артериол и прекапилляров способствуют не только временному увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК) и поддержанию кровотока в жизненно важных органах (головной мозг, сердце), но и гипоперфузии в других органах и тканях и приводят к локальной гипоксии и ацидозу. Все вместе взятое создает агрессивную среду (в первую очередь – ацидоз) для эритроцитов, которая способствует повреждению их мембраны, проникновению воды

в клетку, увеличению размера эритроцита, внутрисосудистому гемолизу и дальнейшему метаболизму гемоглобина до свободного железа (Fe²⁺). Механическое раздражение эндотелия увеличенными эритроцитами и продуктами его гемолиза приводит к синтезу супероксидного радикала, который в присутствии Fe²⁺ «включает» реакцию Хабера – Вайса с продукцией более токсичного гидроксильного радикала, дающего начало разветвлению цепи СРО и перекисному окислению липидов (ПОЛ). Данная гипотеза была недавно подтверждена в исследовании David C. Irwin и соавт. [9].

При использовании дефероксамина, вязкость крови у животных II группы, при высоких скоростях сдвига, становилась практически нормальной, либо немного повышенной. При низких скоростях показатель вязкости был умеренно снижен (на 22,5 % относительно контрольных данных), но на 40 % оказался ниже, чем у животных I группы. Таким образом, реологические свойства крови и, в первую очередь, ее текучесть в сосудах микроциркуляторного русла улучшились на 40 %. Низкая величина вязкости крови в критическом состоянии создает обманчивое впечатление гемореологического благополучия. Однако, несмотря на гемодилюцию, при синдроме низкой вязкости крови микроциркуляция существенно ухудшается. В 2–3 раза повышается агрегационная активность красных клеток крови, в 2–3 раза замедляется прохождение эритроцитарной суспензии через нуклеопорные фильтры. На фоне низкой или очень низкой вязкости крови может развиваться массивная агрегация эритроцитов, которая полностью блокирует микроциркуляторное русло. Таким образом, можно констатировать патогенетическую значимость свободного железа в нарушении вязкости и микроциркуляции при ряде других критических состояний, что было отмечено нами ранее [10–11].

Как известно, ионы железа являются активаторами процессов свободно-радикального окисления [5]. Изменение активности свободно-радикального окисления у лабораторных животных, по данным Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции, на фоне введения десферала можно оценить, анализируя данные табл. 3. Видно, что в сыворотке крови животных I и III групп, после нанесения травмы, отмечалась активация процессов свободно-радикального окисления, что выражалось в увеличении светосуммы почти в 3 раза, быстрой

вспышки – в 2 раза и спонтанной светимости – в 1,5 раза. У животных II группы, получавших десферал, напротив, отмечалось снижение интенсивности процессов свободно-радикального окисления: светосумма уменьшилась на 140 %, а вспышка на 30 %. Спонтанная светимость, которая характеризует интенсивность процессов образования свободных радикалов кислорода до введения катализатора, оставалась без статистически значимых изменений в динамике, но была выше в 1,5 раза при сравнении с контрольными значениями.

Таблица 3

Показатели Fe^{2+} -индуцированной хемилюминесценции у животных ($M \pm \delta$)

Показатели	Группа I	Группа II	Группа III	IV группа
Светосумма, усл. ед.	$2,94 \pm 0,14^k$	$1,15 \pm 0,34^{k\wedge}$	$2,65 \pm 0,17^k$	$0,88 \pm 0,12$
Быстрая вспышка, усл. ед.	$1,32 \pm 0,14^k$	$1,02 \pm 0,17^{k\wedge}$	$1,22 \pm 0,23^k$	$0,66 \pm 0,09$
Спонтанная светимость усл. ед.	$0,65 \pm 0,12^k$	$0,62 \pm 0,23^k$	$0,72 \pm 0,22^k$	$0,42 \pm 0,05$

Примечание: $k - p < 0,05$ в сравнении с контролем; $\wedge - p < 0,05$ в сравнении с данными первой группы.

Действительно, в последние годы установлено, что избыток ферроионов у пациентов, находящихся в критическом состоянии, приводит к чрезмерной активации процессов свободно-радикального окисления и формированию недостаточности системы антиоксидантной защиты [12–13]. Необходимо отметить, что положительный эффект от профилактического введения дефероксамина был достигнут в эксперименте при развитии массивных кровотечений, аналогичных тем, что имеют место при травмах бедра и костей таза.

Анализируя полученные данные, можно предположить, что концентрация сывороточного железа никак не связана с концентрациями трансферрина и ферритина, осуществляющих связывание и утилизацию железа. Это подтверждается одинаковым снижением концентраций трансферрина при различных критических состояниях, связанных в первом случае с массивной кровопотерей, а во втором – с развитием абдоминального сепсиса. Логично предположить, что в обеих ситуациях имеет место трансферриновая недостаточность, которая может быть обусловлена либо недостаточной белковообразующей функцией печени, перенесшей гипоперфузию/реперфузию, либо с повышенной тратой трансферрина на связывание свободного железа.

Вероятность второго варианта развития трансферриновой недостаточности у экспериментальных животных подтверждается тем, что при различных моделях критических состояний предварительное введение дефероксамина способствовало увеличению концентрации трансферрина практически до нормы, чего не было отмечено в группах животных, получавших плацебо. Увеличение при различных критических состояниях концентрации ферритина в 4 раза против контроля, безусловно, является следствием гипоксии и ацидоза на фоне гипоперфузии кишечника, когда ферритин меняет валентность ($\text{Fe}^{3+} - \text{Fe}^{2+}$) и может связывать свободное железо вместо трансферрина.

Вполне возможно, что выход ферритина в системный кровоток является защитным механизмом, так как ферритин – это универсальная форма депонирования железа (1 молекула ферритина способна удерживать

4 500 атомов железа), а концентрация ферритина 1 нг/мл (мкг/л) эквивалентна 8 мг (143 мкмоль) железа в организме [7]. Нетрудно подсчитать избыток свободного железа в системном кровотоке у животных при моделировании костной травмы, несмотря на низкую концентрацию сывороточного железа. Однако увеличение концентрации ферритина, как и любой защитный механизм в организме, приводит к декомпенсации, так как с увеличением количества ферритина увеличивается его вазодилатирующий эффект [7, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, одним из факторов, обуславливающих тяжесть течения травматической болезни, является нарушения в метаболизме железа, опосредованного выходом во внесосудистое пространство большого количества крови, расстройством микроциркуляции и последующим внесосудистым и внутрисосудистым гемолизом эритроцитов. Механизм повреждающего действия высвободившегося из эритроцитов железа на печень, миокард и систему гемостаза при травматической болезни обусловлен поступлением в системный кровоток большого количества свободного гемоглобина, его дальнейшего метаболизма до свободных цитотоксичных ионов железа, развитием трансферриновой недостаточности, обусловленной избытком ферритина, обладающего выраженным вазодилатирующим эффектом. Пусковым механизмом, потенцирующим формирование синдрома полиорганной недостаточности при обширных травматических повреждениях, является активация свободно-радикального окисления с последующим развитием антиоксидантной недостаточности за счет присутствия в плазме крови высоких концентраций ионов железа на фоне сниженного уровня трансферрина. На фоне терапии десфералом за счет связывания свободного железа происходит снижение интенсивности процессов свободно-радикального окисления, увеличение трансферриновой емкости крови и восстановление антиоксидантного потенциала, что исключает отрицательное влияние на течение травматической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багненко С. Ф., Минуллин И. П., Чикин А. Е. и др. Совершенствование медицинской помощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях // Вестн. Росздравнадзора. 2013. № 5. С. 25–30.
2. Wang A. M., Yin X., Sun H. Z. et al. Damage control orthopedics in 53 cases of severe polytrauma who have mainly sustained orthopaedic trauma // Clin J Traumatol. 2008. Vol. 11. № 5. P. 283–287.
3. Межидов С. Х., Тома А. И. Метаболизм железа при травматической болезни // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2007. № 2. С. 88–91.
4. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб.: Наука, 2008. 544 с.
5. Иванов С. Д. Железо как канцерогенный экотоксикант // Токсиколог. вестн. 2011. № 2. С. 34–40.
6. Владимиров Ю. А., Проскурина Е. В., Измайлов Д. Ю. и др. Кардиолипид активирует пероксидазную активность цитохрома-с, потому что увеличивает доступность железа гемма для H₂O₂ // Биохимия. 2006. Т. 71. № 3. С. 1225–1232.
7. Finazzi D., Arosio P. Biology of ferritin in mammals: an update on iron storage, oxidative damage and neurodegeneration // Arch. Toxicol. 2014. Vol. 88. № 10. P. 1787–1802.
8. Cha Y. J., Chang E. A., Kim C. H. Effects of endothelial cells and mononuclear leukocytes on platelet aggregation // Haematologia (Budap). 2000. Vol. 30. № 2. С. 97–106.
9. Irwin D. C., Baek J. H., Hassell K., Nuss R., Eigenberger P., Lisk C., Loomis Z. et al. Hemoglobin induced lung vascular oxidation, inflammation, and remodeling contributes to the progression of hypoxic pulmonary hypertension and is attenuated in rats with repeat dose haptoglobin administration // Free Radic Biol Med. 2015 May. P. 50–62.
10. Орлов Ю. П., Ершов А. В. Ингибирование процессов липопероксидации с помощью десферала при экспериментальном панкреонекрозе // Общая реаниматология. 2007. № 4. С. 106–109.
11. Орлов Ю. П., Иванов А. В., Долгих В. Т. и др. Нарушение обмена железа в патогенезе критических состояний // Общая реаниматология. 2011. № 5. С. 17–21.
12. Gutteridge J. M. C., Halliwell B. Free radical and antioxidants in the year 2000 // A historical look to the future. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2000. 899. P. 136–147.
13. Balaban R. S., Nemoto S., Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. Cell. 2005. 120. P. 483–495.
14. Weinberg E. D. Iron toxicity. New conditions continue to emerge // Oxid Med Cell Longev. 2009, Apr–Jun. № (2). P. 107–109.
15. Руководство BO3. URL: www.cioms.ch/publication/guidelines (дата обращения: 25.12.2017).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Иванов Алексей Валерьевич – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: alexey747474@list.ru.

Орлов Юрий Петрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: orlov-up@mail.ru.

Говорова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии Омский государственный медицинский университет, e-mail: nataly12@yandex.ru.

Корпачева Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: olgkor@mail.ru.

Пальянов Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: vetadent@bk.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Dolgikh Vladimir Terentyevich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honoured Scientist of the Russian Federation, Head of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

Ivanov Aleksey Valeryevich – Postgraduate, Anesthesiology and Reanimation Department, Omsk State Medical University; e-mail: alexey747474@list.ru.

Orlov Yuri Petrovich – Doctor of Science (Medicine), Professor, Anesthesiology and Reanimation Department, Omsk State Medical University; e-mail: orlov-up@mail.ru.

Govorova Natalya Valeryevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Anesthesiology and Reanimation Department, Omsk State Medical University; e-mail: nataly12@yandex.ru.

Korpacheva Olga Valentinovna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: olgkor@mail.ru.

Palyanov Sergey Vladimirovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: vetadent@bk.ru.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА БЕТА И ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННОМ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л. А. Наумова, О. Н. Осипова

Цель – оценить особенности экспрессии трансформирующего фактора роста бета и изменений экстрацеллюлярного матрикса при раке желудка, ассоциированном с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Установлено, что экспрессия трансформирующего фактора роста бета в строме опухоли при раке желудка, ассоциированном (1-я группа) и нет (2-я группа) с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани, в обеих группах выше при диффузном раке желудка, чем при раке кишечного типа. Рак желудка кишечного типа в 1-й группе структурно сопровождается более выраженной деградацией экстрацеллюлярного матрикса. Накопление трансформирующего фактора роста бета, может свидетельствовать о неблагоприятном течении рака желудка кишечного типа, что подтверждается нередким обнаружением при нем диффузного компонента опухоли при исследовании слизистой оболочки из всех отделов удаленного желудка.

Ключевые слова: трансформирующий фактор роста бета, экстрацеллюлярный матрикс, рак желудка, системная недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

ВВЕДЕНИЕ

Существование различных тканей организма в норме и патологии базируется на сложных межклеточных и клеточно-матриксных отношениях, определяемых в свою очередь обменом между клетками и матриксом различными сигнальными молекулами, или цитокинами, к которым также относятся многочисленные факторы роста, их рецепторы и антагонисты [1–4].

Именно соединительная ткань (СТ), являющаяся комплексом производных мезенхимы клеток и большого количества экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), представляющего собой сложную сеть многочисленных структурных макромолекул (коллагена, эластина, различных протеогликанов и гликопротеинов), оказывается средой, в которой происходит обмен сигнальными молекулами. Это позволя-

EXPRESSION CHARACTERISTICS OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR BETA AND EXTRACELLULAR MATRIX IN STOMACH CANCER ASSOCIATED WITH DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

L. A. Naumova, O. N. Osipova

The purpose of the study is to evaluate expression characteristics of the transforming growth factor beta and changes of the extracellular matrix in a stomach cancer associated with the undifferentiated connective tissue dysplasia. It is established that expression of the transforming growth factor beta in a tumor stroma in stomach cancer associated (1st group) and not-associated (2nd group) with the undifferentiated connective tissue dysplasia in both groups is higher in diffuse gastric cancer than in bowel type cancer. The bowel type cancer in the 1st group is structurally accompanied by a more pronounced degradation of the extracellular matrix. The accumulation of the transforming growth factor beta may indicate an unfavorable course of stomach cancer of the bowel type, as evidenced by frequent findings of a diffuse tumor component while examining the mucous membrane from all parts of an excised stomach.

Keywords: transforming growth factor beta, extracellular matrix, gastric cancer, systemic not-differentiated dysplasia of connective tissue.

ет характеризовать СТ как информационную среду организма, обеспечивающую поддержание структурно-функционального гомеостаза тканей в норме и определяющую особенности развития патологических процессов [5–6].

Источником компонентов ЭЦМ являются фибробласты, сигнальные молекулы – различные клетки эпителиального (паренхиматозного) и стромального компартментов ткани. Взаимодействие сигнальных молекул, или цитокинов с ЭЦМ и клетками СТ определяет характер их разнообразных эффектов, в частности плейотропизм действия [5–6].

При дисплазии СТ, характеризующейся наследственно детерминированными или приобретенными нарушениями ферментов синтеза и распада ЭЦМ, дефектами многочисленных факторов роста, их рецепторов и антагонистов, как и при других вариантах нарушения гомеостаза системы СТ (сосудисто-стромальной дистрофии, различных морфогенетических вариантах склероза, инволюции), изменяется характер информационной среды и эффекты различных уровней межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействий. Не случайно при ДСТ отмечаются особенности течения многих заболеваний и, в частности, органов желудочно-кишечного тракта. Это тенденция к частым и длительным рецидивам язвенной болезни, ранний исход в фиброз и атрофию при хроническом гастрите, нарушения местного иммунитета [6]. Особенности клинических проявлений рака желудка (РЖ), ассоциированного с ДСТ, были опубликованы нами ранее [7].

Одним из многофункциональных цитокинов, контролирующих процессы пролиферации, дифференцировки клеток, иммунного гомеостаза, участвующих в развитии склерозирования и апоптоза, является трансформирующий фактор роста бета (TGF β). TGF β секретируется различными клетками тканей (эпителиальными, эндотелиальными, нервными, макрофагами, лимфоцитами) и является цитокином системного действия, так как рецепторы к нему обнаружены практически у всех типов клеток. В ЭЦМ латентные формы TGF β , прикрепленные к микрофибриллам, легко активируются при его повреждении – изменении pH, воздействии различных металлопротеиназ, плазмина, тромбина, катепсина и других факторов [8].

TGF β наиболее ярко отражает эпителио-стромальные отношения, с его накоплением в ткани ассоциируется эпителио-мезенхимальный переход (ЭМП) и нарастание инвазивных свойств опухолевых клеток. Эпителио-мезенхимальный, также как и эндотелио-мезенхимальный переход играет важную роль в эмбриогенезе, репаративной регенерации, динамике опухолевого процесса и характеризуется утратой межклеточной адгезии с приобретением эпителиальными или эндотелиальными клетками фибробластоидного подвижного фенотипа, что ассоциируется с падением экспрессии Е-кадгерина (трансмембранного кальций-зависимого гликопротеина, обеспечивающего межклеточные контакты через взаимодействие с актиновым цитоскелетом посредством β -, γ - и α -тенинов) и накоплением в ткани TGF β [4, 9–10].

В процессе ЭМП эпителий утрачивает присущие ему апико-базальную полярность клеток, плотные межклеточные контакты с участием адгезивных молекул (клаудинов, окклюдина, Е-кадгерина), которые обеспечивают формирование эпителиального пласта, расположенного на базальной мембране (коллаген

IV типа, ламинин). При этом эпителий утрачивает экспрессию цитокератинов, являющихся эпителиальными маркерами, и приобретает фибробластоидный, или мезенхимальный фенотип вследствие утраты межклеточных контактов, изменения состава ЭЦМ (коллаген I и III типов, фибронектин, N-кадгерин) и полярности клеток. Изменившие фенотип, или подвергшиеся трансдифференцировке, эпителиальные клетки начинают экспрессировать мезенхимальные маркеры – виментин, фибробластспецифический белок-1 (FSP-1), α -гладкомышечный актин (α -SMA). Приобретенный подвижный мезенхимальный фенотип позволяет клеткам осуществлять инвазию через базальный слой с последующей миграцией вдоль секретлируемого ими фибронектинового матрикса [10–11].

Наряду с Е-кадгерином процессы клеточной адгезии, миграции и пролиферации регулируют разнообразные молекулы ЭЦМ. К таким молекулам относится в частности тромбоспондин (THBS) – гликопротеин ЭЦМ, имеющий несколько изоформ с различными эффектами действия. THBS1 ингибирует ангиогенез и пролиферацию эндотелиальных клеток, что не исключает возможности его использования в качестве ингибитора ангиогенеза при лечении опухолей; THBS2 участвует в регуляции адгезии и миграции, моделирует поверхностные свойства мезенхимальных клеток, недостаток THBS2 в эксперименте ассоциируется с проявлениями соединительнотканной недостаточности (у мышей наблюдается ломкая кожа, необычно гибкий хвост, уплотнение стенок сосудов, нарушение свертывания крови – увеличение времени кровотечения). Особое значение для иммунного статуса имеет способность THBS активировать латентную форму TGF β , обладающего широким спектром действия в отношении иммунокомпетентных клеток [12–13]. Усиление экспрессии THBS ассоциируется с пролиферацией клеток, а также наблюдается в ответ на действие гипоксии, интерлейкина-10, микробных стимулов, и таких факторов роста, как TGF β , фактор роста фибробластов [13].

Нарушение экспрессии тромбоспондина, являющегося одним из активаторов TGF β 1 [13], имеет место как при тромбоспондинопатии – одной из дифференцированных форм ДСТ, обусловленной мутацией гена тромбоспондина THBS4 [14], так и РЖ, при котором THBS демонстрирует наибольшую корреляцию с гистотипом опухоли, в частности, экспрессируется фибробластами, стимулированными опухолевыми клетками, и определяется только при ДРЖ, патогенез которого связывают с изменениями в ЭЦМ и нарушениями клеточной адгезии [15].

К важнейшим адгезивным молекулам ЭЦМ относится также галектин – плейотропный димерный белок, представитель семейства лектинов, связывающих бета-галактозидазу. Лектины участвуют во многих клеточных процессах – росте, адгезии клеток, воспалении, процессинге микроРНК и апоптозе. Галектин, в частности, индуцирует апоптоз активированных Т-лимфоцитов, накапливается вокруг опухолевых клеток и действует, вероятно, как иммунологический щит, защищающий опухолевые клетки от Т-клеточного иммунного ответа. Гиперэкспрессия галектина ассоциируется с прогрессированием опухоли и формированием инвазивного фенотипа [10].

Цель работы – оценить особенности экспрессии трансформирующего фактора роста бета и изменений

экстрацеллюлярного матрикса при раке желудка, ассоциированном с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое исследование и патоморфологическое изучение операционного материала у 110 (70 мужчин и 40 женщин в возрасте от 29 до 79 лет) больных РЖ, находившихся на обследовании и лечении в Сургутской окружной клинической больнице в 2012–2016 гг. Из их числа 63 пациента с РЖ и висцеральными признаками ДСТ, подтвержденными данными инструментальных методов исследования (УЗИ внутренних органов, эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, компьютерная томография), составили первую группу, 47 больных РЖ без признаков ДСТ – вторую группу. Во всех случаях получено добровольное информированное согласие больных на использование в работе результатов их обследования в клинике. Группы не различались по структуре гистотипов опухоли – в обеих преобладал кишечный рак желудка (КРЖ) – 47,6 % (n = 30) и 40,4 % (n = 19) случаев соответственно, диффузный (ДРЖ) диагностирован в 34,9 % (n = 25) и 34,0 % (n = 16) и смешанный рак (СРЖ) – в 17,5 % (n = 11) и 25,5 % (n = 12) случаев. В целом частота встречаемости висцеральных признаков ДСТ при КРЖ составила 61,9 % (n = 39), при ДРЖ и СРЖ соответственно – 57,9 % (n = 36) и 48,9 % (n = 23) случаев и не имела статистически значимых различий.

Для морфологического исследования использовали операционный материал с вырезкой ткани из всех отделов удаленного желудка. Материал подвергался стандартной проводке, серийные парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, ализановым синим, по Ван Гизону, ставили ШИК-реакцию. Иммуногистохимическое исследование (54 образца слизистой оболочки желудка) выполнялось стрептавидин-биотиновым иммунопероксидазным методом на серийных парафиновых срезах с использованием моноклональных антител к TGFβ и тромбоспондину в разведении 1:40, к галектину – 1:100, к виментину – готовых к использованию, RTU («Novocastra», Великобритания). Исследование проводилось по протоколу фирмы «Novocastra» (Великобритания). Во всех случаях предварительно выполнялась высокотемпературная демаскировка антигенов –

кипячение в 0,01 М цитратном буфере в микроволновой печи при мощности 800 Вт с переходом на средние мощности после кипячения в течение 5 минут, общее время демаскировки 40 мин. Для выявления первичных антител использовали биотинилированные вторичные антитела и стрептавидин, меченый пероксидазой, для визуализации реакции – раствор диаминобензидина (DAB), ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера («Novocastra», Великобритания). Для отрицательного контроля первичные антитела заменяли неиммунной сывороткой. Световая микроскопия проводилась на микроскопе Nikon Eclipse Ni M570E (Япония).

Результаты иммуногистохимического исследования описывались в каждом случае как среднее значение и ошибка средней ($M \pm m$) оценки интенсивности и площади окрашивания по условной 6-балльной шкале: 1 балл – реакция отсутствует или позитивных клеток не более 2 %; 2 балла – слабо позитивная (окрашивание единичных клеток или их мелких фокусов общей площадью не более 15 % площади исследуемого компартмента); 3 балла – умеренно позитивная реакция (окрашивание до 30 % клеток или площади); 4 балла – умеренно выраженная (окрашивание до 50 % площади); 5 баллов – выраженная позитивная реакция (окрашивание до 75 %); 6 баллов – сверхэкспрессия, или сильная позитивная реакция (окрашивание более 75 % площади). Морфометрическое исследование проводили с использованием компьютерного программного обеспечения NIS-Elements BR.

Сравнительный статистический анализ балльных оценок ($M \pm m$) выполняли с использованием критерия Стьюдента, при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Вне зоны опухоли выраженная экспрессия TGFβ при КРЖ определялась в покровно-яточном и железистом эпителии, в том числе в очагах его инвертированного роста, достигая 5 и более баллов, в очагах кишечной метаплазии она ослабевала до 4–3 баллов.

В строме слизистой оболочки желудка вне опухоли экспрессия TGFβ определялась в отдельных макрофагах (накопление окрашенных гранул в цитоплазме), фибробластах, клетках лимфоидных фолликулов собственной пластинки. При кистозной дегенерации стромы накопление продукта реакции выявлялось по контуру всех образовавшихся мелких кист в ЭЦМ (рис.1, 2).

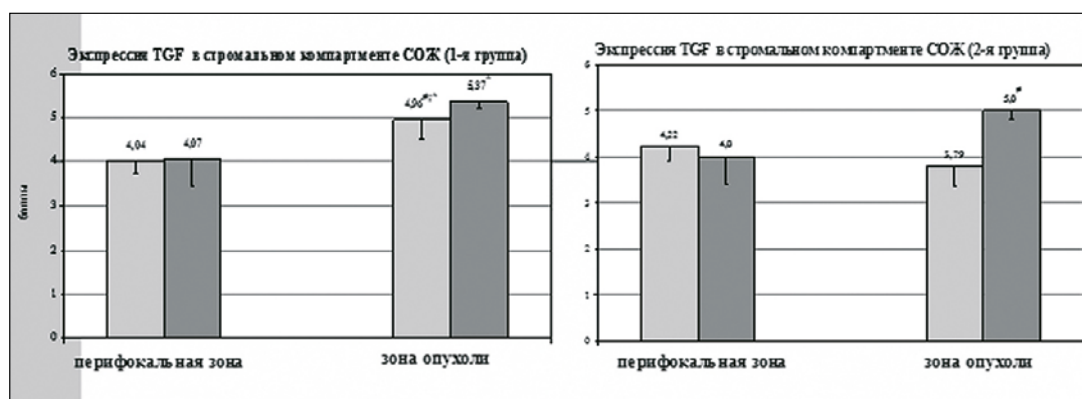


Рис. 1. Экспрессия трансформирующего фактора роста бета в стромальном компартменте слизистой оболочки желудка

Примечание: СОЖ – слизистая оболочка желудка; * – различия достоверны при сравнении перифокальной и зоны опухоли при одном гистотипе РЖ внутри группы; # – различия достоверны при сравнении КРЖ и ДРЖ внутри группы; ^ – различия достоверны при сравнении соответствующих гистотипов РЖ между группами, $p < 0,05$.

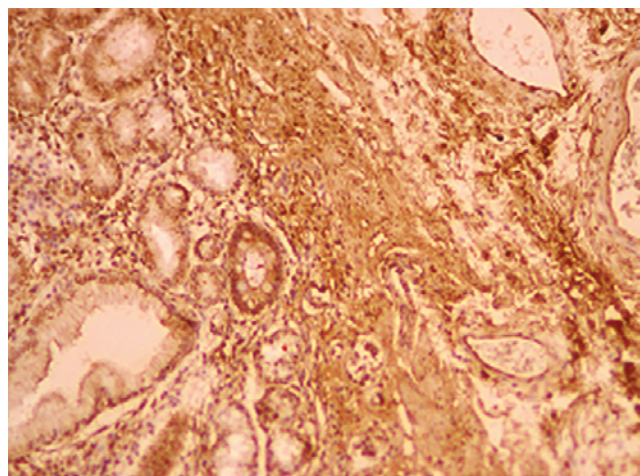
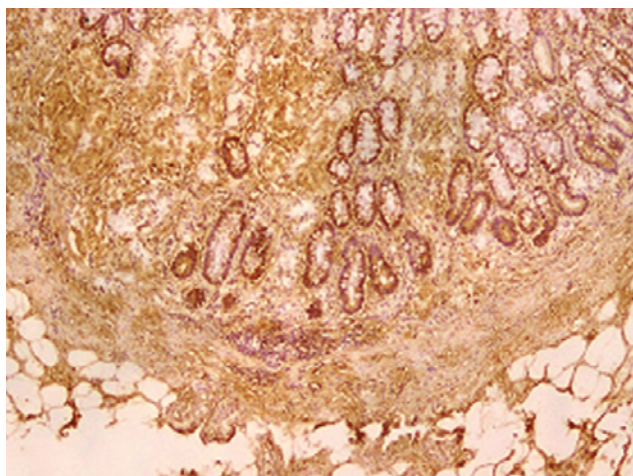
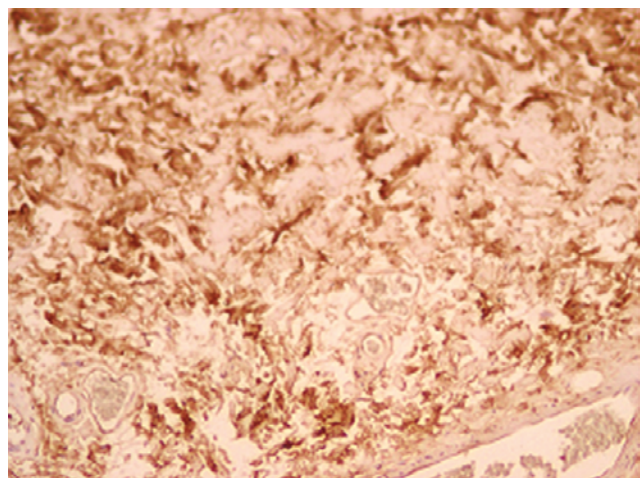
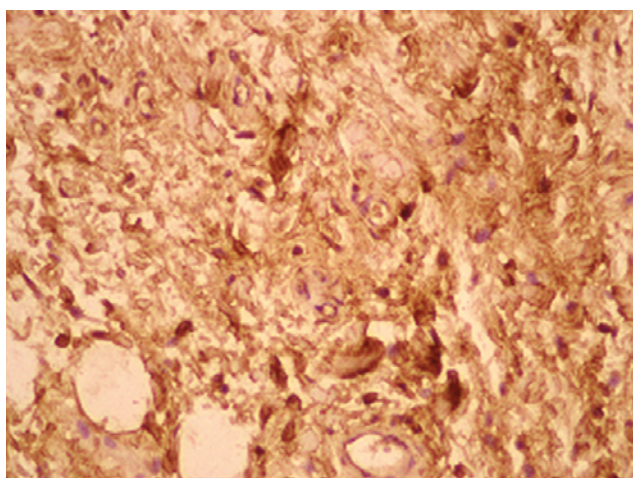
**а****б****в****г**

Рис. 2. Иммуногистохимическая реакция с антителами к TGF β в стромальном компартменте слизистой оболочки желудка:

а – 1-я группа, КРЖ, перифокальная зона. х 100; **б** – 1-я группа, КРЖ, зона дезорганизации стромы. х 200;

в – 2-я группа, КРЖ. х 40; **г** – 1-я группа, КРЖ, зона кистозной трансформации стромы. х 200;

а, б, в, г – окраска ДАБ-гематоксилином Майера

Экспрессия в опухолевом эпителии при КРЖ не определялась – цитоплазма опухолевых эпителиоцитов окрашивалась слабо и имела серый оттенок, что соответствовало 1–2 баллам по условной оценочной шкале. Интенсивность окрашивания ЭЦМ в зоне опухоли варьировала от 2-х до 5-ти баллов и была выше в очагах липоматоза, продукт реакции также накапливался в паравазальной соединительной ткани, очагах мононуклеарной инфильтрации.

Закономерности экспрессии TGF β в эпителиальном компартменте слизистой оболочки желудка при ДРЖ соответствовали описанным при КРЖ, но если экспрессия TGF β в опухолевых эпителиоцитах при КРЖ не определялась, то при ДРЖ накопление продукта реакции выявлялось по периферии перстневидных клеток.

Экспрессия TGF β в стромальном компартменте опухоли при ДРЖ в обеих группах была значительно выше (5–6 баллов), чем в ЭЦМ вне зоны опухоли (2–3 балла), при КРЖ увеличение накопления продукта реакции в стромальном компартменте зоны опухоли было характерно только для 1-й группы. Активно продукт реакции накапливался в очагах дезорганизации соединительной ткани, хорошо окрашивались по контуру короткие толстые коллагеновые волокна зон разволокнения соединительной ткани и волокна в зо-

нах кистозной трансформации стромы. Как известно разволокнение стромы, или очаги повреждения ЭЦМ ассоциируются с активацией связанного с микрофибриллами латентного TGF β .

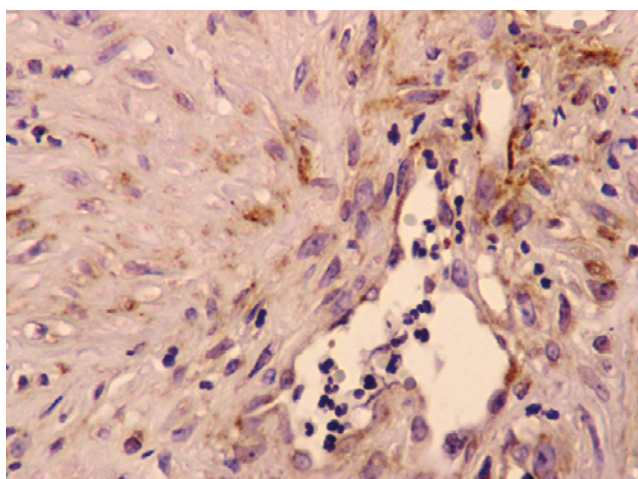
Экспрессия виментина в перифокальной зоне определялась преимущественно в эндотелии и гладкомышечных клетках стенок сосудов, среди паравазальных клеток – преимущественно в фибробластах. При КРЖ она не превышала 1 балла, но при ДРЖ была значительно выше (особенно в 1-й группе) как в перифокальной зоне, так и зоне опухолевого роста (по данным морфометрии почти в 10 раз), преимущественно за счет более высокой экспрессии в сосудистом эндотелии (до 2-х баллов) и увеличения плотности сосудов, экспрессии в опухоль-ассоциированных фибробластах и самих опухолевых (перстневидных) клетках.

При анализе уровня экспрессии тромбоспондина (рис. 3) в перифокальной зоне накопление продукта реакции в виде мембранного окрашивания определялось на поверхности эритроцитов, тромбоцитов, формирующих пристеночные агрегаты в просветах сосудов, в клетках лимфоидных фолликулов и инфильтратов в собственной пластинке слизистой оболочки желудка; мембранное окрашивание и накопление гранулярного продукта реакции в цитоплазме очагово имела место в эндотелиальных клетках, гладкомышеч-

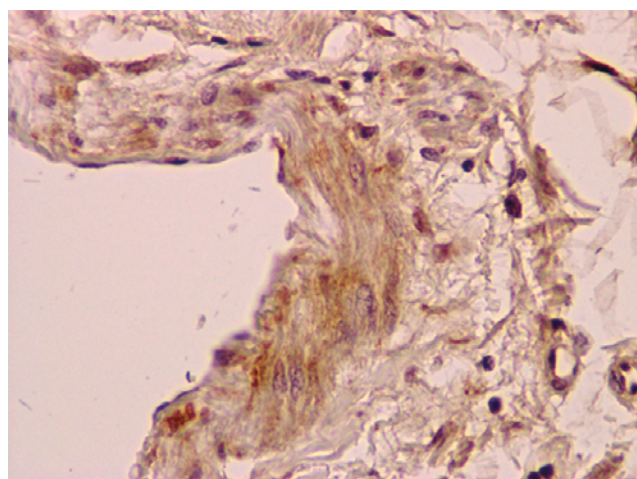
ных клетках сосудистой стенки и мышечной оболочки, уровень экспрессии не превышал 1–2 баллов. В целом уровень экспрессии тромбоспондина коррелировал с плотностью сосудов, так как основным источником его экспрессии были эндотелиоциты, продукт реакции накапливался также в отдельных фибробластах и макрофагах. При ДРЖ экспрессия определялась в большинстве опухолевых клеток, в отдельных случаях – в низкодифференцированном компоненте опухоли при СРЖ, достигая в очагах опухолевого роста 3–3,5 баллов. При КРЖ экспрессия в опухолевых клетках отсутствовала.

Перифокально экспрессия галектина определялась в ЭЦМ собственной пластинки, фибробластах, ба-

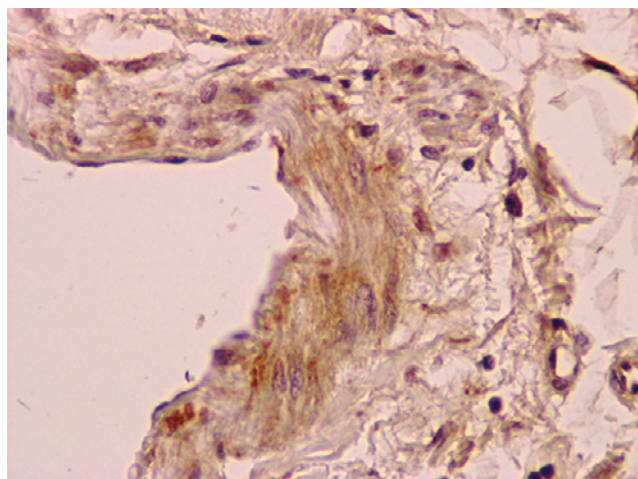
зальных мембранах кистозно-трансформированных желез, в отдельных гладкомышечных клетках мышечной пластинки, в соединительнотканых прослойках очагов липоматоза, клетках нервных окончаний. В целом экспрессия галектина была выражена неравномерно и не превышала 2,5–3 баллов. В очагах опухолевого роста она значительно возрастала, но также сохранялась выраженная неравномерность экспрессии, экспрессия была отчетливо выше в зоне стромального компартмента низкодифференцированного компонента опухоли (более 4-х баллов), но отсутствовала в опухолевом эпителии при ДРЖ и почти не определялась в низкодифференцированном компоненте опухоли при СРЖ.



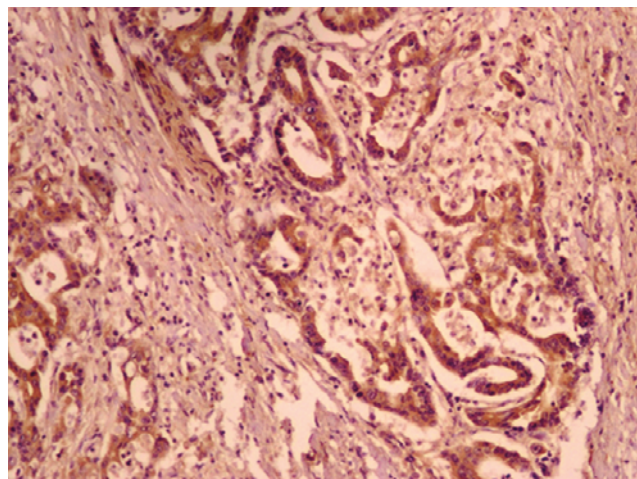
а



б



б



г

Рис. 3. Иммуногистохимическая реакция с антителами к адгезивным молекулам в слизистой оболочке желудка:

а, б – иммуногистохимическая реакция с антителами к тромбоспондину, 2-я группа, СРЖ. х 400;

а – параваскулярная строма, **б** – диффузный компонент опухоли;

в, г – иммуногистохимическая реакция с антителами к галектину, 1-я группа, КРЖ:

в – продукт реакции в клетках сосудистой стенки. х 400,

г – продукт реакции в опухолевых эпителиоцитах. х 100;

а, б, в, г – окраска ДАБ-гематоксилином Майера

Вместе с тем в 1-й группе при КРЖ экспрессия галектина была отчетливо выше, чем в перифокальной зоне, достигая 4,5–5 баллов, а также выше, чем при КРЖ во второй группе (3–4 балла). Интенсивность накопления продукта реакции в зоне опухоли возрастала за счет усиления экспрессии в клетках лимфоидного инфильтрата, в фибробластах, макрофагах

и самих опухолевых клетках. При ДРЖ в обеих группах экспрессия галектина в стромальном компартменте (по группам соответственно 3,40 и 3,65 баллов), в зоне опухолевого роста была статистически значимо выше, чем в перифокальной зоне (по группам – 2,0 и 2,06 баллов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспрессия TGFβ в строме опухоли при РЖ, ассоциированном (1-я группа) и нет (2-я группа) с дисплазией соединительной ткани, в обеих группах при ДРЖ была выше, чем при КРЖ. При КРЖ в 1-й группе она была выше, чем при этом же гистотипе во второй, приближаясь по уровню экспрессии к ДРЖ, и структурно сочеталась с более выраженной деградацией экстрацеллюлярного матрикса. Накопление TGFβ, ассоциирующееся, как известно, с эпителио-мезенхимальным переходом и нарастанием инвазивных свойств опухоли, может свидетельствовать о более неблагоприятном течении КРЖ при ДСТ, что

подтверждается нередким (6,7 %) обнаружением при КРЖ диффузного компонента опухоли при исследовании операционного материала с вырезкой из всех отделов желудка.

Выявленные особенности экспрессии адгезивных молекул ЭЦМ отражают, вероятно, как патогенетические особенности различных гистотипов РЖ (кишечного и диффузного), так и особенности состояния ЭЦМ при наличии ДСТ, в частности, более высокий уровень экспрессии галектина в 1-й группе при КРЖ может свидетельствовать о высоком потенциале к трансдифференцировке особенно в сочетании с высоким уровнем экспрессии TGFβ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шехтер А. Б., Серов В. В. Воспаление, адаптивная реакция и регенерация (анализ межклеточных взаимодействий) // Арх. патол. 1991. № 7. С. 7–14.
2. Пальцев М. А., Иванов А. А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. 224 с.
3. Fuller G. M., Shields D. Molecular basis of medical cell biology. Stamford, Conn.: Appleton & Lange, 1998. 231 p.
4. Ye X., Weinberg R. A. Epithelial-mesenchymal plasticity: a central regulator of cancer progression // Trends Cell Biol. 2015. Vol. 25(11). P. 675–686. doi:10.1016/j.tcb.2015.07.012.
5. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. М.: Медицина, 1981. 312 с.
6. Наумова Л. А. Общепатологические аспекты атрофического поражения слизистой оболочки желудка: особенности клинических и структурно-функциональных проявлений различных морфогенетических вариантов атрофического процесса. М.: Высшее Образование и Наука, 2013. 176 с.
7. Наумова Л. А., Осипова О. Н., Шаталов В. Г. Рак желудка у пациентов с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани: особенности клиники и морфологии // Вестн. СурГУ. Медицина. 2015. № 3. С. 26–31.
8. Поплавец Е. В., Немцов Л. М. Значение трансформирующего фактора при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Вестн. ВГМУ: электрон. науч. журн. 2010. Т. 9, № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/znachenie-transformiruyuschego-faktora-rosta-pri-zabolevaniyah-zheludochno-kishechnogo-trakta> (дата обращения: 07.01.2018).
9. Maeda M., Jonson K. R., Wheelock M. J. Cadherin switching: essential for behavioral but not morphological changes during an epithelium – to – mesenchyme transition // J Cell Sci. 2005. Vol. 118(5). P. 873–887. doi:10.1242/jcs.01634.
10. Gonzalez D. M., Medici D. Signaling mechanisms of the epithelial-mesenchymal transition // Sci Signal. 2014. Vol. 7(344). doi:10.1126/scisignal.2005189.
11. Semba S., Kodama Y., Ohnuma K., Mizuuchi E., Masuda R., Yashiro M., Hirakawa K., Yokozaki H. Direct cancer-stromal interaction increases fibroblast proliferation and enhances invasive properties of scirrhous-type gastric carcinoma cells // Br J Cancer. 2009. Vol. 101(8). P. 1365–1373. doi:10.1038/sj.bjc.6605309.
12. Кадурин Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: Элби, 2009. 703 с.
13. Кузнецова С. А., Крылов А. В., Киселева Е. П. Иммунорегуляторные свойства тромбоспондина-1, компонента внеклеточного матрикса и ингибитора ангиогенеза // Медицинская иммунология. 2008. № 6. С. 499–506.
14. Демура Т. А., Коган Е. А., Донников А. Е., Кан Н. Е., Кесова М. И., Мартынов А. И., Болотова О. В., Сухих Г. Т. Клинико-морфологическая и молекулярно-генетическая характеристика миометрия при несостоятельности рубца матки после кесарева сечения у женщин с признаками недифференцированной формы дисплазии соединительной ткани // Арх. патол. 2012. № 3. С. 18–21.
15. Förster S., Gretsche S., Jöns T., Yashiro M., Kemmner W. THBS4, a novel stromal molecule of diffuse-type gastric adenocarcinomas, identified by transcriptome-wide expression profiling // Modern Pathology. 2011. Vol. 24(10). P. 1390–1403. doi:10.1038/modpathol.2011.99.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумова Людмила Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Осипова Ольга Николаевна – руководитель территориального нефрологического центра, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: osipovasokb@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Naumova Lyudmila Alekseevna – Doctor of Science (Medicine), Professor, Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Osipova Olga Nikolaevna – Head of Territorial Center of Nephrology, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: osipovasokb@gmail.com.