

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

**ВЕСТНИК СУРГУ  
МЕДИЦИНА**





# ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Цена свободная.

Научно-практический  
рецензируемый журнал

16+

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.  
патофизиологии 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

Климова Н. В. – д. м. н., проф. каф госпитальной  
терапии

Мазайшвили К. В. – д. м. н., проф. каф.  
факультетской хирургии

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

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф.  
патофизиологии и общей патологии

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

Русан Ю. Э. – д. м. н., проф., зав. каф. кожных,

инфекционных и венерических болезней

Переводчик:

Бенская М. О.

Ответственный редактор:

Чапова А. П. – к. филол. н.

Редактор:

Манаева Л. И.

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

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipografi.ru

Отпечатано:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, Сургут, ул. Маяковского, 14

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipografi.ru

Дата выхода в свет 20.06.2018. Формат 60 × 84/8.

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

Заказ № 1951.

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 университет им. И. М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва);

Батрашов В. А. –

д. м. н., проф., кафедры грудной и сердечно-сосудистой хирургии «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» (Москва);

Дворянский С. А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Киров);

Голева О. П. –

д. м. н., проф., заведующая кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения БУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (Омск);

Горбач Н. А. –

д. м. н., проф., кафедры управления в здравоохранении ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (Красноярск);

Гудымович В. Г. –

д. м. н., доцент, заведующий кафедрой грудной и сердечно-сосудистой хирургии «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» (Москва);

Дергилев А. П. –

д. м. н., проф., зав. кафедрой лучевой диагностики ФГБУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Новосибирск);

Долгих В. Т. –

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

Досмагамбетова Р. С. –

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

Доровских Г. Н. –

д. м. н., проф. кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (Красноярск);

Земляной В. П. –

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

Карачаева Ю. В. –

д. м. н., доцент, проф., заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (Красноярск);

Казачков Е. Л. –

д. м. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Челябинск);

Ковтун О. П. –

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

Кондратьева Ю. С. –

д. м. н., доцент, заведующий кафедрой дерматовенерологии, косметологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Барнаул);

**Редакционный совет:**

|                            |   |
|----------------------------|---|
| <b>Краснов В. В.</b> –     | д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);   |
| <b>Линчак Р. М.</b> –      | д. м. н., доцент, зам. директора ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» МЗ РФ (Москва);  |
| <b>Лукушкина Е. Ф.</b> –   | д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);  |
| <b>Мизерницкий Ю. Л.</b> – | д. м. н., профессор, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИКИ педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);  |
| <b>Надеев А. П.</b> –      | д. м. н., проф., заведующий кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Новосибирск);   |
| <b>Отарбаев Н. К.</b> –    | д. м. н., директор, республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Республиканский центр санитарной авиации» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан;  |
| <b>Петровский Ф. И.</b> –  | д. м. н., профессор, проректор по научно-исследовательской работе, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск); |
| <b>Прошина Л. Г.</b> –     | д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);   |
| <b>Сидорчук Л. П.</b> –    | д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины ГВУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (Черновцы, Украина);  |
| <b>Стойко Ю. М.</b> –      | д. м. н., проф., главный хирург «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» (Москва);   |
| <b>Тараканов И. А.</b> –   | д. б. н., профессор, зав. лабораторией общей патологии кардио-респираторной системы ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» (Москва);  |
| <b>Тулеутаев Е. Т.</b> –   | д. м. н., профессор, руководитель отдела педиатрии филиала Корпоративного фонда «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства (Астана, Казахстан);  |
| <b>Федонюк Л. Я.</b> –     | 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);  |
| <b>Царькова С. А.</b> –    | д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).   |

# VESTNIK SURGU • MEDICINA

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:**

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

Girsh 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

Klimova N. V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Hospital Surgery Department

Mazayashvili K. V., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Faculty Surgery 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

Rusak Yu. E., Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department

**Translator:**

Benskaya M. O.

**Managing Editor:**

Chalova A. P., PhD (Linguistics)

**Editor:**

Manueva L. I.

**Editorial Board Address:**

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

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

E-mail: anzhkasparova@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: 20.06.2018. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 6,97.

Publisher sheets: 6,5.

Print run: 1 000 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);

Batrashov V. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Dvoryansky S. A. –

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

Goleva O. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Public Health, Omsk State Medical University, Russian Public Health Ministry (Omsk);

Gorbach N. A. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Healthcare Management, Institute of Postgraduate Education, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Gudymovich V. G. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Chest and Cardiovascular Surgery, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);

Dergilev A. P. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Radiology, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk);

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);

Dorovskikh G. N. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor, Department of Radiology, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

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);

Karachaeva Yu. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Kazachkov E. L. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy and Forensic Medicine, South-Urals State Medical University (Chelyabinsk);

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);

Kondratyeva Yu. S. –

Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Dermatovenereology, Cosmetology and Immunology, Altay State Medical University (Barnaul);

**Editorial board:**

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>Krasnov V. V. –</b>      | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Children Infectious Diseases, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);</i>   |
| <b>Linchak R. M. –</b>      | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Deputy Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow);</i>  |
| <b>Lukushkina E. F. –</b>   | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);</i>  |
| <b>Mizernitsky Yu. L. –</b> | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu.E. Veltischev Pediatrics Research Clinical Institute; N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);</i> |
| <b>Nadeev A. P. –</b>       | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk);</i>  |
| <b>Otarbaev N. K. –</b>     | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Director, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development, Republic of Kazakhstan;</i>  |
| <b>Petrovsky F. I. –</b>    | <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);</i>  |
| <b>Proshina L. G. –</b>     | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod);</i>   |
| <b>Sidorchuk L. P. –</b>    | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University, Ukraine (Chernovtsi);</i>  |
| <b>Stoiko Yu. M. –</b>      | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Surgeon, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);</i>  |
| <b>Tarakanov I. A. –</b>    | <i>Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head, General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Research Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow);</i>  |
| <b>Tuleutaev E. V. –</b>    | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood, (Astana, Kazakhstan);</i>   |
| <b>Fedonyuk L. Ya. –</b>    | <i>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);</i>   |
| <b>Tsarkova S. A. –</b>     | <i>Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics, Continuous Education School, Urals State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg).</i>  |

# СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ..... 7

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### Обзор литературы

*О. В. Перфилова, Е. Б. Храмова, А. В. Шайтарова*

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА  
У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ..... 8

*A. И. Горьков, И. В. Петренко,*

*A. С. Воробьев, А. С. Рагозина*

ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ  
РЕКАНАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ КОРОНАРНЫХ  
ОККЛЮЗИЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ..... 12

*L. Л. Тарасенко, С. М. Махсудов*

АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ  
ПАТОЛОГИИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА ..... 17

### Оригинальные исследования

*И. И. Кательницикий, Е. В. Сасина, А. А. Зорькин,*

*Е. В. Дрожжин, К. В. Мазайшвили*

КОНЦЕПЦИЯ АНГИОСОМА КАК ОСНОВА  
ПЕРСПЕКТИВНОГО НАПРАВЛЕНИЯ  
РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ  
У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ  
ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 22

*L. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, И. Н. Присуха*

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ СПОНТАННОЙ  
ПЕРФОРАЦИИ КИШЕЧНИКА И ПРИ ДИЛАТАЦИИ  
ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ  
КАТАСТРОФЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ..... 29

*А. С. Петриков, Д. В. Дудин, О. В. Валова,*

*В. Р. Эйрих, С. В. Зайцев, Я. Н. Шойхет*

ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯТЕЛЬНОЙ  
АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ  
У БОЛЬНЫХ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ  
ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ  
КОНЕЧНОСТЕЙ ..... 37

### Клинический случай

*О. А. Козырев, И. Б. Базина,*

*С. А. Молоткова, М. В. Павлов*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА  
В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ..... 44

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### Оригинальные исследования

*Я. В. Гирш, Т. А. Юдитская,*

*А. А. Тепляков, Е. Б. Храмова*

ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ  
ДЕТЕЙ МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ,  
ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ  
УРБАНИЗИРОВАННОГО ГОРОДА  
И РАЙОННЫХ ЦЕНТРОВ ..... 47

# CONTENTS

EDITORIAL ..... 7

## CLINICAL MEDICINE

### Reviews

*O. V. Perfilova, E. B. Khramova, A. V. Shaitarova*

ASSESSMENT METHODS OF NUTRITIONAL STATUS OF  
CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY ..... 8

*A. I. Gorkov, I. V. Petrenko,*

*A. S. Vorobyov, A. S. Ragozina*

MYOCARDIAL INFARCTION IN CASES  
OF ENDOVASCULAR RECANALIZATION OF CHRONIC  
CORONARY OCCLUSIONS: PROBLEM STATE ..... 12

*L. L. Tarasenko, S. M. Makhsudov*

ANALYSIS OF HYALINE CARTILAGE  
PATHOLOGY TREATMENTS ..... 17

### Original Research

*I. I. Katedlnitskiy, E. V. Sasina, A. A. Zorkin,*

*E. V. Drozhzhin, K. V. Mazayshvili*

ANGIOSOME CONCEPT AS PROMISING  
DIRECTION BASIS OF REVASCULARIZATION  
INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH CRITICAL  
LOWER LIMB ISCHEMIA SYNDROME ..... 22

*L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, I. N. Prisukha*

RESULTS OF PREMATURE INFANTS TREATMENT  
WITH SPONTANEOUS INTESTINAL PERFORATION  
AND ILEAL DILATATION, PRECEDING  
ABDOMINAL CATASTROPHE ..... 29

*A. S. Petricov, D. V. Dudin, O. V. Valova,*

*V. R. Eirikh, S. V. Zaitsev, Ya. N. Shoikhet*

POSSIBILITIES OF LONG-LASTING  
ANTI-THROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS  
WITH PROXIMAL THROMBOSIS  
OF LOWER LIMBS DEEP VEINS ..... 37

### Clinical Case

*O. A. Kozyrev, I. B. Bazina,*

*S. A. Molotkova, M. V. Pavlova*

DIAGNOSTICS DIFFICULTIES OF  
SARCOIDOSIS IN THERAPEUTIC PRACTICE ..... 44

## PREVENTIVE MEDICINE

### Original Research

*Ya. V. Girsh, T. A. Yuditskaya,*

*A. A. Teplyakov, E. B. Khramova*

FOOD BEHAVIOR FEATURES  
OF CHILDREN OF YOUNGER  
AGE GROUP LIVING IN URBANIZED  
CITIES AND DISTRICT CENTERS ..... 47

## СОДЕРЖАНИЕ

|   |    |
|---|----|
| <i>И. Ю. Добрынина, Н. В. Юрченко, Е. А. Быкова</i><br>ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ<br>ПРЕПАРАТАМИ ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ<br>ДИАБЕТОМ .....  | 52 |
| <i>О. В. Козловская, Л. Л. Катанахова,<br/>Н. Н. Камка, А. Н. Евсеева</i><br>ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ<br>И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ<br>ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ .....                     | 56 |
| <i>В. А. Чесноков, М. Г. Чеснокова, К. И. Нестерова</i><br>ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ И<br>МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ<br>РТА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО<br>ЛЕЧЕНИЯ СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ .....                  | 61 |
| <i>М. Н. Прокопьев, Н. Н. Камка,<br/>З. О. Гусейнова, М. А. Мамедова</i><br>ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ<br>ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ<br>ОПИСТОРХОЗОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ<br>АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ ..... | 65 |
| <i>Ж. Н. Лопатская, А. Н. Поборский, М. А. Юрина</i><br>ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ<br>СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА<br>С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ .....   | 70 |

6

## МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

### Оригинальные исследования

|   |    |
|---|----|
| <i>С. Н. Русак, Е. Н. Ефанова,<br/>М. Ю. Русак, А. В. Горшкова</i><br>ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩЕЙ<br>ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ<br>ОКСИГЕНИЗАЦИИ КОЖИ .....   | 74 |
| <i>А. В. Куяров, Л. А. Сайгушева, А. А. Куяров,<br/>А. В. Заздравная, Е. М. Нагорных</i><br>ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ<br>МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА В ПРОГНОЗЕ<br>И ПРОФИЛАКТИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКОГО<br>РАВНОВЕСИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА ..... | 80 |
| <b>Экспериментальные исследования</b>   |    |
| <i>С. А. Кащенко, А. А. Захаров</i><br>ИЗМЕНЕНИЯ СТРОЕНИЯ ПРИДАТКОВ<br>СЕМЕННИКОВ КРЫС РЕПРОДУКТИВНОГО<br>ПЕРИОДА В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ .....  | 85 |

|   |    |
|---|----|
| <i>Л. Я. Федонюк, Л. Т. Котляренко, О. М. Ярема</i><br>СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ,<br>БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ<br>ОСОБЕННОСТИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА<br>ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЮМИНИЙ<br>ХЛОРИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... | 91 |
|---|----|

## CONTENTS

|  |    |
|--|----|
| <i>I. Yu. Dobrynina, N. V. Yurchenko, E. A. Bykova</i><br>PROBLEMS OF DRUG PROVIDING<br>FOR PEOPLE WITH DIABETES<br>MELLITUS .....   | 52 |
| <i>O. V. Kozlovskaya, L. L. Katanakhova,<br/>N. N. Kamka, A. N. Evseeva</i><br>EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND<br>DIAGNOSTIC FEATURES OF ENTEROVIRUS<br>INFECTION AMONG CHILDREN AND ADULTS .....  | 56 |
| <i>V. A. Chesnokov, M. G. Chesnokova, K. I. Nesterova</i><br>PECULIARITIES OF HYGIENIC AND<br>MICROBIOLOGICAL INDICES OF MOUTH<br>AFTER ORTHOPEDIC TREATMENT WITH<br>REMOVABLE DENTURES .....  | 61 |
| <i>M. N. Prokopyev, N. N. Kamka,<br/>Z. O. Guseinova, M. A. Mamedova</i><br>INDICATOR VALUES VARIABILITY<br>OF PATIENTS EXAMINATION WITH<br>ACUTE OPISTHORCHIASIS IN KHANTY-MANSI<br>AUTONOMOUS OKRUG – UGRA .....                             | 65 |
| <i>Zh. N. Lopatskaya, A. N. Poborsky, M. A. Yurina</i><br>QUALITY OF LIFE INDICATORS<br>OF MEDICAL INSTITUTE STUDENTS WITH<br>DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY .....  | 70 |
| <b>LIFE SCIENCES</b>   |    |
| <b>Original Research</b>   |    |
| <i>S. N. Rusak, E. N. Efanova,<br/>M. Yu. Rusak, A. V. Gorshkova</i><br>ADMINISTRATION OF OXYGEN-CONTAINING<br>EMULSION FOR BETTER SKIN<br>OXYGENATION .....   | 74 |
| <i>A. V. Kuyarov, L. A. Saigusheva, A. A. Kuyarov,<br/>A. V. Zazdravnaya, E. M. Nagornykh</i><br>DIAGNOSTIC VALUE OF INTESTINAL<br>MICROBIOCENOSIS STATE IN PREDICTION<br>AND PREVENTION OF BIOCHEMICAL<br>BALANCE CHANGES IN HUMAN BODY ..... | 80 |
| <b>Experimental Research</b>   |    |
| <i>S. A. Kashchenko, A. A. Zakharov</i><br>CHANGES IN EPIDIDYMIS STRUCTURE<br>OF RATS OF REPRODUCTIVE PERIOD<br>UNDER IMMUNOSUPPRESSION CONDITIONS .....   | 85 |
| <i>L. Ya. Fedonyuk, L. T. Kotlyarenko, O. M. Yarema</i><br>STRUCTURAL, FUNCTIONAL<br>AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES<br>OF SMALL INTESTINE UNDER INFLUENCE<br>OF ALUMINUM CHLORIDE IN EXPERIMENT .....   | 91 |

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

В очередной раз приветствую всех и представляю 36-й выпуск нашего журнала. В период демографического кризиса при нестабильной рождаемости и воспроизводстве населения в нашей стране снижение смертности населения от различных причин, в том числе медицинской патологии, является государственной задачей. Сегодня для прогресса науки и практики есть все предпосылки – стремительно разрабатываются новые диагностические и лечебные технологии на стыке различных клинических медицинских специальностей, на фоне оригинальных медико-биологических исследований, создания новых фармацевтических препаратов и вакцин, использования результатов профилактической медицины. Этот прогресс зачастую сопровождается сменой взглядов. Накопление и осмысление и положительных результатов, и отрицательного опыта в медицинской науке и клинической практике позволит развиваться и совершенствоваться в дальнейшем. В этом просветительская миссия нашего журнала, и мы продолжаем следовать своим традициям.

В разделах «Клиническая медицина» опубликованы обзоры литературы ученых из Тюмени, посвященные методам нутритивной поддержки детей с церебральным параличом, и кардиологов из Сургута – о состоянии проблемы развития инфаркта миокарда после эндоваскулярной реканализации. Сургутские ученые проанализировали опубликованные данные об инновационных методах лечения патологии гиалинового хряща. В оригинальных исследованиях коллег из Ростова-на-Дону и Барнаула описаны концепция аngiosoma как основы реваскуляризирующих вмешательств и возможности длительной антитромботической терапии у пациентов с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей; в очередной раз публикуются результаты хирургического лечения глубоко недоношенных детей (Сургут); коллеги из Смоленска поделились опытом сложного редкого случая саркоидоза с трудностями в постановке данного диагноза в амбулаторных условиях.

В разделе «Профилактическая медицина» публикуются материалы ученых Омска – особенности гигиенических и микробиологических показателей рта после проведения ортопедического лечения съемными протезами. Работы группы ученых из Сургута посвящены разнообразным аспектам медицины: пищевому поведению детей младшей возрастной группы, показателям качества жизни студентов, возможностям обеспечения лекарственными препаратами людей, страдающих сахарным диабетом, анализу эпидемиологических особенностей энтеровирусной инфекции у детей и взрослых,



а также краевой патологии северных территорий – острому описторхозу.

В разделе «Медико-биологические науки» коллеги из Луганска и Тернополя (Украина) в экспериментальных исследованиях изучили структурно-функциональные, биохимические и иммунологические особенности тонкого кишечника, строение семенников крыс в условиях иммуносупрессии и под воздействием алюминий хлорида. В номере продолжена серия публикаций, посвященных оценке состояния микробиоценоза кишечника и биохимического равновесия в организме человека, а также представляющих результаты применения кислородсодержащей эмульсии для повышения оксигенации кожи в лечении больных дерматологического профиля.

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

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

Л. В. Коваленко

# МЕТОДЫ ОЦЕНКИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

*O. V. Перфилова, Е. Б. Храмова, А. В. Шайтарова*

Представлен обзор научной литературы по оценке нутритивного статуса и проявлений недостаточности питания у детей с детским церебральным параличом. Орофарингеальная дисфункция является одним из основных факторов, определяющим трудности во время принятия пищи, приводящая к уменьшению потребляемых объемов пищи и развитию белково-энергетической недостаточности у пациентов с церебральным параличом. В обзоре представлены современные подходы к вопросам реабилитации пациентов. Учитывая первостепенную проблему питания, комплексная оценка нутритивного статуса больного с учетом тяжести дисфагии позволит оптимизировать энтеральную поддержку и повысить эффективность реабилитации детей с церебральным параличом.

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, нутритивный статус, дисфагия, белково-энергетическая недостаточность.

## ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП), объединяющий группу хронических не прогрессирующих симптомокомплексов двигательных нарушений, возникающих вследствие поражения центральной нервной системы (ЦНС) в перинатальном периоде и сопровождающих пациентов в течение всей жизни, является одной из самых распространенных причин инвалидности детей в развитых странах. Частота заболевания в промышленно развитых странах колеблется от 1,5 до 2,5 случаев на 1 000 младенцев, при этом каждый новый случай составляет 1 на 500 новорожденных детей [1–2]. По данным исследований, дети с ДЦП могут иметь нормальную продолжительность жизни, однако 5–10 % из них умирают в раннем детстве, часто при сочетании тяжелых моторных нарушений, сопутствующей эпилепсии и тяжелой интеллектуальной недостаточности [3–5]. Результаты одного из масштабных исследований были опубликованы J. C. Brooks с соавт. в 2014 году [5]. Цель исследования заключалась в определении вероятности выживания и ожидаемой

продолжительности жизни для лиц с ДЦП на основе данных, собранных за 28-летний период в Калифорнии. В исследование были включены лица с церебральным параличом в возрасте от 4 лет за период с 1983 по 2010 гг. По результатам исследования, прогноз выживаемости для подростков и взрослых был тесно связан с двигательной функцией и навыками питания. Пациенты с тяжелыми двигательными нарушениями и неспособностью к самостоятельному приему пищи имели наименьшую продолжительность жизни, в то время как вероятности выживания были значительно выше у лиц с более высоким уровнем двигательных функций и навыком самостоятельного приема пищи. Способ кормления определен как значительный предиктор выживания у пациентов с ДЦП. Показано, что для подростков с тяжелыми моторными нарушениями, получающими энтеральное питание через назогастральный зонд или гастростому, ожидаемая продолжительность жизни составила 29 лет. У детей, имеющих более легкие двигательные нарушения

# ASSESSMENT METHODS OF NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

*O. V. Perfilova, E. B. Khramova, A. V. Shaitarova*

The purpose of the study is to review the scientific literature on the evaluation of nutritional status and manifestations of malnutrition in children with cerebral palsy. Oropharyngeal dysfunction is one of the major factors defining difficulties during taking of food, leading to reduction of the consumed food and development of protein-energy malnutrition in patients with a cerebral palsy. The literature review presents modern approaches to the rehabilitation of patients. Considering the primary nutritional problem, comprehensive assessment of nutritional status of patient taking into account a dysphagia severity will allow to optimize enteral nutrition and to improve rehabilitation efficiency of children with a cerebral palsy.

**Keywords:** cerebral palsy, nutritional status, dysphagia, protein-energy malnutrition.

и навык самостоятельного питания, ожидаемая продолжительность жизни составила 55 лет для девочек и 52 года для мальчиков. В то же время, недостаточное питание, дефицит роста, тяжелые формы эпилепсии у детей с ДЦП непосредственно связаны с повышенной смертностью [6].

**Цель работы** – провести по данным научной литературы оценку нутритивного статуса и проявлений недостаточности питания у детей с ДЦП, а также влияние объема реабилитации на заболевание.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Как правило, наибольший объем реабилитационных мероприятий для пациентов с ДЦП направлен на улучшение двигательных функций, координации движения, предупреждения развития вторичных ортопедических осложнений. Следует отметить, что тяжесть двигательных и моторных нарушений не прогрессирует с возрастом ребенка, в то время как сопутствующие проявления церебрального паралича существенно и в большей степени влияют на качество и продолжительность жизни пациентов. К таким проявлениям относятся недостаточность питания, задержка роста, остеопения и остеопороз, имеющие высокое распространение в популяции детей с ДЦП [7–8].

Орофарингеальная дисфункция является одним из основных факторов, определяющих трудности во время принятия пищи и питья у пациентов с ДЦП. Несогласованная работа мышц языка и глотки, нарушения в работе челюстного аппарата приводят к медленному жеванию, трудностям при глотании, необходимости употребления определенной консистенции пищи, высокому риску аспирации во время еды и питья, что приводит к уменьшению потребляемых объемов пищи и, как следствие, недостаточности питания.

Одно из первых исследований, оценивающих нарушение оральной моторики у детей с ДЦП, было проведено S. Reilly и соавт. [9]. Авторы оценивали моторные навыки с помощью видеозаписи процесса кормления 49 детей с ДЦП в возрасте 12–72 месяцев. Исследование доказало наличие орофарингеальной дисфункции у 90 % детей из наблюданной группы. Каждый третий ребенок имел ограничение по текстуре и консистенции принимаемой пищи и жидкости. Более половины детей (60 %) во время кормления были полностью зависимы от родителей и не могли самостоятельно питаться, 57 % детей попадали в пищевой и имели эпизоды аспирации в младенчестве. Авторы исследования пришли к выводу, что тяжесть дисфагии напрямую коррелирует с тяжестью моторных нарушений: тяжелая оральномоторная дисфункция отмечалась у детей с более выраженными двигательными нарушениями. Последующие исследования также подтверждают прямую корреляцию между тяжестью моторных нарушений и тяжестью дисфагии [10–12].

С целью интерпретации способности принятия пищи и жидкости детьми Diane Seiers, Anne Mandi с соавт. (2014) была валидизирована Система классификации способности принятия пищи и питья (EDACS – Eating and Drinking Ability Classification System). Система позволяет оценить навыки приема пищи и жидкости, а также выявить потребность в помощи со стороны ухаживающих лиц, что существенно облегчает понимание тяжести дисфагии у пациента и возможности коррекции данной проблемы. Оценка по шкале EDACS

позволяет определить выбор продукта для энтеральной поддержки и способ его доставки в организм.

Неадекватное потребление долженствующих возрасту ребенка объемов пищи приводит к дефициту макро- и микронутриентов у пациентов с ДЦП. В исследовании, проведенном P. Kilpinen-Loisa с соавт. [13], под наблюдением находились 54 ребенка с церебральным параличом. Для оценки рациона питания провели анализ трехдневного меню на основании пищевых дневников наблюдавших детей. Исследователи сделали выводы, что среднее потребление энергии составило только 76–80 % от рекомендованной нормы ежедневного рациона.

Снижение потребляемого объема пищи создает предпосылки для нарушения баланса питательных веществ в рационе. В исследование, проведенное S. Kalra с соавт. [14], вошли 50 детей с ДЦП в возрасте от 2 до 12 лет и 50 неврологически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Авторы исследовали содержание различных микроэлементов (железа, меди, магния) в сыворотке крови у детей обоих групп. Результаты исследования подтвердили дефицит микронутриентов в сыворотке крови у детей с церебральным параличом по сравнению со здоровыми детьми.

Помимо дефицита макро- и микронутриентов существует проблема неэффективного использования пищевой энергии детьми с ДЦП. При спастических формах заболевания отмечается низкий уровень физической активности и низкий расход энергии, в то время как у детей с гиперкинетическими формами ДЦП тоническое напряжение мышц и спастические сокращения приводят к более высокому расходу энергии.

В исследовании австралийских ученых F. E. Arrowsmith с соавт. [15] участвовали 56 детей с тяжелым квадриплегическим ДЦП. Целью данного исследования было измерение фактического расхода энергии, определение взаимосвязи расхода энергозатрат с антропометрическими показателями и оценка влияния нутритивной поддержки на энерготраты. Авторы сделали вывод, что у детей с тяжелым квадриплегическим ДЦП фактический расход энергии является низким, вариабельным и трудно прогнозируемым. Было высказано предположение, что потребность в энергии снижается у детей с тяжелыми формами ДЦП, что вероятно является адаптационным механизмом к хроническому низкому потреблению энергии. Исследованием установлено, что после наложения гастростомы и организации питания фактический расход энергии увеличился до нормальных значений параллельно увеличению массы тела. Авторы исследования делают вывод, что нутритивная реабилитация детей с ДЦП, вероятно, приведет к отмене адаптивного ответа организма на недоедание, и дети смогут увеличить свои энерготраты после набора веса.

Таким образом, ребенок с ДЦП имеет множество предрасполагающих к нарушению питания факторов. Очевидно, что именно эта группа пациентов демонстрирует гетерохронии физического развития. С одной стороны – нарушение центральной регуляции, которое проявляется в несогласованной работе и дискоординации нейромышечного аппарата, отвечающего за функцию глотания, гипомоторика желудочно-кишечного тракта, приводящая к нарушениям переваривания и всасывания питательных веществ. С другой стороны, гиподинамия, пребывание в вынужденной

позе, спастические сокращения мышц не позволяют пациенту с ДЦП адекватно утилизировать и расходовать потребляемую энергию. Когнитивный дефицит и поведенческие расстройства затрудняют уход за пациентом и непосредственно сам процесс кормления и нередко приводят к формированию стресса как у ребенка, так и у членов его семьи.

Несоответствие между индивидуальными потребностями организма и реальной пищевой дотацией приводит к потере веса и развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов с ДЦП. БЭН – алиментарно-зависимое состояние, вызванное достаточным по длительности и/или интенсивности преимущественно белковым и/или энергетическим голоданием, проявляющимся дефицитом массы тела и/или роста и комплексным нарушением гомеостаза организма в виде нарушения основных метаболических процессов.

В процессе развития БЭН постепенно изменяются все виды обмена. На первом этапе истощаются запасы гликогена и жира, затем происходит распад белка преимущественно в мышечной ткани, в дальнейшем истощается общий и висцеральный пул белка. Дефицит и нарушения метabolизма белка приводят к снижению синтеза иммуноглобулинов, уменьшению секреции транспортных белков, к внутриклеточному дефициту энергии, нарушению транспорта микронутриентов. Иммунная недостаточность определяет затяжное и осложненное течение инфекционных заболеваний, а дефицит макро- и микронутриентов приводят к развитию алиментарно-зависимых заболеваний [16].

Для проведения эффективной и адекватной энтеральной поддержки необходима комплексная оценка нутритивного статуса больного ребенка, оказывающего влияние на течение основного заболевания и эффективность реабилитационных мероприятий у данной категории пациентов [17].

Алгоритм оценки нутритивного статуса включает в себя несколько этапов. Первый этап предполагает клиническое обследование пациента, изучение пищевого анамнеза; второй – оценку общего состава тела с помощью современных неинвазивных методов: антропометрии, биоимпедансметрии, остеоденситометрии; третий этап базируется на исследовании энергопродукции с помощью прямой и непрямой калориметрии; четвертый этап включает исследование биохимических маркеров пищевого статуса [16].

Оценка физического развития ребенка с ДЦП представляет определенные сложности, поскольку такие пациенты имеют множественные костные деформации скелета, контрактуры суставов, непроизвольный мышечный спазм, когнитивные и поведенческие нарушения, поэтому трактовать полученные показатели физического развития детей с ДЦП по общепринятым шкалам невозможно.

В 2011 г. J. Brooks с соавт. [6] разработали шкалы Life Expectans Project (Проект продолжительности жизни) на основе 100 000 измерений детей с ДЦП, наблюдавшихся в California Department of Developmental Services с 1988 по 2002 гг., учитывающие не только особенности физического развития, пол и возраст ребенка, но и систему моторных ограничений.

Антропометрические данные и расчет индекса массы тела с определением стандартного отклонения позволяют оценить физическое развитие и наличие белково-энергетической недостаточности или избыточной массы тела, но не могут свидетельствовать

о компонентном составе тела. Определения процентного соотношения жировой и мышечной массы помогает более достоверно оценить нутритивный статус обследуемого ребенка [18]. Так, уменьшение толщины массы тела организма свидетельствует об уменьшении висцерального пул белка и является маркером белково-энергетической недостаточности. При снижении жировой массы в организме менее 7,5 % отмечаются дистрофические изменения со стороны внутренних органов, а при 3 % и менее наступают не обратимые изменения [16].

Калиперометрия помогает оценить состояние жирового депо в организме. Измерение осуществляется в стандартных точках по методике C. Brook (1971). Толщина подкожно-жировых складок свидетельствует о величине общего депо жира в организме и может быть измерена калипером, обеспечивающим стандартное давление на складки ( $10 \text{ г}/\text{мм}^2$ ). Наиболее часто практикуется измерение толщины кожно-жировой складки в области трехглавой и двуглавой мышц плеча, в подлопаточной области, над гребнем подвздошной кости, по передней аксилярной линии [16]. По данным литературы, дети с ДЦП склонны к перераспределению и централизации жира, и снижение толщины кожной складки на периферии не обязательно свидетельствует о снижении жирового депо в организме [19].

«Золотым стандартом» оценки компонентного состава тела в педиатрической практике является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) – сканирование тела в режиме «total body measurement» с использованием томографа. Эта методика имеет высокую стоимость и редко применяется в рутинной практике. Наиболее доступным и точным является метод биоимпедансметрии, который основан на измерении электрического сопротивления тканей – импеданса всего тела или его отдельных частей с использованием биоимпедансных анализаторов, что позволяет оценить множество параметров состава тела и основного обмена на основании высокой корреляции между импедансом и количеством общей воды в организме, безжировой массы тела и жировой массы у детей с 5-летнего возраста [16]. Исследование, проведенное D. J. Oeffinger с соавт. [20], подтверждает высокую точность оценки компонентного состава тела с помощью биоимпедансметрии и измерения толщины кожной складки с применением уравнений Gurka у детей с ДЦП с умеренной степенью двигательных нарушений.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ многочисленных опубликованных данных показывает, что оценка нутритивного статуса у детей с ДЦП представляет для клинициста сложную задачу. Особенности физического развития, метаболизма, многочисленные неврологические нарушения у детей с церебральным параличом определяют необходимость использования нескольких неинвазивных методик для объективной оценки недостаточности питания. Вместе с тем следует помнить, что только комплексный мультидисциплинарный подход к реабилитации ребенка с ДЦП, в котором оценка нутритивного статуса и нутритивная коррекция имеет весомое значение, позволит повысить эффективность реабилитационных мероприятий, уменьшить количество осложнений и улучшить качество жизни пациентов с церебральным параличом.

1. Oskoui M., Coutinho F., Dykeman J., Jette N., Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis // Dev Med Child Neurol. 2013. № 55 (6). P. 509–519.
2. Surman G., Hemming K., Platt M. J., Parkes J., Green A., Hutton J., Kurinczuk J. J. Children with cerebral palsy: severity and trends over time // Paediatr Perinat Epidemiol. 2009. № 23 (6). P. 513–521.
3. Novak I. Evidence-based diagnosis, health care, and rehabilitation for children with cerebral palsy // J Child Neurol. 2014. № 29 (8). P. 1141–1156.
4. Westbom L., Bergstrand L., Wagner P., Nordmark E. Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. 2011. № 53 (9). P. 808–814.
5. Brooks J. C., Strauss D. J., Shavelle R. M., Tran L. M., Rosenbloom L., Wu Y. W. Recent trends in cerebral palsy survival. Part II: individual survival prognosis // Dev Med Child Neurol. 2014. № 56. P. 1065–1071.
6. Brooks J., Day S. M., Shavelle R. M., Strauss D. J. Low weight, morbidity, and mortality in children with cerebral palsy: new clinical growth charts // Pediatrics. 2011. № 128. P. 299–307.
7. Schoendorfer N., Tinggi U., Sharp N., Boyd R., Vitetta L., Davies P. Micronutrient intakes in enterally and orally fed children with severe cerebral palsy // J Clin Nutr Metab. 2011. № 6. P. 259–263.
8. Kalra S., Aggarwal A., Chillar N., Faridi M. A. Comparison of Micronutrient Levels in Children with Cerebral Palsy and Neurologically Normal Controls // Indian J Pediatr. 2015. № 2. P. 140–144.
9. Reilly S., Skuse D., Poblete X. Prevalence of feeding problems and oral motor dysfunction in children with cerebral palsy: A community survey // J Pediatr. 1996. № 129. P. 877–882. doi: 10.1016/S0022-3476(96)70032-x.
10. Erkin G., Culha C., Ozel S., Kirbiyik E. G. Feeding and gastrointestinal problems in children with cerebral palsy // J Rehabil Res. 2010. № 33. P. 218–224. doi: 10.1097/MRR.0b013e3283375e10.
11. Santoro A., Lang M. B., Moretti E., Sellari-Franceschin I., Orazini L., Cipriani P., Cioni G., Battini R. A proposed multidisciplinary approach for identifying feeding abnormalities in children with cerebral palsy // J Child Neurol. 2012. № 27. P. 708–712. doi: 10.1177/0883073811424083.
12. Benfer K. A., Weir K. A., Bell K. L., Ware R. S., Davies P. S. W., Boyd R. N. Oropharyngeal dysphagia and gross motor skills in children with cerebral palsy // Pediatrics. 2013. № 131. P. 1553–1562. doi: 10.1542/peds.2012-3093.
13. Kilpinen-Loisa P., Pihko H., Vesander U., Paganus A., Ritanen U., Mäkitie O. Insufficient energy and nutrient intake in children with motor disability // Acta Paediatr. 2009. № 98. P. 1329–1333. doi: 10.1111/j.1651-2227.2009.01340-x.
14. Kalra S., Aggarwal A., Chillar N., Faridi M. M. Comparison of micronutrient levels in children with cerebral palsy and neurologically normal controls // Indian J Pediatr. 2015. № 82. P. 140–144. doi: 10.1007/s12098-014-1543-z.
15. Arrowsmith F. E., Allen J. R., Gaskin K. J., Somerville H., Birdsall J., Barzi F., O'Loughlin E. V. Nutritional rehabilitation increases the resting energy expenditure of malnourished children with severe cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. 2012. № 54 (2). P. 170–175.
16. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков : учеб. пособие для врачей-педиатров / под ред. В. П. Новиковой. СПб. : СпецЛит, 2014. 324 с.
17. Figueroa M. J., Rojas C., Barja S. Morbimortality associated to nutritional status and feeding path in children with cerebral palsy // Chil Pediatr. 2017. № 88 (4). P. 478–486.
18. Sullivan P. Measurement of body composition should become routine in nutritional assessment of children with cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. 2015. № 57. P. 793–794. doi: 10.1111/dmcn.12751.
19. Addo O. Y., Himes J. H. Reference curves for triceps and subscapular skinfold thicknesses in US children and adolescents // Am J Clin Nutr. 2010. № 91. P. 635–642. doi: 10.3945/ajcn.2009.28385.
20. Oeffinger D. J., Gurka M. J., Kuperminc M., Hassani S., Buhr N., Tylikowski C. Accuracy of skinfold and bioelectrical impedance assessments of body fat percentage in ambulatory individuals with cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. 2014. № 56. P. 475–481. doi: 10.1111/dmcn.12342.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Перфилова Ольга Владимировна** – ассистент кафедры педиатрии, Тюменский государственный медицинский университет; e-mail: cova\_1976@mail.ru.

**Храмова Елена Борисовна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, Тюменский государственный медицинский университет; e-mail: doctor.khramova@gmail.com.

**Шайтарова Анна Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии, Тюменский государственный медицинский университет; e-mail: anna221175@gmail.com.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Perfilova Olga Vladimirovna** – Assistant Professor, Pediatrics Department, Tyumen State Medical University; e-mail: cova\_1976@mail.ru.

**Khramova Elena Borisovna** – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head, Children's Diseases Department, Pediatrics Faculty, Tyumen State Medical University; e-mail: doctor.khramova@gmail.com.

**Shaiatarova Anna Vladimirovna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Pediatrics Department, Tyumen State Medical University; e-mail: anna221175@gmail.com.

# ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКИХ КОРОНАРНЫХ ОККЛЮЗИЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

*А. И. Горьков, И. В. Петренко, А. С. Воробьев, А. С. Рагозина*

Цель – проанализировать данные крупных эпидемиологических наблюдений, регистров, контролируемых клинических исследований, посвященных проблеме эндоваскулярного лечения пациентов с хроническими коронарными окклюзиями. В обзоре подробно обсуждаются успехи, результаты, риски выполнения этих оперативных процедур с точки зрения их осложнения у пациентов инфарктом миокарда типа 4а.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда типа 4а, хронические коронарные окклюзии, эндоваскулярное лечение.

## ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) рассматривается как одна из наиболее частых причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) и других сердечно-сосудистых осложнений. Обычно важнейшим моментом, определяющим становление и прогрессирование ХСН у больных ИБС, является перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) [1].

Медикаментозная терапия является базисным подходом и рассматривается как необходимый компонент лечения пациентов с ИБС в целом, и перенесших ИМ, в частности, что аргументируется ее благоприятными эффектами практически на все компоненты атеросклеротического процесса, уменьшением риска развития сердечно-сосудистых осложнений и увеличением выживаемости. Назначение лекарственных препаратов способствует снижению темпов прогрессирования атеросклеротического процесса, улучшению функции эндотелия коронарных сосудов, оказывает локальный противовоспалительный эффект, снижает продукцию эндотелина-1, блокирует пролиферацию гладкомышечных клеток, снижает содержание холестерина в моноцитах-макрофагах, уменьшает

склонность тромбоцитов к адгезии и агрегации. Перечисленные благоприятные эффекты способствуют приданию стабильности имеющимся у пациента атеросклеротическим бляшкам и уменьшают риск развития острого коронарного синдрома [2].

Наряду с фармакологическими средствами лечения ИБС, за последние десятилетия как в России, так и в мире все более широкое распространение получают хирургические методы лечения ИБС. В мире ежегодно проводят около 2 млн процедур чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). После успешного проведения ЧКВ швейцарским кардиологом А. Грюнцигом была ознаменована новая эпоха высокотехнологичного лечения коронарного атеросклероза эндоваскулярным методом. За последние 10 лет общее число ЧКВ в Европе увеличилось в 3 раза. В России этот показатель в среднем составляет порядка 500 процедур на 1 млн населения и продолжает расти [3–4].

Одной из ключевых проблем современной интервенционной кардиологии является лечение хронических коронарных окклюзий, которые фор-

# MYOCARDIAL INFARCTION IN CASES OF ENDOVASCULAR RECANALIZATION OF CHRONIC CORONARY OCCLUSIONS: PROBLEM STATE

*A. I. Gorkov, I. V. Petrenko, A. S. Vorobyov, A. S. Ragozina*

The purpose of the study is to analyze data of major epidemiologic monitoring, registries and controlled clinical trials devoted to the problem of endovascular treatment of patients with chronic coronary occlusions. The successes, results, risks of these surgical procedures in relation to the type 4a myocardial infarction development in patients are discussed in detail in literature review.

**Keywords:** type 4a myocardial infarction, chronic coronary occlusions, endovascular treatment.

мируются, как правило, у постинфарктных больных, которые не получили адекватное лечение в остром периоде ИМ.

**Цель работы** – проанализировать данные крупных эпидемиологических наблюдений, регистров, контролируемых клинических исследований, посвященных проблеме эндоваскулярного лечения пациентов с хроническими коронарными окклюзиями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор современного состояния проблемы результатов эндоваскулярного лечения пациентов с хроническими коронарными окклюзиями.

Согласно положениям консенсусного документа Европейского клуба экспертов (Euro CTO Club) [5] по проблеме лечения хронических окклюзий коронарных артерий (ХОКА) от 2012 г. данная патология диагностируется при наличии значения по ангиографической шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), разработанной Гарвардской рабочей группой по результатам одноименного крупномасштабного клинического исследования, равного 0 в исследуемом окклюзированном сегменте при известной длительности окклюзии коронарной артерии более 3 месяцев.

Показатели распространенности ХОКА по данным различных эпидемиологических наблюдений и крупных регистров разнятся: 22 % представлено в Канадском регистре: до 50 % – в Сиэтлском регистре больных стабильной стенокардией; порядка 52 % – в регистре Кливлендской клиники. При этом в 10 % случаев у пациентов с острым ИМ с подъемом сегмента ST диагностика инфаркт-зависимой артерии на коронарограмме сопровождается наличием ХОКА в качестве дополнительной находки [3, 6].

В реальной жизни частота «латентных» (некоронарографированных) случаев ХОКА может намного превышать научные данные. Это предположение косвенно подтверждается результатами исследования V. Fuster и соавт. [7], которые при контрольной коронарографии обнаружили, что через 1 год и более после перенесенного ИМ окклюзированными остаются одна или более коронарных артерий у 79 % пациентов.

Авторы известного рандомизированного исследования SAVE (Save And Ventricular Enlargement Study), включившего 2 231 пациента, установили, что нелеченная (остающаяся) окклюзия коронарной артерии после консервативного или эндоваскулярного лечения ИМ почти в 1,5 раза увеличивает риск летальных исходов через 4 года после перенесенного ИМ (OP = 1,47, p = 0,039) [7].

Целесообразность эндоваскулярной реканализации ХОКА по-прежнему продолжает рассматриваться специалистами с неоднозначных позиций при обсуждении ангиографического успеха, функционального состояния миокарда, сердечно-сосудистых и общих осложнений у больных в периоперационном периоде.

От клинического исследования BARI (Myocardial Infarction and Cardiac Mortality in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), проведенного в ранние 90-е годы, до современного исследования SYNTAX (Synergy between percutaneous coronary intervention with Taxus and Cardiac Surgery) наличие ХОКА являлось основной причиной направления пациентов на аорто-коронарное шунтирование (АКШ) и критерием исключения пациентов из исследований. При этом

с 2011 г. в клинических рекомендациях по использованию ЧКВ при ХОКА Американской коллегией кардиологов этот метод лечения ХОКА у больных с соответствующими клиническими показаниями и подходящей анатомией сердца рассматривается как имеющий место, если выполним хирургом с надлежащей компетенцией и опытом работы [8–9].

По данным Van der Schaaf R. [10], анализировавшего результаты эндоваскулярного лечения ИМ у 1 437 пациентов, показано, что если годичная летальность коронарной ангиопластики одинакова в случае односудистых и множественных поражений без наличия ХОКА (8 % в обеих группах, p < 0,001), то в случае сочетания множественных поражений с ХОКА летальность увеличивается в 4,4 раза (35 %, p < 0,0012); при этом наличие ХОКА является строгим независимым фактором риска одногодичной летальности после проведенного лечения (OP = 3,8, 95 % ДИ от 2,5 до 5,8; p < 0,001).

Анализ крупной Нью-Йоркской базы данных (New York State Database), включившей 21 945 пациентов, перенесших коронарное стентирование, продемонстрировал, что 69 % пациентов с многососудистыми коронарными поражениями получили в итоге коронарных процедур неполную реваскуляризацию миокарда и 30 % из них имели одну или более ХОКА. Среднеотдаленная летальность (2 года и более) является наиболее высокой именно в подгруппе с ХОКА с «нелеченной» окклюзией одной или более магистральных коронарных артерий (OP = 1,36; 95 % ДИ 1,12–1,66) [11].

В ряде пионерных интервенционных исследований установлено, что остающаяся после перенесенного ИМ окклюзия коронарной артерии является предиктором как снижения фракции изгнания (ФИ) ниже нормы, так и увеличения несокращающихся (акинетических) сегментов миокарда левого желудочка (ЛЖ) сердца. В более поздних клинических исследованиях были получены подобные результаты. Заслуживает внимание работа A. Warner и соавт. [12], в которой изучены показатели глобальной сократительной функции миокарда ЛЖ в отдаленном периоде у пациентов после удачной реканализации ХОКА с учетом исходного состояния ЛЖ. Было установлено, что статистически значимое улучшение функции ЛЖ происходило только в группах больных с исходной региональной или глобальной дисфункцией миокарда ЛЖ. На основании этих данных можно предположить, что успешная эндоваскулярная реканализация ХОКА положительно влияет на функцию ЛЖ, несмотря на распространенность нежизнеспособного миокарда.

Аналогичные выводы делают и J. Hug и соавт. [13], которые отметили улучшение глобальной (увеличение ФИ на 15 ± 2,7 %) и региональной (увеличение амплитуды движения стенки ЛЖ в зоне реканализованной артерии) функции миокарда через 6,4 ± 4,5 месяцев после удачной реканализации ХОКА.

В большом рандомизированном исследовании TOSCA (Total Occlusion Study of Canada) также отмечалось улучшение глобальной и регионарной функции ЛЖ (увеличение ФИ с 59,4 ± 11 % до 61,0 ± 11 %, p = 0,003) после реканализации ХОКА. При этом авторами подчеркивалось, что такой эффект особенно заметен у пациентов с исходно сниженной функцией ЛЖ (ФИ менее 50 %) [14].

В регистре ЧКВ MAHI (Mid America Heart Institute) для оценки влияния успешной реканализации ХОКА

на функцию миокарда у 301 пациента проводилась радиоизотопная сцинтиграфия. Была выявлена аналогичная закономерность: чем больше нарушение (дефект) перфузии до процедуры, тем более эффективной является реканализация ХОКА с точки зрения степени увеличения перфузии миокарда. При этом доля ишемизированного миокарда уменьшалась почти в 2 раза после успешной реканализации ХОКА – от 13,1 % до 6,9 % после процедуры ( $p < 0,001$ ) [15].

Также в пользу целесообразности ЧКВ ХОКА даже при отсутствии жизнеспособного миокарда можно привести два аргумента:

1. Возможность предотвращения внезапной смерти в отдаленном периоде, вызванной возникновением жизненно опасных нарушений ритма. Если вернуться к тезису об «электрической стабилизации» миокарда ЛЖ после реканализации ХОКА с целью предотвращения в будущем жизнеопасной тахикардии, отмечено, что обратное ремоделирование полостей ЛЖ снижает риск возникновения аритмических осложнений.

2. С целью позднего «донорства» уже реканализованной артерии (коллатеральная поддержка в случае поражения других эпикардиальных артерий). В таком случае возможна как инверсия коллатералей (от «артерии-реципиента» к «артерии-донору»), так и появление новых коллатеральных каналов. Это имеет прогностическое значение, поскольку увеличивает толерантность к возможным будущим ишемическим явлениям.

Суммируя вышесказанное, можно заключить, что важность проблемы ХОКА определяется ее распространностью при ИБС (примерно у трети пациентов). Доказано, что успешная реканализация ХОКА улучшает: выживаемость; функцию ЛЖ; качество жизни; существенно уменьшает частоту возможного АКШ.

Как и любое вмешательство, эндоваскулярная реканализация ХОКА у больных ИБС несет в себе риск сердечно-сосудистых и общих осложнений. Одним из часто встречающихся осложнений в перипроцедурном периоде является развитие у пациентов некроза миокарда [3–5].

Эндоваскулярное восстановление просвета коронарной артерии при ее хронической окклюзии является технически сложной задачей, связанной с проведением специальных (гидрофильтрных, жестких и др.) проводников, частой их сменой. Реканализация становится более проблематичной при наличии факторов, влияющих на успех процедуры, таких, как «возраст окклюзии», протяженность окклюзии, наличие кальциоза, анатомии артерии до окклюзии, на протяжении окклюзии и после окклюзии («невидимая часть артерии»), нарушением кровотока в боковых ветвях. Однозначно, манипуляции при реканализации ХОКА сопровождаются большей травматизацией стенки коронарной артерии, дефрагментацией тромботических масс окклюзии, разрушением сформировавшихся микроканальцев в окклюзии, микро- и макроэмболизацией дистального русла тромботическими массами с нарушением капиллярного кровотока [4–5].

Все перечисленное, как в случае успешной реканализации ХОКА, так и в случае неуспеха может приводить к дополнительному повреждению миокарда с повышением кардиоспецифических маркеров тропонинов или креатинфосфокиназы более 3 верхних границ нормы, что по современной классификации третьего универсального определения инфаркта миокарда обозначается как ИМ типа 4а. В зависимости от различных факторов, а также от принимаемых диагностических критериев частота развития ИМ типа 4а колеблется от 1 % до 19 %. По данным крупнейшего метаанализа V. Patel и соавт. [15], включившего 18 061 пациента в 65 клинических исследований на протяжении 2000–2011 гг., средняя частота ИМ, ассоциированного с ЧКВ ХОКА, составила 2,5 % и Q-ИМ 0,2 % при суммарном ангиографическом успехе 79,8 %, что, по мнению авторов, демонстрирует низкий риск проведения успешных эндоваскулярных процедур у пациентов с ХОКА [16].

В качестве факторов риска ИМ типа 4а у больных ХОКА различными исследователями установлены следующие характеристики: АКШ в анамнезе; большое число баллов по шкале Japan-СТО (Japan Chronic Total Occlusion Score) [17]; длительное ЧКВ; почечная недостаточность; большое количество стентов; многососудистое поражение; ретроградная реканализация [18–20].

Клиническая значимость ИМ типа 4а принципиально отличается от спонтанно развившегося ИМ (ИМ 1-го типа). В связи с этим представляются важными клиническая и прогностическая значимость ИМ типа 4а на отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у пациентов с ХОКА.

Так, при анализе данных, полученных в исследовании ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy), перипроцедурный ИМ разился у 466 (6 %) больных, а спонтанный – у 200 (2,6 %). По сравнению с пациентами без ИМ смертность в этих группах через 1 год оказалась заметно выше (16 % при ИМ 1-го типа, 6 % при ИМ типа 4а, 2,6 % без ИМ). Важно отметить, что, как правило, развитие ИМ типа 4а не сопровождается нарушениями локальной сократимости и снижением фракции выброса ЛЖ. Этим может объясняться более низкая частота MACCE (крупных сердечно-сосудистых событий) и смертности пациентов с ИМ типа 4а по сравнению с ИМ 1-го типа, но более высокая частота MACCE и смертности среди больных ИМ типа 4а в сравнении лицами без ИМ при реканализации ХОКА [21].

Результаты работ по эндоваскулярному лечению ХОКА у больных ИБС имеют значительную эпидемиологическую, временную, клиническую и технологическую вариабельность. Как непосредственные, так и отдаленные результаты этих операций, осложненные периоперационным инфарктом миокарда, также существенно разнятся. Прогнозирование исходов ЧКВ при ХОКА у популяций, проживающих в регионах российского Севера, имеет высокую актуальность и практическое значение для здравоохранения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения // Информ. бюл. 2013. № 37.
2. Николаева А. А., Николаев К. Ю. Отева Э. А., Гичева И. М. Новые медицинские технологии в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Новосибирск : ГПНТБ СО РАН, 2007. 187 с.
3. Калугина Л. С., Горьков А. И., Урванцева И. А. Эндоваскулярное лечение хронической окклюзии коронарных артерий при многососудистом поражении венечного русла // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 2. С. 13–16.
4. Рагозина А. С., Петренко И. В., Хисматуллин М. Х., Николаев К. Ю. Ближайшие и среднеотдаленные результаты реканализации хронических окклюзий коронарных артерий при применении нагрузочных доз аторвастатина // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 4. С. 27–32.
5. Sianos G., Werner G. S., Galassi A. R., Papafaklis M. I., Escaned J., Hildick-Smith D. et al. Recanalisation of Chronic Total coronary Occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club // Euro Intervention. 2012. Vol. 8. P. 139–145.
6. Benjamin E. J., Blaha M. J., Chiuve S. E., Cushman M., Das S. R. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee // Circulation. 2017. Vol. 135.
7. Pfeffer M., Braunwald E., Moye L. et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators // N Engl J Med. 1992. Vol. 327. P. 669–677.
8. Mohr F., Morice M. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial // Lancet. 2013. Vol. 381. P. 629–638.
9. Levine G. N., Bates E. R., Blankenship J. C., Bailey S. R., Bittl J. A. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions // J Am Coll Cardiol. 2011. Vol. 58. P. e44–122.
10. Van der Schaaf R. Impact of multivessel coronary disease on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction is due to the presence of a chronic total occlusion // Am J Cardiol. 2006. Vol. 98. P. 1165–1169.
11. Hannan E. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era // Circulation. 2006. Vol. 113. P. 2406–2412.
12. Warner A. Importance of accounting for the variability of electrocardiographic data among diagnostically similar patients with inferior wall healed myocardial infarction // Am J Cardiol. 2005. Vol. 113. P. 1109–1118.
13. Frantz E., Hug J., Pfautsch P., Baumann M., Fleck E. Long-term outcome after coronary emergency intervention // Dtsch Med Wochenschr. 2000. Vol. 3. P. 1315–1318.
14. Dzavik V. Predictors of improvement in left ventricular function after percutaneous revascularization of occluded coronary arteries: a report from the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA) // Am Heart J. 2001. Vol. 142. P. 301–308.
15. Frutkin A., Mehta S., Patel T. et al. Outcomes of 1,090 consecutive, elective, nonselected percutaneous coronary interventions at a community hospital without onsite cardiac surgery // Am J Cardiol. 2008. Vol. 101. P. 53–57.
16. Миронова О. Ю. Инфаркт миокарда типа 4а // Терапевт. архив. 2014. № 9. С. 102–107.
17. Christopoulos G., Wyman R., Alaswad K. et al. Clinical Utility of the J-CTO Score in Coronary Chronic Total Occlusion Interventions: Results from a Multicenter Registry // Circ Cardiovasc Interv. 2015. Vol. 8. P. 1–16.
18. Joyal D., Afilalo J. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis // Am Heart J. 2010. Vol. 160. P. 179–187.
19. Safley D., House J. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel // J Am Coll Cardiol (Cardiovasc Interv). 2008. Vol. 1. P. 295–302.
20. Patel V., Brayton K. Angiographic success and procedural complications in patients undergoing percutaneous coronary chronic total occlusion interventions: a weighted meta-analysis of 18,061 patients from 65 studies // J Am Coll Cardiol (Cardiovasc Interv). 2013. Vol. 6. P. 128–136.
21. Stone G., Bertrand M., Colombo A. et al. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial: study design and rationale // Am Heart J. 2004. Vol. 148. P. 764–775.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Горьков Александр Игоревич** – рентген-эндоваскулярный хирург, заведующий отделением рентген-хирургических методов диагностики и лечения Окружного кардиологического диспансера, г. Сургут; e-mail: priem@okd.ru.

**Петренко Игорь Валерьевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; заведующий кардиологическим отделением № 2 Окружного кардиологического диспансера, Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии; г. Сургут; e-mail: ivp3004@mail.ru.

**Воробьев Антон Сергеевич** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, доцент кафедры кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: a.s.vorobyov@google.com.

**Рагозина Аурика Салаватовна** – аспирант, Сургутский государственный университет; врач-кардиолог Окружного кардиологического диспансера, Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии, г. Сургут; e-mail: aurikasa@gmail.com.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Gorkov Aleksandr Igorevich** – Endovascular Surgeon, Head, Department of endovascular diagnostics and treatment, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: priem@okd.ru.

**Petrenko Igor Valeryevich** – PhD (Medicine), Associate Professor, Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University, Head, Cardiology Dept. No. 2, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: ivp3004@mail.ru.

**Vorobyov Anton Sergeevich** – Cardiologist, PhD (Medicine), Associate Professor, Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: a.s.vorobyov@google.com.

**Ragozina Aurika Salavatovna** – Postgraduate, Surgut State University, Cardiologist, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: aurikasa@gmail.com.

# АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА

*Л. Л. Тарасенко, С. М. Махсудов*

Представлен обзор литературы диагностики и лечения повреждений и заболеваний хрящевых структур суставов, а также их последствий. В клинической практике у больных деструктивно-дистрофическими заболеваниями в 23–37 % случаев возникают локальные поражения гиалинового хряща суставных поверхностей, выступая в качестве основного субстрата данной патологии. Для лечения суставного хряща существует несколько технических приемов, и они могут быть разделены на три группы: локальная стимуляция, аутотрансплантация, трансплантация остеохондральных трансплантатов. Приведены методики лечения гиалинового хряща методами дебридмента и хирургической стимуляции пролиферации мультипотентных, мезенхимальных, стромальных клеток костного мозга. Проведен анализ данных методик на основании отдаленных результатов функционального состояния коленного сустава.

**Ключевые слова:** гиалиновый хрящ, коленный сустав, локальная стимуляция, аутотрансплантация.

## ВВЕДЕНИЕ

Травма коленного сустава в общем перечне травматизма суставов наиболее распространена. Коленные суставы травмируются, в первую очередь, при занятиях спортом и составляют до 48,9 % всех травм [1–2], это до 2 млн случаев в Российской Федерации и до 70 % по данным американского Исследовательского центра по травмам. В 93–94 % случаев при травматизации коленного сустава страдают внутренние структуры – мениски, связочный аппарат, гиалиновый хрящ. Повреждения хряща ведут к нарушению двигательной функции, что, в свою очередь, приносит болевые ощущения пациентам, и могут быть выявлены при инструментальных методах исследования изолированно, а также в сочетании с другими внутренними повреждениями коленного сустава, что выявляется у 14–26 % больных [3]. Широко внедрены методы диагностики и лечения путем артроскопических вмешательств при патологии, в том числе и повреждениях внутрисуставных хрящей, связочного аппарата. Внутрисуставные травмы являются одним из пусковых моментов развития дегенеративных изменений сустава, и применяемые методики лечебно-диагностической

артроскопии не останавливают развитие патологического процесса, но дают возможность получить клинический эффект в виде уменьшения болевого синдрома, а также позволяют более длительно сохранить функцию сустава путем применения парциальной резекции менисков, шейвирования и мезенхимальной стимуляции [2].

К основным причинам нарушения целостности и структуры гиалинового хряща коленного сустава авторы относят:

- травмы суставных поверхностей прямые и непрямые, которые вызывают первичные хрящевые повреждения [4–6];
- повторные или хронические травмы, приводящие опосредованно к нарушению функциональной способности сустава, которые вызывают вторичные повреждения гиалинового хряща [4, 6–9];
- деструктивно-дистрофические заболевания, такие как остеоартроз, рассекающий остеохондрит, остеонекроз [7–8, 10–11].

Существует прямая взаимосвязь между травматическими и деструктивно-дистрофическими повреж-

# ANALYSIS OF HYALINE CARTILAGE PATHOLOGY TREATMENTS

*L. L. Tarasenko, S. M. Makhsudov*

Publications on joint cartilage structure damage diagnostics and treatment and their complications have been reviewed. In clinical practice local lesions of hyaline cartilages joint surface occur in 23–37% patients with destructive-dystrophic diseases, acting as the main pathology substrate. There are several therapies for joint cartilage diseases that can be divided into three groups: local stimulation, autotransplantation, transplantation of osteochondral transplants. Some methods of hyaline cartilage treatment are listed: debridement methods and surgical stimulation of proliferation of multipotent mesenchymal stromal cells of the bone marrow. The long-term results of these methods based on the functional state of knee joint were analyzed.

**Keywords:** hyaline cartilage, knee joint, local stimulation, autotransplantation.

дениями суставного хряща, обусловленная значительной частотой (более 50 %) острых и хронических травм развития остеоартроза.

В клинической практике у четверти пациентов (около 23–37 %) с признаками остеоартроза выявляют локальные поражения гиалинового хряща суставных поверхностей [8, 12–15]. Повреждение гиалинового хряща также играет ведущую роль в определении остеоартроза.

Суставной хрящ не имеет собственной сосудистой сети, в связи с этим питание происходит из кости и синовиальной (суставной) жидкости осмотическим путем. Таким образом, одним из пусковых механизмов нарушения питания суставного хряща является нарушение микроциркуляции в субхондральном слое кости. В хрящевой ткани нарушаются аэробные и анаэробные окислительные процессы, которые возникают вследствие капиллярного стаза и венозного застоя, что приводит к гипоксии окружающих тканей. Снижение концентрации макромолекул агрегантов, деградация молекул протеогликанов и накопление в ткани продуктов деградации и недоокисленных метаболитов приводят к нарушению осмолярности и повышению гидрофильности матрикса – так называемому «водянистому инсульту». Стабильность коллагенового каркаса нарушается, амортизационная функция гиалинового хряща снижается при функциональных нагрузках вследствие уменьшения эластичности и плотности матрикса [2, 4, 6, 8, 16–18].

В дальнейшем происходят два противоположных процесса: синтез макромолекул матрикса и клеточной пролиферации усиливается, одновременно повышается синтез и освобождение из хондроцитов множества анаболических, митогенетических и катаболических ферментов, разрушающих протеогликаны и коллагеновую сеть. Происходит перелом костных балок, нарушается целостность кости, перераспределяется микроциркуляция в кости, усиливаются катаболические процессы в хрящевой ткани, и запускается «порочный круг» [4, 11–12, 16, 18].

Таким образом, вышеперечисленные механизмы, возникающие при поражении гиалинового хряща: нарушение микроциркуляции, венозный застой, деструктивные изменения субхондрального слоя кости, приводящее к дегенеративному поражению суставного хряща, позволяют раскрыть суть процесса и патогенетически обосновать применение различных методов лечения.

На современном этапе развития травматологии и лучевой диагностики при сохранении определенной роли рентгенологических, ультразвуковых методов исследования коленного сустава в случаях его травматического повреждения и изучения послеоперационных изменений на первый план как неинвазивный диагностический метод вышла магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ позволяет одновременно визуализировать костные, хрящевые и мягкотканые структуры коленного сустава без какого-либо вредного воздействия на пациента [19].

Степень поражения гиалинового хряща при МРТ-исследовании можно оценивать согласно модифицированной системе H. Shararee [20], верифицированной с данными артроскопии:

1-я стадия – структурные изменения без дефектов вещества, очаговые изменения сигнала;

2-я стадия – поверхностные дефекты в хряще, грубый контур без истончения;

3-я стадия – большие дефекты контура с очаговыми истончениями (рис. 1);

4-я стадия – очаговая полная утрата хряща (рис. 2).

Дегенеративные изменения гиалинового хряща по данным артроскопии классифицируются по 4 степеням R. T. Outerbridge [21]:

1-я степень – размягчение, отек или разрыхление поверхностного слоя хряща, при надавливании крючком на поверхности образуется ямка;

2-я степень – разволокнение хряща с трещинами, лоскутами, эрозиями, не достигающими глубоких слоев и субхондральной кости (рис. 3);

3-я степень – разволокнение хряща с глубокими трещинами, лоскутами, эрозиями, достигающими глубоких слоев и субхондральной кости (рис. 4);

4-я степень – эрозии и дефекты хряща с обнажением субхондральной кости (рис. 5).



Рис. 1. МРТ коленного сустава, T1/TSE, сагиттальная проекция. Хондромаляция 3-й степени.

Структура суставного хряща медиального мышцелка бедренной кости неоднородная с резким истончением гиалинового хряща менее 1 мм (стрелка) [2]

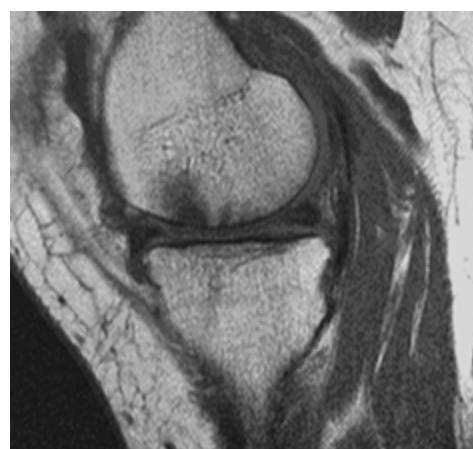


Рис. 2. МРТ коленного сустава, T1/TSE, сагиттальная проекция. Хондромаляция 4-й степени.

Структура суставного хряща медиального мышцелка бедренной кости неоднородная с дефектом, обнажающим контур субхондральной кости (стрелка) [2]

При рассекающем остеохондрите, травмах с появлением остеохондральных и хондральных дефектов наблюдаются наилучшие результаты лечения.

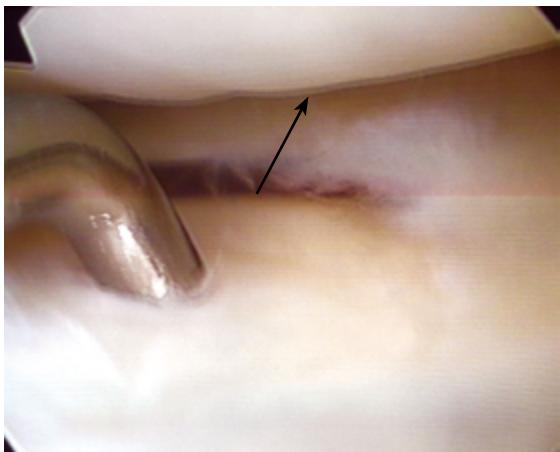


Рис. 3. АСК коленного сустава.  
Суставной хрящ разволокнен, размягчен,  
что демонстрирует эндоскопический  
инструмент (стрелка) [2]

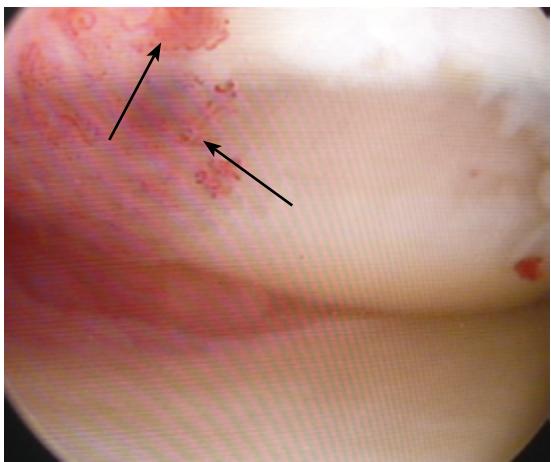


Рис. 4. АСК коленного сустава.  
Гиперваскуляризированные участки  
(стрелки) [2]

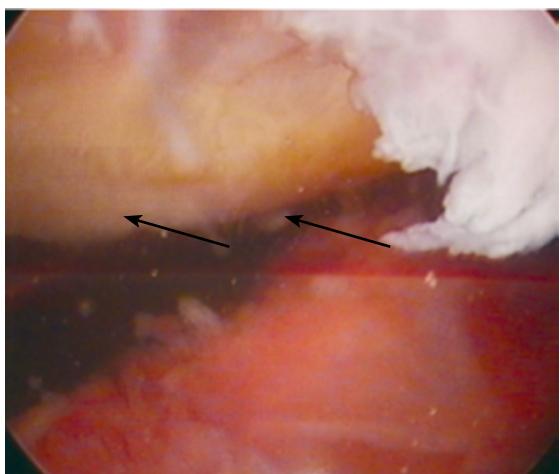


Рис.5. Участки обнаженной субхондральной кости медиального мыщелка бедренной и большеберцовой костей (стрелки) [2]

**Методы лечения.** С точки зрения технических приемов лечения суставного хряща методы могут быть разделены на три группы: локальная стимуляция, аутотрансплантация, трансплантация остеохондральных трансплантатов. Метод лечения выбирается в зависи-

мости от глубины и обширности травматического поражения внутрисуставного хряща, проводятся различные лечебные процедуры. К наиболее часто применяемым методам относятся: при 2–4-й степенях повреждений хряща – механическое выравнивание неровностей; дефектов гиалинового хряща шейвером – метод шейвирования. Если дефекты гиалинового хряща обнажают участки субхондральной кости, то методика шейвирования дополняется туннелизацией (рассверливанием) субхондральной кости, что приводит к частичному восстановлению контуров суставной поверхности и образованию гиалиноподобной ткани [2].

Современные оперативные вмешательства при повреждении гиалинового хряща:

1. Дебридмент суставной поверхности в сочетании с лаважем полости сустава.
2. Способы хирургической стимуляции пролиферации мультипотентных, мезенхимальных, стромальных клеток костного мозга:
  - а) абразивная артропластика (хондропластика);
  - б) субхондральная туннелизация;
  - в) микрофактурирование.
3. Способы хирургической имплантации тканей, содержащих хондроциты и клетки, обладающие хондрогенным потенциалом:
  - а) периходропластика;
  - б) костно-хрящевая ауто- и аллограffiti;
  - в) имплантация аутохондроцитов.

При остеоартрозе в случаях дегенерации суставного хряща до 3–4-й степени по Outerbridge артроскопический лаваж и дебридмент оказались неэффективными. При обширных хондральных дефектах возможно применение методики заполнения дефекта фибрином. При выполнении артроскопического вмешательства обнажалась субхондральная кость путем удаления гиалинового хряща, рассверливание и микрофактурирование субхондральной кости [23]. Удаление гиалинового хряща (абразия) проводится до появления петехиального кровотечения. Множественные рассверливания субхондральной кости (туннелизация) также приводят к появлению петехиального кровотечения. Ту же задачу преследует обработка субхондральной кости при помощи перфоратора, в результате чего поверхность дефекта покрывается множественными микропереломами. Различные методы нарушения целостности субхондральной кости необходимы для доступа элементов костного мозга на поверхность хрящевого дефекта. Сформированный фибриновый сгусток трансформируется в фиброзную ткань или волокнистый хрящ. Образованная ткань уступает по своим амортизационным, биомеханическим свойствам гиалиновому хрящу, что не обеспечивает длительный положительный клинический эффект [23].

Микрофактурирование субхондральной кости – методика направлена на стимуляцию костного мозга. При микропереломах стволовые клетки, которые находятся в костном мозге, а также цитокины попадают в область остеохондрального дефекта и также формируют фибриновый сгусток, который постепенно приобретает свойства хондроцитов, и заполняют область дефекта. Данная методика эффективна при обширных субхондральных дефектах гиалинового хряща [4, 14, 23, 29].

В 1986–1997 гг. ортопедом из США J. Steadman были прооперированы пациенты – действующие спортсмены американского футбола с полным повреждением гиалинового хряща методом микрофрак-

турирования. Послеоперационный период у данной группы пациентов составил от 2 до 13 лет. Отдаленные результаты оперативного лечения методом микрофрактурирования оценены клинически. Выявлялись следующие критерии: боль, отек мягких тканей, оценка функции сустава, уровень активности спортсмена, что соответствовало шкале Lysholm. Большая часть игроков продолжили профессионально заниматься спортом на следующий после операции сезон. Шесть пациентов завершили спортивную карьеру по разным причинам. За период наблюдения клинические проявления повреждения гиалинового хряща после оперативного лечения уменьшились, функциональная активность сильно не пострадала.

Послеоперационный контроль клинических данных через два месяца показал, что физическая активность пациентов в повседневной жизни стала ниже на 6,3 % по сравнению с дооперационной, функциональные

показатели также снизились и составили 8,3 %, а боли уменьшились в среднем на 11,2 %. Снижение физической активности и функции, на наш взгляд, объясняется фиксацией оперированной конечности в брейсе.

Таким образом, применение методик хондропластики коллагеновой матрицей с микроостеоперфорацией субхондральной кости у больных с рассекающим остеохондритом и трансхондральным переломом в коленном суставе показали свою достаточно высокую эффективность, что требует дальнейших исследований в этой области.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По опубликованным материалам исследований проведен анализ эффективности оперативных методик лечения гиалинового хряща на основании отдаленных результатов функционального состояния коленного сустава (табл. 1).

Таблица 1

#### Отдаленные результаты функционального состояния коленного сустава после оперативных методик лечения гиалинового хряща

| Наименование методики       | Частота осложнений | Функция сустава | Восстановление хряща | Выраженность клиники (уменьшение болевого синдрома) |
|-----------------------------|--------------------|-----------------|----------------------|---|
| Лаваж и дебридмент          | ---                | --              | --                   | --+   |
| Микрофрактурирование        | --+                | -++             | -++                  | --+   |
| Субхондральная туннелизация | -++                | --+             | --+                  | --+   |

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вихтинская И. А., Труфанов Г. Е., Декан В. С., Рикун О. В., Аверкиев Д. В. Магнитно-резонансная томография с применением непрямой магнитно-резонансной артографии в дифференциальной диагностике дегенеративных изменений и разрывов менисков коленного сустава // Новые горизонты : Невский радиолог. форум. 7–10 апреля 2007 г. СПб., 2007. С. 128–129.
2. Игнатьев Ю. Т., Тарасенко Л. Л., Тарасенко Т. С. МРТ-картина коленного сустава у пациентов в отдаленном периоде лечебной артроскопии при травмах хрящевого комплекса сустава // Мед. визуализация. 2008. № 2. С. 85–91.
3. Кульяба Т. А., Корнилов Н. Н. Хондромаляция и другие повреждения хряща коленного сустава (M94.2, M94.8) : клинич. рекомендации ФГБУ РНИИТО им. Р. Р. Вредена Минздрава РФ. СПб., 2013. 27 с.
4. Brandt K. D., Dieppe P., Radin E. L. Etiopathogenesis of osteoarthritis // Rheum Dis Clin North Am. 2008. Vol. 34 (3). P. 531–559.
5. Mithoefer K., Hambly K., Della Villa S., Silvers H., Mandelbaum B. R. Return to sports participation after articular cartilage repair in the knee: scientific evidence // Am J Sports Med. 2009. Vol. 37. November. P. 167S–176S.
6. Mithoefer K., McAdams K., Williams R. J. et al. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis // Am J Sports Med. 2009. Vol. 37 (10). P. 2053–2063.
7. Каюмов А. Ю., Зыкин А. А. Дифференцированный подход к оперативному лечению гонартроза III–IV стадии // Соврем. искусство медицины. 2012. № 4 (6). С. 15–20.
8. Котельников Г. П., Ларцев Ю. В. Остеоартроз тазобедренного и коленного суставов. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 232 с.
9. Richmond J., Hunter D., Irrgang J. et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons Clinical Practice Guideline on the treatment of osteoarthritis (OA) of the knee // J Bone Joint Surg Am. 2010. Vol. 92. P. 990–993.
10. Gigante A., Bevilacqua C., Ricevute A. et al. Membrane-seeded autologous chondrocytes: proliferation analysis // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2006. № 23. P. 124–127.
11. Goldring S. R. The role of bone in osteoarthritis pathogenesis // Rheum Dis Clin North Am. 2008. Vol. 34 (3). P. 561–571.
12. Котельников Г. П., Ларцев Ю. В., Кудашев Д. С. Мозаичная хондропластика в лечении больных с дефектами суставной поверхности коленного сустава – возможности и перспективы // Человек и его здоровье : материалы X юбилейн. всерос. съезда травматологов-ортопедов. СПб., 2014. С. 461.

13. Greco F., Zara C., Travasi M. et al. Autologous chondrocyte implantation: cells phenotype and proliferation analysis // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2009. № 9. P. 254–258.
14. Knutsen G., Drogset J. O., Engebretsen L. et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years // J Bone Joint Surg Am. 2007. Vol. 89. P. 2105–2112.
15. Knutsen G., Engebretsen L., Ludvigsen T. C. et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial // J Bone Joint Surg. 2007. № 86. P. 455–464.
16. Клименко Е. А., Полякова Ю. В., Сивордова Л. Е. Патогенетическая связь остеоартроза, избыточной массы тела и воспаления // Человек и его здоровье : материалы X юбилейн. всерос. съезда травматологов-ортопедов. СПб., 2014. С. 231.
17. Steinwachs M., Kreuz P. Clinical results of autologous chondrocyte transplantation (ACT) using a collagen membrane // Cart Surg Future Persp Berlin. 2003. P. 37–47.
18. Vies-Tuck M. L., Wluka A. E., Wang Y. et al. The natural history of cartilage defects in people with knee osteoarthritis // Osteoarthritis Cartilage. 2008. Vol. 16 (3). P. 337–342.
19. Тарасенко Л. Л., Тарасенко Т. С. КТ и МРТ-исследования в диагностике посттравматических и послеоперационных изменений структур коленного сустава // Вестник СурГУ. Медицина. 2009. № 3. С. 42–49.
20. Shariaree H. Chondromalacia // Contemp Orthop. 1985. № 11. P. 27–39.
21. Outerbridge R. The etiology of chondromalacia patellae // J Bone Jt Surg. 1961. Vol. 43-B. P. 752–757.
22. Miyamoto A., Dele M., Yamasaki T. et al. The role of the synovium in repairing cartilage defects // Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007. Vol. 15. P. 1083–1093.
23. Steadman J. The microfracture technique in the treatment of full-thickness chondral lesions of the knee in national football league players // J Knee Surg. 2003. № 16. P. 83–86.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Тарасенко Любовь Леонидовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

**Махсудов Сабир Маликович** – студент Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

### ABOUT THE AUTHORS

**Tarasenko Lyubov Leonidovna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Faculty Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

**Makhsudov Sabir Malikovich** – Student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lyubtarasenko@yandex.ru.

# КОНЦЕПЦИЯ АНГИОСОМА КАК ОСНОВА ПЕРСПЕКТИВНОГО НАПРАВЛЕНИЯ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*И. И. Кательницкий, Е. В. Сасина, А. А. Зорькин,  
Е. В. Дрожжин, К. В. Мазайшвили*

Цель – оценить эффективность различных методов артериальной реваскуляризации, выполненных с учетом теории ангиосома, в отношении динамики заживления гнойно-некротических дефектов различной локализации у больных с критической ишемией нижних конечностей. У 67 больных с критической ишемией выполнение ангиосом-ориентированного вмешательства сопровождается снижением числа этапных некрэктомий и малых ампутаций в зоне дефекта мягких тканей ( $p < 0,05$ ). Скорость репарации дефектов в группах, где реваскуляризация была выполнена по ангиосомному принципу, имеет тенденцию к росту ( $p > 0,05$ ), репарация дефектов тканей в зоне ангиосома передней тибиональной артерии происходит быстрее. Транскутанная оксиметрия демонстрирует увеличение показателей в области раневого дефекта при выполнении реваскуляризации вне зависимости от локализации пораженного ангиосома и примененного принципа реваскуляризации.

**Ключевые слова:** критическая ишемия, облитерирующие заболевания, лечение критической ишемии, артериальная реваскуляризация, ангиосома, концепция ангиосома.

## ВВЕДЕНИЕ

Критическая ишемия (КИ) как финал прогрессирования облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (ОЗАНК) является одной из нерешенных проблем современной ангиологии и сосудистой хирургии. Актуальность изучения вопроса связана как с высокими показателями заболеваемости и летальности, так и с существенными экономическими потерями, связанными с этапным лечением, реабилитацией и санацией конкурентной патологии у этой группы пациентов.

В последнее время отмечается рост заболеваемости ОЗАНК с частотой 3–10 %, при этом в группе лиц старше 70 лет этот показатель составляет уже 15–20 % [1], КИ диагностируется ежегодно более чем у 500 000 человек и сопровождается угрожающим для них прогнозом: в течение 5-летнего периода риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний достигает 50 %, что в 5 раз выше, чем у лиц без проявлений КИ. Затраты на диагностику, лечение и реабилитацию этих больных в 2014 г. только в США составили около 3,6 млрд долларов [2].

# ANGIOSOME CONCEPT AS PROMISING DIRECTION BASIS OF REVASCULARIZATION INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH CRITICAL LOWER LIMB ISCHEMIA SYNDROME

*I. I. Katelnitskiy, E. V. Sasina, A. A Zorkin, E. V. Drozhzhin, K. V. Mazayshvili*

The aim of the study is to estimate the efficiency of various methods of arterial revascularization performed in terms of the angiosome theory concerning the dynamics of purulo-necrotic complications healing of different localization in patients with critical lower limb ischemia. In 67 patients with critical ischemia, angiosome-oriented intervention is accompanied by a decrease of stage necracetomies and small amputations in the soft tissue defect zone ( $p < 0,05$ ). The defect reparation rate in groups where revascularization was performed in terms of the angiosome theory tends to increase ( $p > 0,05$ ), repair of tissue defects of the arteria tibial anterior is faster. Transcutaneous oxymetry demonstrates parameters increase in the area of the injury during revascularization regardless of the mutilated angiosome localization and the applied principle of revascularization.

**Keywords:** critical ischemia, obliterating diseases, critical ischemia treatment, arterial revascularization, angiosome, angiosome concept.

В настоящее время основой сохранения конечности при КИ считают открытую или эндоваскулярную сосудистую реканализацию. Частота успешных операций в группе пациентов с сахарным диабетом (СД) и наличием язвенных дефектов в последние годы имеет тенденцию к росту [3], что сопровождается снижением частоты ампутаций за пятилетний период наблюдения с 50 % до 8,5–21,2 % [4]. Последние сравнительные исследования результатов лечения при использовании традиционных открытых bypass-вмешательств и эндоваскулярных хирургических технологий демонстрируют отсутствие зависимости летальности и показателя сохранения конечности в 5-летней перспективе от вида реваскуляризации, в то же время выполнение эндоваскулярных вмешательств ассоциируется с пониженным риском послеоперационных осложнений и длительностью госпитализации [5]. В связи с этим до настоящего времени обсуждается оптимизация тактики ведения пациентов с КИ, что во многом определяется недостаточно удовлетворительными результатами лечения даже на фоне широкого внедрения в клиническую практику шунтирующих, эндоваскулярных и гибридных оперативных вмешательств, а также применения инновационных методик терапевтического неоангиогенеза, основанных на клеточных и генноинженерных технологиях.

Одной из серьезных проблем, стоящих на пути успеха реваскуляризующих вмешательств, является мультифокальность и многоуровневость сосудистого поражения, что не позволяет выполнить одномоментное восстановление кровотока в пораженных сосудистых бассейнах и обеспечить адекватную дистальную оксигенацию, особенно при сочетании КИ и СД. В этом случае санирующие процедуры по поводу трофических язвенных поражений конечности могут про-

должаться недели и месяцы и не иметь успеха [6]. По данным мета-анализа исследований, при СД отмечается увеличение риска летального исхода при ОЗАНК, особенно при наличии признаков КИ (ОР 2,38, 95 % 1,22–4,63;  $p < 0,001$ ) [7]. Успехи современной фармакологии, сделавшие доступным применение современных антиатеросклеротических средств, дезагрегантов, антикоагулянтов и препаратов простагландиновой структуры, использование методик дозированной пневмокомпрессии, электронейромиостимуляции, гипербарической оксигенации и др. несомненно оказали положительное влияние на комплаентность к терапии и качество жизни пациентов с КИ, однако не решили кардинально вопрос с увеличением продолжительности жизни и снижением частоты утраты конечности [8].

Концепции восстановления кровотока в зоне КИ неоднозначны. С одной стороны, теоретически привлекательно добиться восстановления кровотока по максимально большему числу артерий голени. В то же время доказано, что отчетливая положительная динамика отмечается при реваскуляризации только магистралей передней и задней тибиональной артерий (а. a. tibialis anterior et posterior). Имеются сведения о достижении положительного результата реваскуляризации при восстановлении кровотока по отдельному сосуду, питающему зону поражения [9].

Одним из перспективных направлений является предложенная Taylor и Palmer [10] технология реваскуляризации, основанная на принципе ангиосома.

Под ангиосомом понимают комплекс тканей: кожа, подкожная клетчатка, фасциальные, мышечные и костные структуры, кровоснабжаемые определенной артерией, с делением поверхности тела на зоны. Стопа и голень подразделяются на 6 участков, имеющих самостоятельное кровоснабжение (рис. 1).

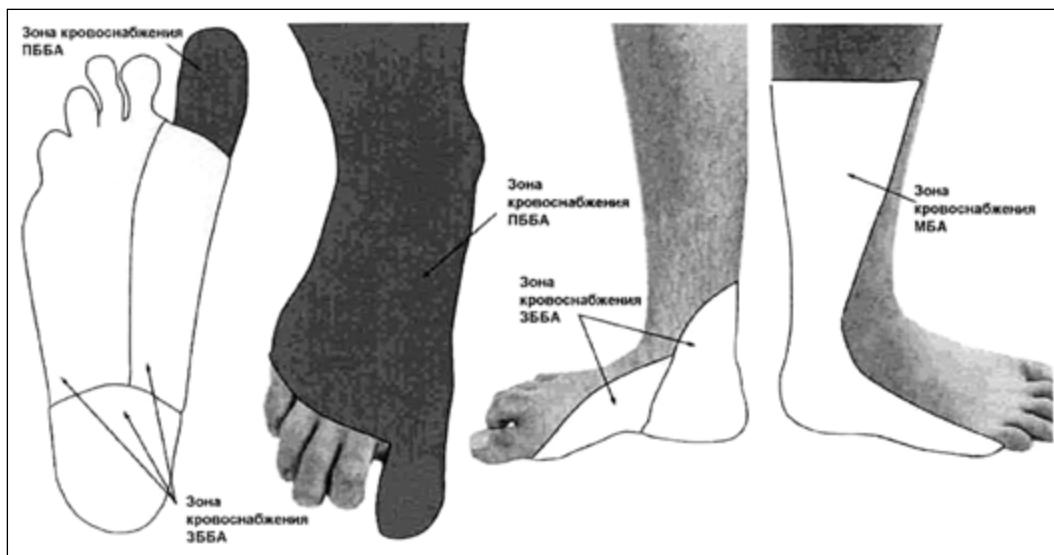


Рис. 1. Ангиосомы голени и стопы:  
ПББА – передняя большеберцовая артерия, ЗББА – задняя большеберцовая артерия,  
МБА – малоберцовая артерия

Эффективность прямой реваскуляризации соответствующего ангиосома была продемонстрирована R. F. Neville и соавт. [11], в котором 22 больным с гнойно-некротическими поражениями стопы было выполнено восстановление кровотока в соответствующей ангиосомной артерии, а у 21 произведена

непрямая реваскуляризация с эффективностью 91 и 62 % соответственно. В другом исследовании рассмотрены результаты 249 дистальных шунтирований при КИ нижних конечностей. Скорость заживления ран в группе с непрямой реваскуляризацией оказалась значительно ниже, чем в группе с восстанов-

лением кровотока по артерии ангиосома, хотя впоследствии эти данные были подвергнуты сомнению [12–13]. В течение 4-летнего периода наблюдения 177 пациентов с КИ после эндоваскулярного лечения O. Iida и соавт. [14] отметили, что частота сохранения конечности при реваскуляризации ангиосомной артерии существенно превышает аналогичный показатель при выполнении опосредованной реваскуляризации, причем этот показатель не зависел от общего числа реканализированных берцовых артерий, а определялся исключительно фактом восстановления кровотока в зоне ишемии. Эти же авторы позже продемонстрировали преимущество прямых методов реваскуляризации ангиосома над непрямыми у пациентов с изолированными поражениями тибиональных артерий, что сопровождалось более высокими показателями выживаемости, меньшим числом ампутаций и осложнений [15]. У больных с КИ на фоне СД при выполнении ангиопластики заживление ран и сохранение конечности было более успешно в группах, которым выполнялась реваскуляризации с позиции ангиосомной теории. Так, в течение года и 3 лет после вмешательства сохранение конечности составило соответственно 91 % и 84 % [16–18]. Прямая реваскуляризация сопровождается усилением репарации тканей. При сравнении прямых и непрямых эндоваскулярных вмешательств оказалось, что заживление ран в течение года отмечено у 74 % пациентов при прямой против 46 % пациентов при непрямой реваскуляризации ( $p = 0,002$ ) [19]. Аналогичные тенденции отмечены J. Deguchi и соавт. [20] и P. Ortí Blanes [21].

Несмотря на обнадеживающие результаты прямой реваскуляризации конечности, основанной на ангиосомной теории при КИ, ряд исследований демонстрирует отсутствие преимуществ их применения [22–23], что может быть связано с особенностями исходного поражения артерий [13].

Тем не менее, концепция ангиосома представляет собой новый подход к лечению КИ в связи с возможностью обоснования выбора «целевой» артерии и оптимальной технологии ее реканализации.

**Цель работы** – оценить эффективность различных методов артериальной реваскуляризации, выполненных с учетом теории ангиосома, в отношении динамики заживления гнойно-некротических дефектов различной локализации у больных с критической ишемией нижних конечностей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В многоцентровое исследование были включены 67 пациентов с ОЗАНК атеросклеротического генеза с признаками КИ, госпитализированных в клинику госпитальной хирургии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России и отделение сосудистой хирургии БУ «Сургутская городская клиническая больница» в период 2009–2017 гг. Диагноз и особенности топоморфологии ОЗАНК подтверждали методами ангиографии и мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии (КТ-ангиографии). Для выявления гемодинамической значимости нарушений кровотока применяли метод ультразвуковой диагностики (УЗДГ) с цветным допплеровским картированием (ЦДК). Классификационной основой определения степени ишемии конечности являлась

классификация Фонтейна – Покровского. У всех пациентов была диагностирована окклюзия всех артерий голени, а в ходе реваскуляризующего вмешательства удалось восстановить кровоток только по передней или задней большеберцовой артерии. У 35 пациентов реваскуляризация заключалась в выполнении многоэтажных сосудистых реконструкций ниже щели коленного сустава в сочетании с открытой тромбонитимэктомией/ангиопластикой из магистральных артерий голени по общепринятой методике с восстановлением адекватного кровотока только по одной из них (ПББА или ЗББА). 32 пациентам была проведена баллонная ангиопластика артерий голени. При превышении протяженности сегмента окклюзии более 10 см использовали стандартную субинтимальную ангиопластику, в остальных случаях была применена интраваскулярная ангиопластика баллонами диаметром 1,5–4,0 мм и длиной 80–210 мм (Invatec, Италия). В ряде вмешательств дополнительно проводили некрэктомию мягких тканей. Больные были разделены на две группы в зависимости от локализации мягкотканых дефектов. Перву группу составили 35 пациентов (52 %) с локализацией язвенных дефектов в области первого пальца, тыльной поверхности стопы (зона кровоснабжения ПББА), у 18 из которых была выполнена традиционная и у 17 – эндоваскулярная реваскуляризация. Во вторую группу вошли 32 больных (48 %) с локализацией язвенных дефектов в области 2–5 пальцев стопы, пятки, подошвенной поверхности стопы (зона кровоснабжения ЗББА), у 17 из которых была выполнена традиционная, у 15 – эндоваскулярная реваскуляризация. В каждой из групп выделены подгруппы в зависимости от успешной реканализации ПББА или ЗББА.

В исследование не включали пациентов, у которых отмечалось наличие нескольких мягкотканых дефектов, расположенных в зонах кровоснабжения разных ангиосом, при расположении язвенного дефекта в зоне кровоснабжения МБА (латеральная поверхность стопы), а также при безуспешности попытки выполнения реваскуляризации.

Оценка эффективности лечения проводилась на основании расчета скорости заживления дефектов мягких тканей с учетом успеха реваскуляризации зоны поражения на основании ангиосомного принципа. Процедура хирургической реваскуляризации у всех больных предварялась проведением комбинированной антитромбоцитарной терапии (клопидогрель и ацетилсалциловая кислота ежедневно в один прием в дозах 75 мг и 100 мг соответственно) в течение пяти суток. Интраоперационно проводилась гепаринизация артериального русла 10 000 ЕД гепарина. Медикаментозная терапия периоперационного периода (антибактериальные препараты, антикоагулянты, дезагреганты, контроль гликемии, инфузионно-трансфузионные среды, симптоматическая терapia, локальное лечение гнойно-некротических очагов конечности) проводилась в общепринятое режиме и не имела различий у пациентов разных групп.

Измерение площади язвенного дефекта выполняли до проведения процедуры и через две недели после выполненного реваскуляризующего вмешательства. Для проведения статистической обработки использовались показатели скорости заживления

(см/с), относительной скорости заживления (доля от исходной площади дефекта, %). Для контроля эффективности восстановления кровотока использовали метод траскутанной оксиметрии (Radiometer, Дания) и тепловизионную визуализацию (Fluke Thermal Imager, Fluke Electronics, США).

Оценку проводили методами вариационной статистики с учетом характера распределения показателей (пакет Statistica 6.1). Для оценки значимости различий при нормальном характере распределения применяли t-критерий Стьюдента, при ненормальном распределении – непараметрический тест Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Положительная локальная динамика отмечена у всех пациентов, которым была выполнена реваскуляризация. При сравнительном анализе не отмечено статистически значимых различий в клинической эффективности различных технологий выполнения реваскуляризации конечности (открытая или эндоваскулярная), что позволило оценивать результаты реваскуляризации только исходя из ангиосомного принципа, и что согласуется с имеющимися данными [24]. В отношении клинического эффекта по показателям абсолютной и относительной скорости заживле-

ния дефектов ткани нами не отмечено статистически значимых различий между группами, в которых восстановление кровотока выполнялось по ангиосомному, либо по неангидросомному принципу. Вместе с тем, потребность в выполнении этапных некрэктомий и малых ампутаций была статистически значимо ниже в группах, где был применен ангиосомный принцип реваскуляризации (табл. 1).

Репарация дефектов тканей, локализованных в зоне ангиосома ПББА, при выполнении реваскуляризации происходит быстрее, чем дефектов, локализованных в зоне ангиосома ЗББА. Вместе с тем целесообразно отметить, что несмотря на отсутствие статистически значимых различий по показателям скорости заживления дефекта, прослеживается тренд на более существенную скорость репарации в группах, где реваскуляризация была выполнена по ангиосомному принципу (рис. 2), а отсутствие статистической значимости различий объясняется недостаточным количеством наблюдений. Реваскуляризация конечности сопровождалась увеличением показателей траскутанной оксиметрии в области тканевого дефекта относительно исходных значений у всех пациентов за счет восстановления кровотока ( $p < 0,05$ ), что не противоречит имеющимся литературным данным [9].

Таблица 1

### Клиническая эффективность реваскуляризации в зависимости от реваскуляризации ангиосомной артерии

| Показатель  | Ангиосом ПББА, $n = 35$ |         |              |         | $p$  | Ангиосом ЗББА, $n = 32$ |         |              |         | $p$  |  |  |
|---|-------------------------|---------|--------------|---------|------|-------------------------|---------|--------------|---------|------|--|--|
|   | Реваск. ПББА            |         | Реваск. ЗББА |         |      | Реваск. ПББА            |         | Реваск. ЗББА |         |      |  |  |
|   | $M$                     | $\pm m$ | $M$          | $\pm m$ |      | $M$                     | $\pm m$ | $M$          | $\pm m$ |      |  |  |
| Скорость заживления дефекта, см/сут                       | 0,53                    | 0,29    | 0,31         | 0,18    | -    | 0,17                    | 0,09    | 0,25         | 0,1     | -    |  |  |
| Относительная скорость заживления дефекта, %              | 35,8                    | 6,7     | 29,4         | 1,11    | -    | 43,4                    | 11,2    | 46,7         | 14,3    | -    |  |  |
| Потребность в выполнении этапных некрэктомий/ампутаций, % | 19/5,7                  | -       | 30,2/14,3    |         | 0,05 | 32,4/15,6               | -       | 20,4/6,25    | -       | 0,05 |  |  |

Улучшение кровотока объективно подтверждалось данными тепловизионного контроля, регистрировавшего повышение температуры поверхности дистальных отделов конечности и в области раны.

При этом увеличение оксигенации тканей существенно не зависело от локализации пораженного ангиосома и примененного принципа реваскуляризации (рис. 3).

Полученные результаты невозможно однозначно трактовать как аргументы «за» или «против» практического применения теории ангиосома. С одной стороны, мы отмечаем положительный тренд в течении reparативных процессов, обусловленный повышением оксигенации тканей, однако мы не смогли обнаружить статистически значимых различий в скоп-

ности закрытия тканевых дефектов, обусловленных исключительно реваскуляризацией артерии ангиосома, вероятно из-за недостаточного количества наблюдений. Это согласуется с результатами литературного обзора Khor, 2017 [25], основанными на анализе результатов исследований, которые в целом продемонстрировали лучшие исходы заживления раневых дефектов у лиц с СД, у которых выполнена реваскуляризация ангиосомной артерии. При этом еще ранее отмечалось, что экстраполировать полученные результаты лечения пациентов с сочетанием КИ и СД на всех больных с КИ преждевременно [26]. Нами были получены различия в частоте необходимых этапных некрэктомий и малых ампутаций между группами с восстановлением кровотока по ангио-

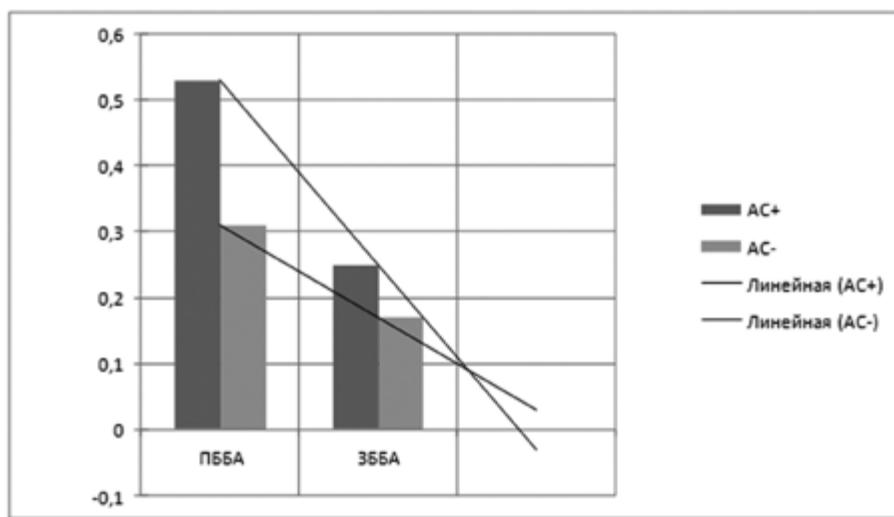


Рис. 2. Тренд скорости заживления дефекта при различных подходах

к реваскуляризации конечности при КИ:

AC+ – ангиосомный принцип реваскуляризации;

AC- – неангиосомный принцип реваскуляризации, см/сум

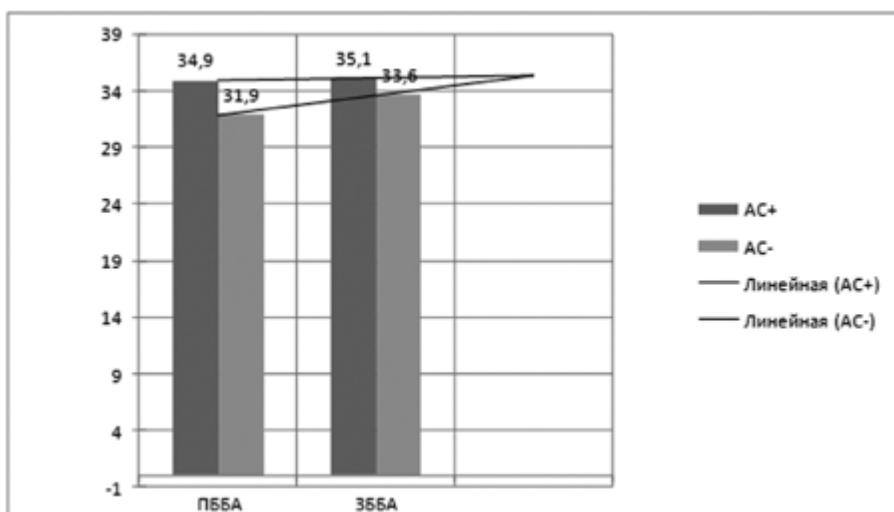


Рис. 3. Транскутанская оксиметрия при различных подходах к реваскуляризации конечности при КИ:

AC+ – ангиосомный принцип реваскуляризации;

AC- – неангиосомный принцип реваскуляризации, мм рт. ст.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и критической ишемии проведение реваскуляризирующих вмешательств сопровождается положительной клинической динамикой в виде улучшения репарационных процессов и не зависит от выбора технологии реваскуляризации (открытая или эндоваскулярная).

2. Имеется тренд к более существенной скорости репарации дефектов мягких тканей в группах, где реваскуляризация была выполнена по ангиосомному принципу.

3. Выполнение ангиосом-ориентированной реваскуляризации сопровождается снижением потребности в выполнении этапных некрэктомий и малых ампутаций в зоне дефекта мягких тканей.

4. Репарация дефектов тканей, локализованных в зоне ангиосома передней большеберцовой артерии, при выполнении реваскуляризации происходит бы-

сомнной и неангиосомной артериям, что не отражено в имеющихся исследованиях, в основном оценивавших летальность, период до утраты конечности и скорость заживления язвенного дефекта [9, 26–27]. Вместе с тем нельзя отрицать влияние иных факторов, таких как характер актуальной микрофлоры, СД, особенности анатомии артериального русла и коллатерального кровотока, объем предшествующей терапии, процессы естественного и стимулированного неоангиогенеза и др. на исходы оперативного лечения при КИ нижней конечности [28]. Эти факторы могут потенциально оказывать существенное влияние на результаты и отношение хирургов к эффективности ангиосом-ориентированной реваскуляризации, что признается и другими авторами [9, 24, 26–27]. И все же, несмотря на небольшую выборку пациентов и неоднозначные результаты, восстановление кровотока по ангиосомной артерии, «питающей» зону ишемии, имеет положительный эффект и требует дальнейшего изучения.

стре, чем дефектов, локализованных в зоне ангиосома задней большеберцовой артерии.

5. Реваскуляризация конечности при критической ишемии сопровождается увеличением показателей транскutanной оксиметрии в области тканевого дефекта относительно исходных значений у всех пациентов и не зависит от локализации пораженного

ангиосома и примененного принципа реваскуляризации.

Таким образом, практическое применение методов реваскуляризации, основанных на теории ангиосома, представляется перспективным, хотя и не решающим всех имеющихся проблем хирургического лечения пациентов с критической ишемией.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Dua A., Lee C. J. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia // Tech Vasc Interv Radiol. 2016. Vol. 19 (2). P. 91–95.
2. Rundback J. H., Armstrong E. J., Contos B., Iida O., Jacobs D., Jaff M. R., Matsumoto A. H., Mills J. L. Sr., Montero-Baker M., Pena C., Tallian A., Uematsu M., Wilkins L. R., Shishehbor M. H. Key Concepts in Critical Limb Ischemia: Selected Proceedings from the 2015 Vascular Interventional Advances Meeting // Ann Vasc Surg. 2017. Vol. 38. P. 191–205.
3. Hoffmann U., Schulte K. L., Heidrich H., Rieger H., Schellong S. Complete ulcer healing as primary endpoint in studies on critical limb ischemia? A critical reappraisal // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007. Vol. 33. P. 311–316.
4. Faglia E., Clerici G., Clerissi J. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study // Diabetes Care. 2009. Vol. 32. P. 822–827.
5. Antoniou G. A., Georgiadis G. S., Antoniou S. A., Makar R. R., Smout J. D., Torella F. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia // Cochrane Database Syst Rev. 2017. Vol. 3. P. 4 : CD002000.
6. Cooper K. J., Peña C., Benenati J. Determining End Points for Critical Limb Ischemia Interventions // Tech Vasc Interv Radiol. 2016. Vol. 19 (2). P. 104–112.
7. Vrsalovic M., Vucur K., Vrsalovic Presecki A., Fabijanic D., Milosevic M. Impact of diabetes on mortality in peripheral artery disease: a meta-analysis // Clin Cardiol. 2017. Vol. 40 (5). P. 287–291.
8. Mangiafico R. A., Mangiafico M. Medical treatment славить of critical офтальмоскопия limb ischemia: парафиновый current state фоновый and future знаменосец directions // Curr Vasc Pharmacol. 2011. Vol. 9 (6). P. 658–676.
9. Sumpio B. T., Forsythe R. O., Ziegler K. R., van Baal J. G., Lepantalo J. A., Hincliffe R. J. Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease // J Vasc Surg. 2013. Vol. 58 (3). P. 814–826.
10. Taylor G. I., Palmer J. H. The vascular territories (angiosomes) of the body: Experimental study and clinical implication // Br J Plast Surg. 1987. Vol. 40. P. 113.
11. Neville R. F., Attinger C. E., Bulan E. J., Ducic I., Thomassen M., Sidaway A. N. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: Does the target artery matter? // Ann Vasc Surg. 2009. Vol. 23. P. 367–373.
12. Azuma N., Uchida H., Kokubo T., Koya A., Akasaka N., Sasajima T. Factors influencing wound healing or critical ischaemic foot after bypass surgery: Is the angiosome important in selecting bypass target artery // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2012. Vol. 43. P. 322–328.
13. Houlind K., Christensen J. The role of the angiosome model in treatment of critical limb ischemia // Artery Bypass InTech. 2013. doi: 10.5772/54418.
14. Iida O., Nanto S., Uematsu M., Ikeoka K., Okamoto S., Dohi T., Fujita M., Terasi H., Nagata S. Importance of the angiosome concept for endovascular therapy in patients with critical limb ischemia // Cath Cardiovasc Interv. 2010. Vol. 75. P. 830–836.
15. Iida O., Soga Y., Hirano K., Kawasaki D., Suzuki K., Miyashita Y., Terasi H., Uematsu M. Long term results of direct and indirect endovascular revascularization based on the angiosome concept in patients with critical limb ischemia presenting with isolated below-the knee lesions // J Vasc Surg. 2012. Vol. 55. P. 363–370.
16. Alexandrescu V., Hubermont G., Philips Y., Guillaumie B., Ngongang C., Vandebossche P., Azdad K., Ledent G., Horion J. Selective primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1–4 diabetic foot lesions: Practice in a multidisciplinary diabetic limb service // J Endovasc Ther. 2008. Vol. 15. P. 580–593.
17. Alexandrescu V., Vincent G., Azdad K., Hubermont G., Ledent G., Ngongang C., Filimon A. M. A reliable approach to diabetic neuroischemic foot wounds: Below-the-knee angiosome-oriented angioplasty // J Endovasc Ther. 2011. Vol. 18. P. 376–387.
18. Alexandrescu V., Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome // J Cardiovasc Surg. 2012. Vol. 53 (3). P. 3–17.
19. Alexandrescu V., Soderstrom M., Venermo M. Angiosome theory: fact or fiction? // Scand J Surg. 2012. Vol. 101. P. 125–131.
20. Deguchi J., Kitaoka T., Yamamoto K., Matsumoto H., Sato D. Impact of angiosome on treatment of diabetic ischemic foot with paramalleolar bypass // J Jpn Coll Angiol. 2010. Vol. 50. P. 687–691.
21. Blanes O. P., Vazquez R., Minguez P., Garcia V., Manuel-Rimbau Munoz E., Lozamo Vilardell P. Percutaneous revascularization of specific angiosome in critical limb ischaemia // Angiologia. 2011. Vol. 63. P. 11–17.
22. Varela C., Acin F., de Haro J., Bleda S., Esparza L., March J. R. The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to the angiosome model // Vasc Endovasc Surg. 2010. Vol. 44. P. 654–660.
23. Fossaceca R., Guzzardi G., Cerini P., Cusaro C., Stecco A., Parziale G., Perchinunno M., De Bonis M., Carriero A. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? // Cardiovasc Interv Radiol. 2013. Vol. 36 (3). P. 637–644.

24. Bosanquet D. C., Glasbey J. C. D., Williams I. M., Twine C. P. Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularization of infrapopliteal arteries // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014. Vol. 48 (1). P. 88–97.
25. Khor B. Y. C., Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularization strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review // J Foot and Ankle Res. 2017. Vol. 10. P. 26–43.
26. Biancari F., Juvonen T. Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: systematic review and meta-analysis // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014. Vol. 47 (5). P. 517–522.
27. Huang T. Y., Huang T. S., Wang Y. C., Huang P. F., Yu H. C., Yeh C. H. Direct revascularization with angiosome concept for lower limb ischemia. A systematic review and meta-analysis // Medicine. 2015. Vol. 94 (34). P. 1–11.
28. Дрожжин Е. В., Зорькин А. А., Козлов А. В. Гибридная тромбэктомия при эмболии и окклюзии магистральных артерий нижних конечностей с использованием комплекса ANGIOJET // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 2. С. 28–32.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Кательницкий Иван Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет; e-mail: rostgmukhb1@yandex.ru.

**Сасина Евгения Владимировна** – аспирант кафедры хирургических болезней № 1, Ростовский государственный медицинский университет; e-mail: rostgmukhb1@yandex.ru.

**Зорькин Алексей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: az99@mail.ru.

**Дрожжин Евгений Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

**Мазайшвили Константин Витальевич** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Katelnitskiy Ivan Ivanovich** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Surgical Pathology Department No.1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; e-mail: rostgmukhb1@yandex.ru.

**Sasina Evgeniya Vladimirovna** – Postgraduate, Surgical Pathology Department No.1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don; e-mail: rostgmukhb1@yandex.ru.

**Zorkin Aleksey Aleksandrovich** – PhD (Medicine), Associate Professor, Departmental Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: az\_99@mail.ru.

**Drozhzhin Evgeny Vasiliyevich** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Departmental Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

**Mazayshvili Konstantin Vitalyevich** – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Professor, Departmental Surgery Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: fxsurgu@yandex.ru.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ СПОНТАННОЙ ПЕРФОРАЦИИ КИШЕЧНИКА И ПРИ ДИЛАТАЦИИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ, ПРЕДШЕСТВУЮЩЕЙ КАТАСТРОФЕ В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

*Л. Д. Белоцерковцева, Л. В. Коваленко, И. Н. Присуха*

Целью исследования явилась оценка факторов риска, возможностей ранней диагностики и оперативных вмешательств у крайне незрелых пациентов со спонтанной перфорацией кишечника в сравнении с состояниями дилатации подвздошной кишки, предшествующими перфорации. Представлен сравнительный анализ результатов лечения 2 групп (14 и 12 крайне незрелых младенцев), перенесших спонтанную перфорацию кишечника, и состоянием, предшествовавшим перфорации. Разработана специальная компьютерная программа для прогнозирования течения заболевания и выбора рациональной лечебной тактики. В результате разработанного алгоритма большинство пациентов (75 %; n = 9; p < 0,05) с состояниями, предшествующими перфорации подвздошной кишки, выявлены и прооперированы в «ранние» сроки (2–3 сутки жизни) – до свертывания перфорации.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, спонтанная перфорация кишечника, дилатация подвздошной кишки, рациональная операция.

## ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач в процессе выхаживания крайне незрелых детей является обеспечение энтерального питания [1–3]. Полноценной адаптации детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении препятствует свойственная им моррофункциональная незрелость, которая может стать пусковым моментом в развитии угрожающих жизни состояний [4–6].

Начало энтерального кормления сопряжено с увеличением объемной нагрузки на «растягивающиеся» полые органы пищеварительного тракта, и это обсто-

ятельство способно рефлекторно усугубить и без того значительное нарушение моторики кишечника. Тем не менее, введение минимальных объемов молока способно естественно (физиологично) стимулировать перистальтику и снижает риск сепсиса у младенцев при отсутствии толерантности к пище [7]. Поэтому гастроинтестинальная недостаточность требует особого внимания и лечебной коррекции у младенцев с ЭНМТ.

Незрелость морфологических структур кишечной стенки, ферментативная недостаточность в просвете кишечной трубки, снижение мезентериального кро-

29

# RESULTS OF PREMATURE INFANTS TREATMENT WITH SPONTANEOUS INTESTINAL PERFORATION AND ILEAL DILATATION, PRECEDING ABDOMINAL CATASTROPHE

*L. D. Belotserkovtseva, L. V. Kovalenko, I. N. Prisukha*

The aim of the study is to evaluate risk factors, possibilities of early diagnosis and operative treatment in very immature patients with spontaneous intestinal perforation in comparison with states of ileal dilatation preceding the perforation. A comparative analysis of the treatment results of 2 groups (14 and 12 very immature infants), who underwent spontaneous intestinal perforation and with the states preceding perforation is made. A special computer program for predicting a course of a disease and the choice of rational treatment is developed. As a result of the developed algorithm, the majority of patients (75 %; n = 9; p < 0.05) with conditions preceding ileal perforation were presented and operated at the early stage (2–3 days of life).

**Keywords:** premature infants, spontaneous intestinal perforation, ileal dilatation, rational operation.

во обращения в различных вариациях и степени выраженности присутствуют в основе патологических механизмов развития тяжелых заболеваний у этих детей: некротизирующего энтероколита, спонтанной перфорации кишечника, обструкции и псевдообструкции кишечника [8–11].

Клинические проявления функциональных нарушений пищеварения схожи с начальными симптомами этих неотложных абдоминальных состояний. Во всех перечисленных случаях естественное течение патологических процессов может привести к развитию катастрофически грозного осложнения – перфорации.

Перфорация кишечника незрелых новорожденных является одним из самых серьезных факторов, влияющих на выживание недоношенных детей, поэтому любые проявления гастроинтестинальной недостаточности у младенцев с ЭНМТ требуют пристального внимания и корректного лечения.

Перфорации кишечной трубки у пациентов с ЭНМТ изначально обоснованно связывали прежде всего с некротизирующим энтероколитом (НЭК). Во-первых, при НЭК перфорации желудочно-кишечного тракта встречаются чаще всех других причин – в 53,4 % случаев [12]; во-вторых, НЭК – наиболее тяжелое патологическое состояние, любая из форм которого протекает с гораздо большим ущербом для пациента.

Гораздо реже, в 27,2 %, перфорации кишечника обусловлены врожденной либо приобретенной кишечной непроходимостью. При безуспешности консервативного лечения (отсутствии стула и газов) и при сохранении ультразвуковых характеристик «малоподвижной» петли подвздошной кишки с прогрессированием расширения последней (например, с 9 мм до 11–12 мм в диаметре) принимается решение об оперативном лечении.

Спонтанная перфорация кишечника значительно реже (в 19,4 %) является причиной абдоминальной катастрофы у недоношенных младенцев, чем некротизирующий энтероколит (НЭК) и обструкции кишечника, но остается одним из наиболее тяжелых заболеваний, возникающих в неонатальном периоде.

Перфоративное поражение различных отделов тонкой кишки встречается в 68,9 %, из которых в 47,6 % страдает подвздошная кишка, перфорации тощей кишки бывают реже более чем в 2 раза (21,4 %). Очень редко встречается перфорация других отделов кишечной трубки [12].

До операции дифференциальная диагностика между заболеваниями, ведущими к перфорации кишечника у недоношенных детей, может быть затруднена [13–14]. Характерные лучевые признаки НЭК («статичная петля», интестинальный пневматоз, инфильтраты в брюшной полости и появление газа в системе воротной вены) при рентгеновской картины пневмoperитонеума могут быть «завуалированы». Вместе с тем, лабораторные тесты будут указывать на инфекционно-воспалительный процесс и спонтанную перфорацию кишечника (СПК), если это произошло на фоне неонатального сепсиса.

Во время экстренной лапаротомии при подозрении на НЭК хирург может столкнуться с любой степенью поражения кишечника – от локальной, представленной изолированной перфорацией, до тотальной, сопровождающейся инфарктом всего кишечника.

По сравнению с другими разновидностями перфораций полых органов желудочно-кишечного трак-

та у недоношенных детей СПК выявляется как локальная (чаще – единичная) перфорация, возникшая на участке кишки с нормальным строением окружающих тканей.

Еще не так давно не придавалось особого значения различиям между некротизирующим энтероколитом и спонтанной перфорацией кишечника [15–16].

Всего несколько лет СПК считается самостоятельным заболеванием, которое встречается реже, чем НЭК – у 1 из 5 000 живых новорожденных младенцев.

При обследовании в США за пятилетний период более 80 % новорожденных, родившихся с очень низкой массой тела, установлено, что СПК встречается у 1,1 % недоношенных детей, и при этом заболеваемость спонтанной перфорацией кишечника среди пациентов с очень низкой массой тела (ОНМТ) увеличивается.

По данным Vermont Oxford Network Database Manual of Operations for Infants born in 2006, среди недоношенных детей, перенесших СПК, летальность составила 19 %, что в 2 раза ниже, чем летальность при НЭК (38 %,  $p < 0,0001$ ), но значительно выше, чем смертность в группе таких же недоношенных детей без СПК (5 %,  $p = 0,003$ ) [17].

По другим литературным данным, отражающим исследования значительно меньших групп недоношенных детей, летальность пациентов при СПК значительно отличается в зависимости от применяемых методов оперативной помощи: так у пациентов, которым установлена перитонеальная трубка, смертность достигает 49 %, в то время как летальность при использовании лапаротомии снижается до 19 % [18].

Этиология СПК окончательно не выяснена. В объяснениях патогенетических механизмов развития СПК и НЭК высказываются похожие версии о нарушении регионарного мезентериального кровотока у детей с ЭНМТ. И в этом смысле, несостоятельность послеродовой адаптации организма недоношенного ребенка, в том числе – его желудочно-кишечного тракта, в состоянии морффункциональной незрелости может явиться толчком к гемодинамическим нарушениям в брыжеечных сосудах.

Начиная с 1969 г. исследователями указывается, что спонтанная перфорация кишечника происходит из-за врожденного или приобретенного дефицита мышечных слоев кишечной стенки; сегодня подтверждено, что в месте прободения кишечника отсутствует или недоразвит мышечный слой [19–21].

По аналогии с версиями этиопатогенеза НЭК, среди вероятных внешних и внутренних факторов, способствующих развитию этого состояния, указывают использование определенных лекарственных средств.

Противовоспалительные средства (ибупрофен), а также гормоны (дексаметазон), могут вызывать избирательные циркуляторные нарушения в различных органах новорожденного – в кишечнике, головном мозге, легких, магистральных сосудах. Но ишемия кишечника может развиваться под воздействием и немедикаментозных факторов, как до, так и во время родов [14, 18, 22]. Материнские факторы, имеющие значение в этиопатогенезе СПК, чаще обусловлены инфекциями, прежде всего – плаценты в виде хорионамнионита [21] на фоне маловодия [23]. Кроме того, причинами перфузионно-реперфузионных нарушений кровообращения в подвздошной кишке могут стать острые

и хроническая гипоксия и асфиксия плода [24]. Наличие инфекционного возбудителя в плаценте при восходящем и смешанном инфицировании на начальном этапе ее формирования ведет к развитию патологии ангиогенеза и прогрессированию признаков плацентарной недостаточности. Клиническим исходом плацентарной патологии неизбежно является развитие внутриутробной гипоксии у плода и асфиксии новорожденного [25].

В зависимости от возраста пациентов, в котором проявляется клиническая картина СПК, условно выделены «ранняя» форма – в первые 72 часа жизни, и «поздняя» форма – после 72 часов от рождения; большинство пациентов к началу заболевания достигают возраста между 7-м и 10-м днями жизни, что указывает на вероятные корреляции с послеродовыми факторами риска [14].

Мезентериальную ишемию и похожие сосудистые расстройства вызывают и лечебные эффекты вазопрессорных препаратов у недоношенных детей, находящихся в критическом состоянии.

Все перечисленные основные предрасполагающие факторы, или факторы риска появления СПК, в том числе послеродовые стероиды, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и вазопрессоры встречаются приблизительно у половины обследованных пациентов [26–27].

Расстройства маточно-плацентарного кровообращения и другие неблагоприятные факторы в течение беременности (инфекции, гипоксические состояния

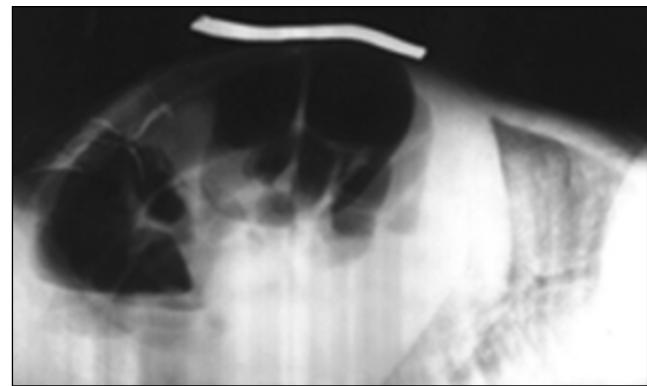
плода и использование лекарств) возможно реально и воздействуют на развитие гладких мышц стенки кишечника плода [28].

Наряду с этим, сомнительно, что послеродовые факторы (стериоиды, НПВС, раннее питание и неинвазивная респираторная поддержка) вызывают локальное мышечное истончение в кишечной стенке недоношенного новорожденного ребенка [14, 27].

Это значит, что перечисленные факторы не являются обязательными условиями для развития СПК, а становятся теми обстоятельствами, которые повышают вероятность перфорации кишки в месте врожденного дефицита мышц кишечной стенки.

Оказалось возможным диагностировать состояние врожденного структурного дефицита мышц кишечной стенки, предшествующее спонтанной перфорации подвздошной кишки с использованием обычного рентгенологического метода исследования [29–30]. Принятию решения об операции помогает выявление патогномоничных рентгеновских признаков у пациентов группы риска с известными предрасполагающими факторами при правильной трактовке самых «ранних» клинических знаков (рис. 1 а, б).

Необходимость лечебного контроля над интраабдоминальной компрессией и инфекцией в брюшной полости требует принятия экстренных оперативных мер. Пациентка в краткие сроки подготовлена к операции; оперативное пособие до развития спонтанной перфорации подвздошной кишки было выполнено впервые и стало началом в этой серии случаев.



*Рис. 1 а, б. На рентгенограммах органов груди и брюшной полости в прямой и боковой проекциях: резко расширены дистальные отделы подвздошной кишки по сравнению с проксимальными петлями тощей кишки (пациентка М, 26 нед + 6 дней, на 2-е сутки жизни)*

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За пятилетний период 2014–2017 гг. представлены две когорты детей от отягощенных беременностей, завершившихся преждевременно на сроках гестации от 22 нед + 6 дней до 30 недель + 6 дней, с массой тела от 530 г до 1 150 г при рождении (табл. 1).

В ходе данного исследования для автоматизации занесения и сохранения основных клинических, лабо-

раторных показателей и данных лучевой диагностики пациентов с ЭНМТ при рождении, страдающих острой хирургической патологией органов брюшной полости, нами разработана и использована программа для ЭВМ «RegPat-SIP» (язык программирования: Visual Basic.net; объем программы для ЭВМ: 1,38 Мб; номер регистрации (свидетельства): 2018612386 (RU); дата регистрации: 16.02.2018).

Для упрощения и ускорения процесса занесения и сохранения данных лабораторных и биохимических показателей, а также результатов инструментальных исследований пациентов с ЭНМТ нами разработана и использована программа для ЭВМ «ExOfPat Neo» (язык программирования: Visual Basic.net; объем программы для ЭВМ: 1,18 Мб; номер регистрации (свидетельства): 2018612795 (RU); дата регистрации: 27.02.2018).

Представленные программы позволяют максимально быстро вносить полученные в ходе исследований материалы и сохранять их. Программы применяются в практике врачей-детских хирургов при анализе

данных обследования новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении, в случаях подозрения на острую абдоминальную ситуацию.

Сравнение клинических групп пациентов проводили с использованием параметрического метода – F-критерия Фишера. За уровень доверительной значимости принимали значение  $p < 0,05$ . Количественные данные в таблицах представлены в виде абсолютных значений и в процентном выражении.

В 1-й группе ( $n = 14$ ) 9 мальчиков и 5 девочек, перенесших спонтанную перфорацию кишечника (spontaneous intestinal perforation – SIP).

Таблица 1

#### Исходные антропометрические и перинатальные сведения пациентов исследуемых групп

|         | М | Д | ГВ                      | Масса тела | Оценка Апгар через 5 мин = менее 5 баллов | АГК (заверш)      | АГК (неполн)       | Введение курсурфа  | Кардиотоники       |
|---------|---|---|-------------------------|------------|---|-------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| SIP     | 9 | 5 | 22 нед + 6 – 30 нед + 6 | 530–1 050  | 28,5 % ( $n = 4$ )                        | 7,1 % ( $n = 1$ ) | 50 % ( $n = 7$ )   | 100 % ( $n = 14$ ) | 64,2 % ( $n = 9$ ) |
| pre-SIP | 4 | 8 | 23 нед – 28 нед + 5     | 550–1 150  | 41,6 % ( $n = 5$ )                        | 8,3 % ( $n = 1$ ) | 66,6 % ( $n = 8$ ) | 100 % ( $n = 12$ ) | 25 % ( $n = 3$ )   |

32

**Примечание:** М – мальчики, Д – девочки, ГВ – гестационный возраст, АГК – антенатальные глюкокортикоиды.

Во 2-й группе ( $n = 12$ ) 8 девочек и 4 мальчика, у которых выявлены рентгеновские признаки состояния, предшествующего перфорации подвздошной кишки (pre-SIP): таковыми расценено разительное 2,5–3-кратное расширение газом диаметров дистальной петли подвздошной кишки в сравнении с диаметром петель тощей кишки.

Крайняя незрелость пациентов усугублялась тяжелой сопутствующей патологией, из которой наиболее часто встречались: респираторный дистресс-синдром, сепсис, бронхолегочная дисплазия, внутрижелудочковое кровоизлияние и пневмония (табл. 2).

При тяжелом состоянии с момента рождения у всех пациентов была снижена или отсутствовала толерантность к энтеральному питанию.

Для проведения комплексной оценки риска развития спонтанной перфорации подвздошной кишки и выбора тактики лечения пациентов с ЭНМТ при рождении (на доперфоративном этапе) нами предложена программа для ЭВМ: «BeforeSIP Pro» (язык программирования: Visual Basic.net; объем программы для ЭВМ: 1,22 Мб. Номер регистрации (свидетельства): 2018612014 (RU); дата регистрации: 09.02.2018).

Таблица 2

#### Заболеваемость детей исследуемых групп

|         | РДС                | Сепсис             | БЛД                | ВЖК              | Пневмония          | ОАП ГДЗ            | Кандидоз           |
|---------|--------------------|--------------------|--------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| SIP     | 50 % ( $n = 7$ )   | 42,8 % ( $n = 6$ ) | 64,3 % ( $n = 9$ ) | 50 % ( $n = 7$ ) | 21,4 % ( $n = 3$ ) | 35,7 % ( $n = 5$ ) | 7,14 % ( $n = 1$ ) |
| pre-SIP | 83,3% ( $n = 10$ ) | 58,3% ( $n = 7$ )  | 66,6% ( $n = 8$ )  | 25% ( $n = 3$ )  | 50% ( $n = 6$ )    | 25% ( $n = 3$ )    | 25% ( $n = 3$ )    |

**Примечания:** РДС – респираторный дистресс, БЛД – бронхолегочная дисплазия, ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния, ОАП ГДЗ – открытый артериальный проток гемодинамически значимый

Задачей этой части работы было использование прогностической значимости клинических и лучевых симптомов, а также особенностей манифестиации и течения заболевания у детей с различными факторами

риска и развившимися клиническими проявлениями на основе собственной запрограммированной шкалы.

Программа помогает определить необходимый в каждом конкретном случае алгоритм лечебной тактики, ис-

ходя из основных патогномоничных данных; применяется в практике врачей-детских хирургов при оценке риска развития спонтанной перфорации подвздошной кишки и с целью выбора тактики ведения новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении.

В 1-й группе пациенты в большинстве своем – 78,57 % (n = 11) оперированы в «поздних» сроках – старше 72 часов жизни, ближе к 7–12 суткам, при рентгенологических признаках перфорации полого органа (пневмоперитонеум).

У этих детей изначально, в 85,7 % (n = 12) случаев был выполнен лапароцентез с целью стабилизации состояния на время предоперационной подготовки. Затем, выполнялась лапаротомия.

После резекции пораженного участка кишечника, в 85,7 % (n = 12) операции завершали двойной концевой энтеростомией, лишь в 7,14 % (n = 1) выполнен Т-образный анастомоз с энтеростомой (по Santulli) и в 7,14 % (n = 1) объем операции был ограничен простым ушиванием перфоративного отверстия подвздошной кишки.

Во 2-й группе у большинства пациентов – 75 % (n = 9), на 2–3-е сутки жизни («ранние») выставлены показания к лапаротомии, и все пациенты этой когорты были оперированы до перфорации кишечника (табл. 3). Лапароцентез не выполняли вовсе.

Таблица 3

#### Сроки и виды оперативных пособий в группах пациентов с SIP и pre-SIP

|         | Начало заболевания |                  | Оперативное решение |                            |   | Трансфузии     | Летальность     |
|---------|--------------------|------------------|---------------------|----------------------------|---|----------------|-----------------|
|         | до 72 ч жизни      | после 72 ч жизни | лапароцентез        | двойная концевая илеостома | Т-образный анастомоз с проксимальной илеостомой |                |                 |
| SIP     | 21,42 % (n = 3)    | 78,58 % (n = 11) | 85,71 % (n = 12)    | 85,71 % (n = 12)           | 7,14 % (n = 1)                                  | 57,1 % (n = 8) | 28,57% (n = 4)  |
| pre-SIP | 75 % (n = 9)       | 25 % (n = 3)     | 0                   | 0                          | 100 % (n = 12)                                  | 25 % (n = 3)   | 16,66 % (n = 2) |



Рис. 2. Интраоперационное фото: изолированная единичная перфорация противобрыжеечного края подвздошной кишки

На лапаротомии выявлялась изолированная единичная перфорация противобрыжеечного края подвздошной кишки (рис. 2).

На лапаротомии обнаруживали заполненную газами (без химуса), резко расширенную петлю подвздошной кишки с истонченной стенкой и точечными участками наиболее выраженного истончения – предперфорации (рис. 3).

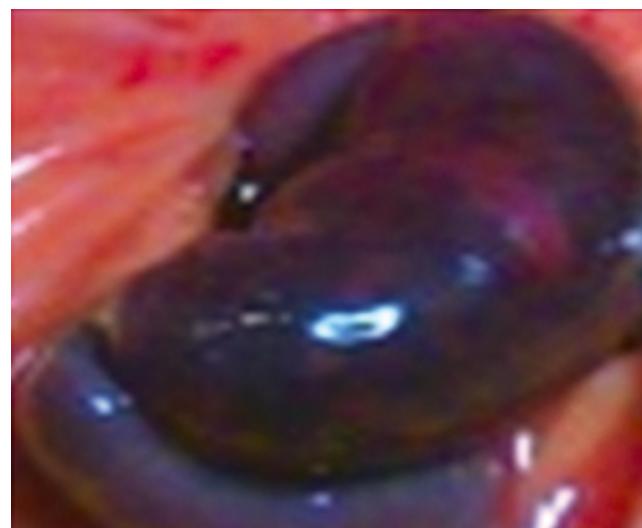


Рис. 3. Интраоперационное фото: резко расширена петля подвздошной кишки с истонченной стенкой и точечными участками наибольшего истончения – предперфорации

При энтеротомии – петля кишки «сдувалась» как воздушный шар и принимала обычные размеры с сохранением истончения кишечной стенки, механических препятствий пассажу не было выявлено. После резекции операцию завершали Т-образным анастомозированием с проксимальной илеостомой у 100 % (n = 12) [31].

У 1-го пациента с описанными рентгеновскими признаками дилатации подвздошной кишки перфо-

рация произошла в процессе предоперационной подготовки (до вмешательства) и поэтому мы отнесли его в 1-ю группу.

При патогистологическом исследовании в кишечной стенке обнаружены нарушения структуры мышечного слоя в виде гипоплазии и дисплазии с хаотичным ветвлением расширенных тонкостенных сосудов синусоидного типа, частичной вторичной гипоплазией межмышечных нервных ганглиев («картина», сходная с SIP) (рис. 4).

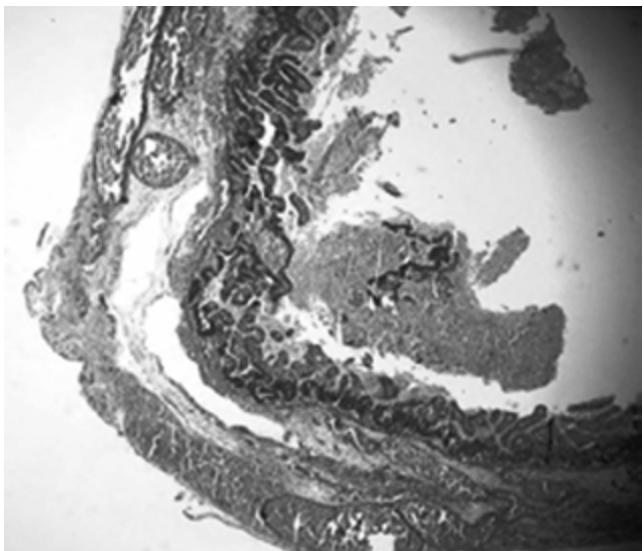


Рис 4. Микрофото. Центральная часть резецированного участка подвздошной кишки: «дискретный дефицит» мышечных слоев и гипоганглиоз подвздошной кишки (Х10; окраска: гематоксилин-эозин)

В обеих группах пациентов энтеральную нагрузку возобновляли с 7-х суток после операции, расширять до объема физиологической потребности удавалось в срок до 21 суток. При этом во 2-й группе пассаж химуса по ободочной кишке восстанавливался в те же сроки (21 день) с началом работы Т-образного анастомоза, и появлялся самостоятельный стул через анус.

Летальность в 1-й группе достигла 28,57 % (n = 4), у 3 из них использовался лапароцентез для стабилизации состояния перед лапаротомией; сроки смерти после операции: 4-е, 19-е, 50-е и 58-е сутки.

Летальность во 2-й группе составила 16,6 % (n = 2); дети умерли в сроки 13-е и 22-е сутки после операций. Хирургических осложнений не было в обеих группах.

Выжившим пациентам энтеростомы закрыты в сроки от 42 до 89 суток после первой операции.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В обеих когортах исследования, у всех (100 %; n = 26) наших пациентов локализацией поражения была подвздошная кишка, что подтверждено лучевыми, интраоперационными и патоморфологическими данными.

По результатам проведенного исследования нужно признать возможной диагностику состояния, предшествующего спонтанной перфорации подвздошной кишки с использованием обычного рентгенологиче-

ского метода исследования, на котором выявляется дилатация подвздошной кишки.

Согласно классификации, предложенной Attridge и соавт. [14], в 1-й группе пациенты с СПК в большинстве своем 78,57 % (n = 11) оперированы в «поздних» сроках – старше 72 часов жизни, ближе к 7–12 суткам. Именно в этой группе детей достоверно чаще для лечения тяжелых нарушений гемодинамики (гиповолемии) использованы кардиотоники (табл. 1).

В этой группе пациентов вероятными причинами ишемии кишечной стенки могут оказаться как шоковая гиповолемия при критических состояниях, так и основное действие медикаментов, управляющих тонусом сосудов. Не исключено смешанное происхождение перфузионно-реперфузионных нарушений мезентериального кровотока.

Большинство пациентов (75%; n = 9; p < 0,05) во 2-й группе «pre-SIP» с состояниями, предшествующими перфорации подвздошной кишки, выявлены и прооперированы в «ранние» сроки (2–3-е сутки жизни) – до свершения перфорации. Это обстоятельство указывает на врожденный дефицит мышечных слоев кишечной стенки, подтвержденный гистологически, и вероятную корреляцию этого состояния с инфекцией, перенесенной матерью и хронической фетоплацентарной недостаточностью (гипоксией плода).

В первые 72 часа жизни способствует своевременной диагностике выделение групп риска пациентов по развитию СПК с учетом известных предрасполагающих факторов (крайняя незрелость, перенесенная гипоксия, грибковое или стафилококковое поражение плаценты и ребенка, наличие у пациента ВЖК, антенатальные курсы гормонопрофилактики).

В сроки старше 72 часов наиболее настороженная трактовка «ранних» клинических проявлений (снижение толерантности к энтеральному питанию) должна быть у пациентов, находящихся в критическом состоянии и требующих интенсивного лечения кардиотониками и трансфузиями.

В ситуации, когда перфорации еще не произошло, а стенка подвздошной кишки явно истончена, и макроскопически затруднительно четко определить границы резекции – при завершении оперативного вмешательства методом выбора стал Т-образный анастомоз с проксимальной ileostomoy по Santulli [8].

При патогистологическом исследовании (рис. 4) в кишечной стенке обнаружены нарушения структуры мышечных слоев (продольного и циркулярного) в виде гипоплазии и дисплазии; подобные нарушения мышечной структуры описаны при SIP [19, 20, 32], в нашем исследовании дополнительно встречается гипоплазия межмышечных нервных ганглиев.

Морфологическое сходство с общеизвестной гистологической «картиной» при спонтанной перфорации кишечника дает основания предположить что состояние, предшествующее перфорации кишечника (pre-SIP), в основе своей имеет тот же очаговый дефицит и истончение продольного и циркулярного мышечных слоев кишечной стенки в областях высокого риска перфорации по сравнению с соседними нормальными сегментами.

Учитывая, что в некоторых случаях гипоплазия мускулатуры сопровождается гипоганглиозом в местах «предперфоративного истончения» кишечной стенки,

резонно полагать, что созревание мышечных структур и элементов энтеральной нервной системы имеют сходные закономерности и сроки.

Хотя данное исследование имеет ограниченные возможности в определении значимости факторов риска для перфорации подвздошной кишки, не лишним будет предостережение, что раннее начало и быстрое расширение в объеме энтеральной нагрузки и неинвазивная респираторная поддержка могут стать разрешающими факторами, повышающими внутрикишечное давление и способствующими перфорации в местах истончения мышечных слоев [14, 32].

## ВЫВОДЫ

- Прицельное использование обычных видов рентгенологического исследования позволяет диагностировать состояние, предшествующее перфорации подвздошной кишки у пациентов группы риска.
- Своевременная диагностика состояния, предшествующего спонтанной перфорации подвздошной кишки, помогает избежать катастрофы в брюшной полости, что подразумевает контроль внутрибрюшного давления.
- Выполнение лапаротомии при стабильном состоянии пациента предоставляет возможность осуществления рационального оперативного решения по созданию благоприятных условий для энтерального питания у крайне незрелых пациентов с ЭНМТ.
- Вопрос о совершенствовании интенсивной терапии, диагностики и показаниях к операции заслуживает дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Lang S. Breastfeeding: Special Care Babies. London : Bailliere Tindall, 1998. 256 p.
- La Pine T. R., Jackson J. C., Bennett F. C. Outcome of Infants Weighing Less Than 800 Grams at Birth: 15 Years' Experience // Pediatrics. 1995. Vol. 96. P. 479–483.
- Laurence R. A. Breastfeeding: A guide for the medical lirifession. Elsevier, 1991. 992 p.
- Неонатология: национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 709 с.
- Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М. : МЕДпресс-информ, 2006. 6 с.
- О переходе на рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения критерии живорождения и мертворождения : приказ-постановление МЗ РФ и Госкомстата РФ от 04.12.1992. № 318/190. М., 1992. 6 с.
- Terrin G., Passariello A., Canani R. B. et al. Minimal enteral feeding reduces the risk of sepsis in feed-intolerant very low birth weight newborns // Acta Paediatr. 2009. № 98. P. 31–35.
- Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Присуха И. Н., Лизин К. А. Выбор хирургической тактики при неосложненной обструкции подвздошной кишки у недоношенных детей // Репродуктивный потенциал России: версии и контраперверсии : тез. IX Общерос. семинара (10–13 сентября 2016 г., Сочи). М. : Status praesens, 2016. 96 с.
- Keckler S. J., St Peter S. D., Spilde T. L., Tsao K., Ostlie D. J., Holcomb G. W. 3rd, Snyder C. L. Current significance of meconium plug syndrome // J Pediatr Surg. 2008. № 43 (5). P. 896–898.
- Cuenca A. G., Ali A. S., Kays D. W., Islam S. "Pulling the plug" – management of meconium plug syndrome in neonates // J Surg Res. 2012. № 175 (2). P. 43–46.
- Emil S., Nguyen T., Sills J., Padilla G. Meconium Obstruction in Extremely Low-Birth-Weight Neonates: Guidelines for Diagnosis and Management // J Pediatr Surg. 2004. № 39. P. 731–737.
- Подкаменев В. В., Новожилов В. А., Тимофеев Д. В., Подкаменев А. В. Клиническая эффективность лапароцентеза и перитонеального дренирования в лечении перфораций ЖКТ у новорожденных // Acta Biomedica Scientifica. 2005. № 7. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/> (дата обращения: 25.02.2018).
- Hwang H., Murphy J. J., Gow K. W. et al. Are localized intestinal perforations distinct from necrotizing enterocolitis? // J Pediatr Surg. 2003. № 38. P. 763–767.
- Attridge J. T., Clark R., Walker M. W., et al. New insights into spontaneous intestinal perforation using a national data set: (2) two populations of patients with perforations // J Perinatol. 2006. № 26. P. 185–188.
- Gordon P. V. Understanding intestinal vulnerability to perforation in the extremely low birth weight infant // Pediatr Res. 2009. № 65. P. 138–144.
- Pumberger W., Mayr M., Kohlhauser C. et al. Spontaneous localized intestinal perforation in very-low-birth-weight infants: a distinct clinical entity different from necrotizing enterocolitis // J Am Coll Surg. 2002. № 195. P. 796–803.
- Fisher J. G., Jones B. A., Gutierrez I. M., Hull M. A., Kang K. H., Kenny M., Zurakowski D., Modi B. P., Horbar J. D., Jaksic T. Mortality associated with laparotomy-confirmed neonatal spontaneous intestinal perforation: A prospective 5-year multicenter analysis // Journal of Pediatric Surgery. 2014. № 49 (8). P. 1215–1219.
- Jones L. J., Craven P. D., Attia J. et al. Network meta-analysis of indomethacin versus ibuprofen versus placebo for PDA in preterm infants // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011. № 96. P. 45–52.
- Lloyd J. R. The etiology of gastrointestinal perforations in the newborn // J Pediatr Surg. 1969. № 4. P. 77–84.
- Steiner D. H., Maxwell J. G., Rasmussen B. L. et al. Segmental absence of intestinal musculature. An unusual cause of intestinal obstruction in the neonate // Am J Surg. 1969. № 118. P. 964–967.
- Ragouilliaux C. J., Keeney S. E., Hawkins H. K., Rowen J. L. Maternal factors in extremely low birth weight infants who develop spontaneous intestinal perforation // Pediatrics. 2007. № 120. P. 1458–1464.
- Attridge J. T., Clark R., Walker M. W. et al. New insights into spontaneous intestinal perforation using a national data set: (1) SIP is associated with early

- indomethacin exposure // J Perinatol. 2006. № 26. P. 93–99.
23. Vanhaesebrouk P., Theiry M., Leroy J. G. et al. Oligohydramnions, renal insufficiency and ileal perforation in preterm infants after intrauterine exposure to indomethacin // J Pediatr. 1988. № 113. P. 738–743.
  24. Holland A. J., Shun A., Martin H. C., et al. Small bowel perforation in the premature neonate: congenital or acquired? // Pediatr Surg Int. 2003. № 19. P. 489–494.
  25. Синюкова Т.А., Каспарова А.Э., Стародумова В.А. Морфологические изменения плацентарной ткани при восходящем, гематогенном и смешанном путях инфицирования // Вест. СурГУ. Медицина. 2018. № 1. С. 69–74.
  26. Kubota A., Yamanaka H., Okuyama H., Shiraishi J., Kawahara H., Hasegawa T. et al. Focal intestinal perforation in extremely low-birth-weight neonates: etiological consideration from histological findings // Pediatr Surg Int. 2007. № 23. P. 997–1000.
  27. Kelleher J., Salas A., Bhat B. et al. Prophylactic Indomethacin and Intestinal Perforation in Extremely Low Birth Weight Infants // Pediatrics. 2014. № 134. P. 1369–1377.
  28. Nakajima Y., Masaoka N., Yamamoto T. Obstetrical risk factors for focal intestinal perforation in very low birth weight infants // J Perinat Med. 2011. № 39. P. 179–184.
  29. Koshinaga T., Gotoh H., Sugito K., Ikeda T., Hagiwara N., Tomita R. Spontaneous localized intestinal perforation and intestinal dilatation in very-low-birthweight infants // Acta Paediatr. 2006. № 95. P. 1381–1388.
  30. Ratcliffe J. F., Lisle D. Re: Idiopathic localized dilatation of the ileum // Am J Roentgenol. 1996. № 166. P. 465–466.
  31. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Присуха И. Н., Лизин К. А. Оптимизация хирургической помощи при обструкции кишечника недоношенным детям с экстремально низкой массой тела при рождении // Вест. СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 27–30.
  32. Lai S., Yu W., Wallace L., Sigalet D. Intestinal muscularis propria increases in thickness with corrected gestational age and is focally attenuated in patients with isolated intestinal perforations // J Pediatr Surg. 2014. № 49 (1). P. 114–119.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

**Коваленко Людмила Васильевна** – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

**Присуха Игорь Николаевич** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии, перинатологии, Сургутский государственный университет, заведующий отделением неонатальной хирургии, Сургутский клинический перинатальный центр; e-mail: prisuha\_igor@mail.ru.

### ABOUT THE AUTHORS

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

**Kovalenko Lyudmila Vasilevna** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Pathophysiology and General Pathology Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

**Prisukha Igor Nikolaevich** – Postgraduate, Obstetrics, Gynecology and Perinatology Department, Medical Institute, Surgut State University, Head, Neonatal Surgery Department, Surgut Regional Clinical Prenatal Centre; e-mail: prisuha\_igor@mail.ru.

# ВОЗМОЖНОСТИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОКСИМАЛЬНЫМ ТРОМБОЗОМ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*А. С. Петриков, Д. В. Дудин, О. В. Валова,  
В. Р. Эйрих, С. В. Зайцев, Я. Н. Шойхет*

Цель – определить безопасность пролонгированной антитромботической терапии, особенности реканализации венозного русла и качество жизни у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей при пролонгированном применении варфарина, дабигатрана этексилата и сулодексида в течение года. В проспективном исследовании изучены 186 пациентов с острым проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей с разделением на 3 группы в зависимости от применяемой длительной антитромботической терапии. Установлено, что длительное применение дабигатрана этексилата и сулодексида в течение года у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен превосходит по безопасности варфарин на 15,0 % и 17,0 % ( $p < 0,05$ ), сопровождается развитием ранней реканализации и снижает частоту развития посттромботической болезни.

**Ключевые слова:** острый проксимальный тромбоз глубоких вен, реканализация, дабигатрана этексилат, варфарин, сулодексид, качество жизни.

## ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен нижних конечностей (ТГВНК) и связанная с ним тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) объединены под общим понятием венозных тромбоэмбологических осложнений (ВТЭО) и в настоящее время представляют глобальную проблему современной медицины, являясь одной из значимых причин инвалидизации и смертности в индустриально развитых странах [1–3]. Доказано, что в течение 3 месяцев от развития венозного тромбоза умирают 14 % пациентов с проксимальным ТГВНК и 17,5 % с ТЭЛА [4–5]. При благоприятном исходе острого периода венозного тромбоза возникает риск развития посттромботической болезни (ПТБ).

Перенесенный ТГВНК причина развития ПТБ в течение первых 3 лет у 35–69 % больных, а 5–10 лет – у 49–100 % больных [6]. ПТБ может наблюдаться у 25 % больных с тромбозом глубоких вен (ТГВ) голени, у 46 % пациентов с поражением вен голени и бедра, у 98 % больных с проксимальным венозным тромбозом (ВТ) [7]. У половины больных с острыми ВТ выше колена развиваются тяжелые трофические нарушения с формированием длительно незаживающих венозных язв в течение первых 2–3 лет [8].

В последнее время в отечественной и иностранной литературе в связи с появлением доказательной базы и активным внедрением новых пероральных

37

# POSSIBILITIES OF LONG-LASTING ANTI-THROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH PROXIMAL THROMBOSIS OF LOWER LIMBS DEEP VEINS

*A. S. Petricov, D. V. Dudin, O. V. Valova, V. R. Eirikh, S. V. Zaitsev, Ya. N. Shoikhet*

The aim of the paper is to determine the safety of prolonged antithrombotic therapy, the features of recanalization of the venous bed and the quality of life in patients with proximal deep vein thrombosis of lower limbs with prolonged use of warfarin, dabigatran etexilate and sulodexide for a year. In a prospective study, 186 patients with lancinating proximal thrombosis of deep veins were examined, divided into 3 groups, depending on the long-term antithrombotic therapy. It was found that the long-term use of dabigatran etexilate and sulodexide throughout the year is safer by 15.0 % and 17.0 % ( $p < 0.05$ ) than the warfarin, and accompanied by the development of early recanalization and reduces the incidence of post-thrombotic syndrome .

**Keywords:** lancinating proximal thrombosis of deep veins, recanalization, dabigatran etexilate, warfarin, sulodexide, quality of life.

антикоагулянтов (НПОАК) для лечения и вторичной профилактики ВТЭО появляются публикации, посвященные сравнительному анализу отдаленных результатов с существующими традиционными подходами лечения этой категории больных [9–13]. В работах последних лет установлено, что существует прямая взаимосвязь между степенью и временем реканализации глубоких вен нижних конечностей, выраженной клинической симптоматики хронической венозной недостаточности у больных с перенесенным проксимальным тромбозом [3, 13]. По мнению ряда авторов, процессы реканализации наиболее активно протекают в течение первых 6–12 месяцев после перенесенного ТГВ, далее динамика морфологических изменений менее выражена [12–13].

В настоящее время нет однозначных рекомендаций в отношении пролонгированного назначения антитромботической терапии (АТТ) для лечения и вторичной профилактики ВТЭО с учетом факторов риска и типа венозного тромбоза [9–12, 14]. Это является основанием для активного изучения антикоагулянтов и антитромботических препаратов, которые могут применяться для пролонгированного лечения и профилактики ВТЭО, особенно в ситуациях, когда больному невозможно назначить антагонисты витамина К (АВК).

В последние годы широкое распространение получили препараты, способные корректировать процессы микроциркуляции на тканевом уровне и воздействовать на процессы системы гемостаза – гепариноиды, среди которых большой интерес представляет суподексид (СД). Благодаря наличию различных лекарственных форм и своим физико-химическим свойствам СД применяется и как антитромботический препарат [12, 15]. Его антикоагулянтное действие проявляется за счет сродства к кофактору II гепарина, который инактивирует тромбин, и связано с подавлением активированного X-фактора, усилением синтеза и секреции простатоклина (ПГ12) и снижением уровня фибриногена в плазме крови [15]. Вышеуказанные эффекты СД позволяют применять его не только для предупреждения роста и лизиса уже имеющихся тромбов, но и для вторичной профилактики ВТЭО, хронической венозной недостаточности и посттромботической болезни [12, 15–16].

В отличие от суподексида, антикоагулянтное действие которого проявляется за счет сродства к кофактору II гепарина, прадакса (дабигатрана этексилат) является прямым ингибитором тромбина. Так как тромбин в процессе коагуляции превращает фибриноген в фибрин, угнетение активности тромбина препятствует образованию тромба. Дабигатрана этексилат (ДЭ) оказывает ингибирующее воздействие на свободный тромбин – тромбин, связанный с фибриновым сгустком, и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов [17].

Все вышеперечисленное, явилось предпосылкой для проведения сравнительного исследования у больных с проксимальным ТГВНК в зависимости от используемой схемы АТТ в отдаленном периоде.

**Цель работы** – определить безопасность пролонгированной антитромботической терапии, особенности реканализации венозного русла и качество жизни

у больных с перенесенным проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей при пролонгированном применении варфарина, дабигатрана этексилата и суподексида в течение года.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В сравнительное проспективное исследование были включены 186 пациентов в возрасте от 18 до 69 лет с острым проксимальным ТГВНК, находившихся на лечении в отделении сосудистой хирургии КГБУЗ «Городская больница № 5» г. Барнаул в 2014–2017 гг. В I группу вошли 64 пациента (31 мужчина и 33 женщины) в возрасте от 18 до 64 лет (средний возраст –  $39,6 \pm 2,1$  лет), получавших терапию антагонистами витамина К. II группу составили 56 больных, которым назначался дабигатрана этексилат после стандартной терапии гепаринами – нефракционированного и низкомолекулярного гепаринов (НФГ или НМГ) в течение 5 дней (35 мужчин и 21 женщина). Возраст больных в этой группе колебался от 20 до 69 лет (средний возраст –  $46,1 \pm 1,2$  года). III группу составили 66 пациентов (37 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст –  $40,4 \pm 1,9$  года), которым после курса стандартной антикоагулянтной терапии через 2,5–3,0 месяца (гепарины в остром периоде с переходом на АВК) назначался суподексид.

Впервые возникший венозный тромбоз в I группе наблюдался у 61 (95,3 %) больных, во II группе – у 54 (96,4 %), а в III группе – у 63 (95,5 %) больных ( $p > 0,05$ ). Рецидивирующий характер заболевания в I группе установлен у 3 (4,7 %) больных, во II группе – у 2 (3,6 %), а в III группе – у 3 (4,5 %) больных ( $p > 0,05$ ).

На момент поступления у всех больных с проксимальным ТГВ установлен окклюзионный характер поражения венозного русла нижних конечностей. По данным ультразвукового ангиосканирования (УЗАС) выявлено преобладание проксимальных тромбозов (бедренной вены в сочетании с поражением подколенной и берцовых вен): в I группе – у 35 (54,7 %), во II группе – у 30 (53,6 %), в III группе – у 32 (48,5 %) пациентов ( $p > 0,05$ ). На втором месте по частоте встречаемости наблюдались тромбозы подвздошного сегмента в сочетании с поражением бедренной, подколенной и берцовых вен. Распределение больных в анализируемых группах по характеру поражения венозного русла представлено в табл. 1.

Таким образом, анализируемые группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, характеру поражения венозного русла и течению заболевания.

Критериями включения в исследование являлись наличие проксимального ТГВНК, документально подтвержденного при выполнении ультразвукового ангиосканирования, возраст от 18 до 69 лет, длительность заболевания не более 7 суток.

Критериями исключения являлись онкологические заболевания, оперативные вмешательства, острые инфекции, скелетные травмы и переломы, длительная иммобилизация, авиаперелеты, возраст моложе 18 лет и старше 69 лет, наличие противопоказаний к применению антикоагулянтной терапии, тяжелые сопутствующие заболевания почек, печени и сердца в стадии декомпенсации, а также пациенты, которые на момент госпитализации принимали варфарин в связи с наличием нарушений ритма.

## Характер поражения глубоких вен нижних конечностей при тромбозе

| Характер поражения (сегмент)           | Больные с тромбозом глубоких вен нижних конечностей |       |                    |       |                     |       | p1-2 > | p2-3 > | p1-3 > |  |  |  |
|--|---|-------|--------------------|-------|---------------------|-------|--------|--------|--------|--|--|--|
|  | I группа (n = 64)                                   |       | II группа (n = 56) |       | III группа (n = 66) |       |        |        |        |  |  |  |
|  | абс. число  | %     | абс. число         | %     | абс. число          | %     |        |        |        |  |  |  |
| Подвздошно-бедренно-подколенноперцовый | 13  | 20,3  | 15                 | 26,7  | 17                  | 25,7  | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Подвздошно-бедренный                   | 4   | 6,3   | 2                  | 3,6   | 4                   | 6,1   | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Подвздошный                            | 1   | 1,5   | 2                  | 3,6   | 3                   | 4,5   | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Бедренно-подколено-перцовый            | 35  | 54,7  | 30                 | 53,6  | 32                  | 48,5  | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Бедренно-подколенный                   | 8   | 12,5  | 5                  | 8,9   | 6                   | 9,1   | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Бедренный                              | 3   | 4,7   | 2                  | 3,6   | 4                   | 6,1   | 0,05   | 0,05   | 0,05   |  |  |  |
| Всего:                                 | 64  | 100,0 | 56                 | 100,0 | 66                  | 100,0 | -      | -      | -      |  |  |  |

В стационаре у больных изучены стандартные клинико-лабораторные показатели крови (общий анализ с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ, показатели коагулограммы, С-реактивный белок (СРБ), D-димеры, общий анализ мочи).

УЗАС венозной системы нижних конечностей выполнялось при госпитализации больного и накануне выписки на 10–14 сутки на фоне АТТ по стандартным общепринятым методикам [17]. На амбулаторном этапе в динамике большинству пациентов проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование на аппаратах Philips Envisor C и Siemens Acuson Antares (Германия) через 1, 3, 6 и 12 месяцев от начала лечения. УЗАС в I группе через 1 месяц проведено у 64 больных, через 3 месяца – у 49 больных, через 6 месяцев – у 58 больных, через 12 месяцев – у 53 больных; во II группе через 1 месяц УЗАС выполнено у 56 больных, через 3 месяца – у 52 больных, через 6 месяцев – у 53 больных, через 12 месяцев – у 49 больных. В III группе УЗАС через 1 месяц от начала лечения СД выполнено у 58 больных, через 3 месяца – у 66 больных, через 6 месяцев – у 52 больных, через 12 месяцев – у 42 больных. Статистически значимых различий по числу исследованных больных в отдельные периоды наблюдения выявлено не было.

По УЗАС определяли протяженность тромбоза, локализацию проксимальной и дистальной границы тромботических масс, наличие бессимптомно протекающего тромбоза в других венозных бассейнах, оценивали признаки появления реканализации и ее степень на различных уровнях системы глубоких вен нижних конечностей. При оценке степени реканализации глубоких вен использовалась 4-ступенчатая градация: слабая – при компрессии ультразвуковым датчиком сжимается не более 30 % просвета вены; средняя – при компрессии сжимается около 50 % просвета вен хорошая – вена компрессируется более чем на 70 % [19].

В остром периоде все больные получали стандартную терапию согласно российским клиническим

рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике ВТЭО (2009, 2015 гг.), которые включали назначение НФГ в качестве стартового препарата [20]. В первой группе переход на АВК (варфарин) в стартовой дозе 5 мг начинался на 3–5-е сутки от начала гепаринотерапии. На 3-е сутки с момента назначения варфарина определялось международное нормализованное отношение (МНО). В дальнейшем осуществлялся контроль МНО с коррекцией дозы варфарина до оптимальных значений 2,0–3,0. На амбулаторном этапе контроль уровня МНО осуществлялся в поликлинике по месту жительства.

Во II группе стартовая терапия НФГ проводилась в течение 5 суток. На 6-е сутки гепарин отменялся и назначался дабигатрана этексилат по 150 мг 2 раза в день в течение года [8].

В III группе перевод больных на СД осуществлялся амбулаторно через 2,5–3,0 месяца от начала лечения проксимального ТВНК [16]. Показаниями для назначения СД у больных являлись невозможность приема АВК, передозировка АВК, нарушение в системе протеина С, снижение антитромбина III и развитие тромбозитопении, отсутствие реканализации на фоне приема АВК и сохраняющийся отечно-болевой синдром, а также угнетение фибринолиза. Больным назначался СД по 600 ЛПЕ внутримышечно в течение 10–15 дней. Затем переходили на пероральный пролонгированный прием препарата в дозировке 250 ЛПЕ 2 раза в сутки в течение года.

Кроме АТТ лечение на амбулаторном этапе у всех больных в течение года включало применение компрессионного трикотажа II класса, флеботоников (диосмин, микронизированная очищенная флавоноидная фракция (МОФФ), кверцетин), также рекомендовался активный образ жизни. На фоне пролонгированного применения АТТ в динамике изучен процесс реканализации проксимальных отделов венозного русла нижних конечностей по данным УЗАС. Срок на-

блюдения больных в анализируемых группах составил 1 год. Оценка качества жизни больных через год проводилась при помощи шкалы Villalta [21]. Статистическая обработка результатов производилась при помощи лицензионных программ Microsoft Office 365 и Statistica V. 10 фирмы StatSoft Inc. (США). Статистически значимый уровень принимался при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В анализируемых группах изучена частота развития геморрагических осложнений на фоне приема ATT. В I группе в течение года развитие клинически значимого кровотечения (СКЗК) отмечено у 9 (17,0 %) пациентов: из мочевыводящих путей – у 4 (7,5 %) боль-

ных, маточное – у 2 (3,8 %), желудочно-кишечное – у 3 (5,7 %) больных. Во II группе только у 1 пациента (2,0 %) отмечено развитие СКЗК (носовое кровотечение). Частота развития СКЗК во II и III группах была статистически значимо ниже, чем в I группе на 15,0 % и 17,0 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Развитие СКЗК устранилось путем коррекции дозы антикоагулянта или его отмены, но при этом не требовало госпитализации больных. У больных третьей группы пролонгированное применение СД на протяжении всего срока наблюдения не вызвало развития СКЗК. Летальных исходов на фоне ATT не зарегистрировано. Частота развития СКЗК у больных при проведении антитромботической терапии представлена в табл. 2.

Таблица 2

### Характер клинически значимых кровотечений на фоне применения антитромботической терапии через 12 месяцев

| Клинически значимое кровотечение    | I группа (n = 53) |      | II группа (n = 49) |     | III группа (n = 42) |   | p1-2  | p2-3  | p1-3  |
|-------------------------------------|-------------------|------|--------------------|-----|---------------------|---|-------|-------|-------|
|                                     | n                 | %    | n                  | %   | n                   | % |       |       |       |
| Маточное кровотечение               | 2                 | 3,8  | -                  | -   | -                   | - | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Кровотечение из мочевыводящих путей | 4                 | 7,5  | -                  | -   | -                   | - | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Желудочно-кишечное кровотечение     | 3                 | 5,7  | -                  | -   | -                   | - | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Носовое кровотечение                | -                 | -    | 1                  | 2,0 | -                   | - | >0,05 | >0,05 | >0,05 |
| Всего:                              | 9                 | 17,0 | 1                  | 2,0 | -                   | - | <0,05 | >0,05 | <0,05 |

Таким образом, пролонгированное применение ДЭ и СД в течение года у больных с перенесенным проксимальным ТГВНК безопасно в отношении развития СКЗК по сравнению со стандартной терапией АВК. Полученные данные согласуются с результатами зарубежных исследований, в которых доказано, что пролонгированный прием ДЭ и СД сопровождается низким риском геморрагических осложнений, по сравнению с терапией АВК, при которой риск развития больших и клинически значимых кровотечений составляет 13,3–15,0 % [9, 22–23].

Известно, что реканализация глубоких вен после тромбоза происходит в дистальных отделах, и, в последнюю очередь, в проксимальных отделах, что в значительной степени определяет гемодинамику после перенесенного ТГВНК и исходы [24]. Характер восстановления венозного русла у больных на фоне ATT в течение года в анализируемых группах представлен в табл. 3.

Установлено, что через 1 месяц после начала антитромботической терапии, сохраняющаяся окклюзия проксимального сегмента в I группе составляла 37,5 %, во II группе – 35,7 %, в III группе – 27,6 %, при этом статистически значимых различий между группами выявлено не было. Доля пациентов со слабой и средней степенью реканализации в трех анализируемых группах статистически значимо не различалась. В тоже время у 8 пациентов (13,8 %) III группы наблюда-

лась статистически значимая хорошая реканализация подвздошно-бедренного сегмента по сравнению с I и II группами ( $p < 0,05$ ).

Выявлено, что через 3 месяца частота сохраняющейся окклюзии на фоне ATT в проксимальном сегменте в I группе была выше, чем во II и III группах на 24,5 % и 15,4 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Доля пациентов со слабой степенью реканализации в III группе была меньше, чем в I на 28,7 %, и меньше, чем во II на 18,7 % ( $p < 0,05$ ). При этом установлено, что количество пациентов с хорошей реканализацией во II и III группах было статистически значимо выше, чем в I на 18,6 % и 41,3 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Через 6 месяцев на фоне лечения частота сохраняющейся окклюзии подвздошно-бедренного сегмента в I группе была значимо выше, чем во II и III группах на 22,4 % и 16,6 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Доля больных со слабой реканализацией в I группе была значимо выше, чем во II группе на 19,0 % ( $p < 0,05$ ). Хорошая реканализация во II группе наблюдалась чаще, чем в I на 36,8 %, а в III группе чаще, чем в I на 22,6 % ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у всех пациентов II группы достигнута средняя или хорошая реканализация проксимального отдела глубоких вен, тогда как окклюзионные формы поражения венозного русла или слабая реканализация не наблюдались. В III группе окклюзия или слабая реканализация установлена у лишь у 1 пациента (5,8 % случаев). При этом статистически значи-

**Реканализация у больных с проксимальным тромбозом глубоких вен нижних конечностей на фоне антитромботической терапии в течение года**

| Срок наблюдения больных | Степень реканализации | I группа    | II группа   | III группа  | p1-2   | p2-3   | p1-3   |
|-------------------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|--------|--------|--------|
| 1 месяц                 | окклюзия              | 24 (37,5 %) | 20 (35,7 %) | 16 (27,6 %) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | слабая                | 31 (48,4 %) | 27 (48,2 %) | 21 (36,2 %) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | средняя               | 9 (14,1 %)  | 9 (16,1 %)  | 13 (22,4 %) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | хорошая               | 0           | 0           | 8 (13,8 %)  | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| 3 месяца                | окклюзия              | 12 (24,5 %) | 0           | 6 (9,1 %)   | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
|                         | слабая                | 20 (40,8 %) | 16 (30,8 %) | 8 (12,1 %)  | > 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
|                         | средняя               | 12 (24,5 %) | 21 (40,4 %) | 18 (27,3 %) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | хорошая               | 5 (10,2 %)  | 15 (28,8 %) | 34 (51,5 %) | < 0,05 | < 0,05 | < 0,05 |
| 6 месяцев               | окклюзия              | 13 (22,4 %) | 0           | 3 (5,8 %)   | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
|                         | слабая                | 11 (19,0 %) | 0           | 3 (5,8 %)   | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | средняя               | 17 (29,3 %) | 18 (33,9 %) | 19 (36,5 %) | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | хорошая               | 17 (29,3 %) | 35 (66,1 %) | 27 (51,9 %) | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
| 12 месяцев              | окклюзия              | 11 (20,7 %) | 0           | 1 (2,4 %)   | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |
|                         | слабая                | 9 (17,0 %)  | 0           | 3 (7,1 %)   | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | средняя               | 10 (18,9 %) | 9 (18,4 %)  | 6 (14,3 %)  | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 |
|                         | хорошая               | 23 (43,4 %) | 40 (81,6 %) | 32 (76,2 %) | < 0,05 | > 0,05 | < 0,05 |

мых различий по реканализации во II и III группах на фоне АТТ выявлено не было.

После 12-месячного курса АТТ терапии доля пациентов с сохраняющейся окклюзией в проксимальном сегменте I группы была статистически значимо выше, чем во II и в III группах на 20,7 % и 18,3 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Слабая реканализация у пациентов, принимающих АВК, наблюдалась статистически значимо чаще, чем у пациентов II группы на 17,0 % ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, хорошая реканализация проксимального сегмента у пациентов II и III групп наблюдалась статистически значимо чаще, чем у больных I группы на 38,2 % и 32,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, пролонгированное применение в течение года ДЭ и СД сопровождается лучшей реканализацией проксимальных отделов венозного русла нижних конечностей по сравнению со стандартной терапией варфарином.

Доказано, что выраженность клинических признаков у больных во всех трех анализируемых группах через год от начала рандомизации значительно уменьшилась, но интенсивность их снижения была различной. Степень тяжести ПТБ оценивалась по шкале Villalta (рис. 1).

Отсутствие признаков ПТБ на фоне АТТ через год наблюдалось у 28 пациентов (57,2 %) II группы и 22 пациентов (52,4 %) III группы, что было статистически значимо выше, чем в I группе на 27,0 % и 22,2 %, соответственно ( $p < 0,05$ ). При этом тяжелая степень ПТБ развилась у 12 пациентов I группы (22,6 %), что стати-

стически значимо отличалось от II и III групп на 16,5 % и 17,8 % соответственно ( $p < 0,05$ ). Статистически значимых различий в оценке развития ПТБ и ее тяжести между II и III группами выявлено не было.

Таким образом, оценка клинических признаков на основе шкалы Villalta свидетельствует о благоприятном течении проксимального ТГВ и меньшей частоте развития тяжелых форм ПТБ у больных, перенесших тромбоз подвздошно-бедренного сегмента на фоне пролонгированного приема ДЭ и СД в течение года по сравнению с варфарином.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что пролонгированная АТТ ДЭ и СД в течение года у больных с перенесенным проксимальным ТГВ является более безопасной в отношении развития СКЗК на 15,0 % и 17,0 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с варфарином. При этом длительное применение СД является наиболее безопасным и не вызывает развития геморрагических осложнений на протяжении всего срока наблюдения.

У больных с перенесенным проксимальным ТГВ, принимающих ДЭ и СД в течение года, уже через 3 месяца на фоне АТТ присутствуют статистически значимые различия в отношении хорошей реканализации по сравнению с больными, принимающими АВК на 18,6 % и 41,3 % ( $p < 0,05$ ). В дальнейшем пролонгированная терапия ДЭ и СД в течение года сопровождается хорошей реканализацией проксимальных отделов

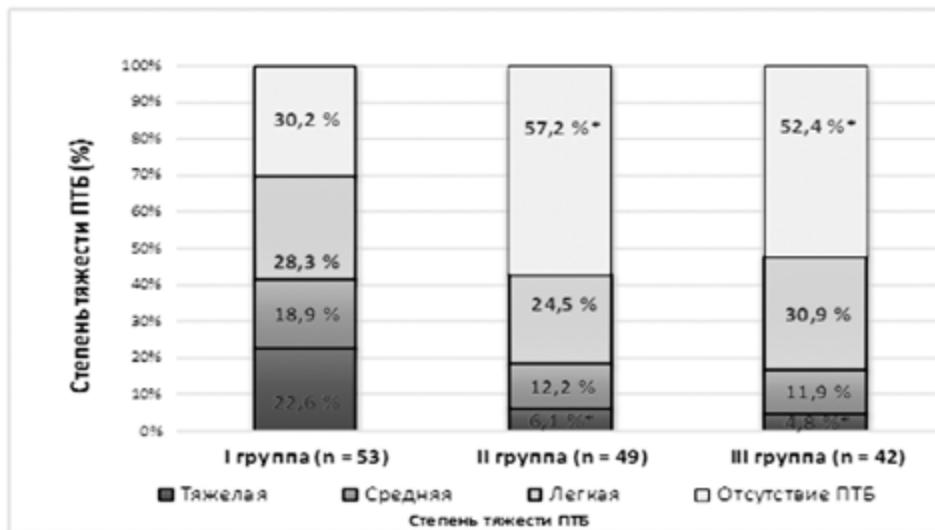


Рис. 1. Оценка тяжести ПТБ через 12 месяцев на фоне АТТ у больных с перенесенным проксимальным тромбозом по шкале Villalta:

\* – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) по сравнению с I группой

глубоких вен и статистически значимо отличается на 38,2 % и 32,8 %, соответственно ( $p < 0,05$ ) по сравнению варфарином. При этом частота встречаемости больных с окклюзионными формами в проксимальном сегменте на фоне варфарина статистически значимо выше, на 20,7 % и 18,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, чем во II и III группах.

Хорошая по степени и ранняя по срокам реканализация венозного русла нижних конечностей, связанная с пролонгированным применением ДЭ и СД, ассоциирована с профилактическим действием в отношении развития ПТБ по сравнению с варфарином на 27,0 % и 22,2 %. При этом частота встречаемости тяжелых про-

явлений ПТБ на фоне терапии варфарином в течение года статистически значимо выше на 16,5 % и 17,8 %, соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, пролонгированное применение современных препаратов – дабигатрана этексилата и суподексида у больных с перенесенным проксимальным ТГВ в течение года является альтернативой стандартной терапии АВК (варфарином), сопровождается хорошей реканализацией проксимальных отделов при практическом отсутствии окклюзионных форм, ассоциировано с меньшей частотой развития ПТБ, включая тяжелые формы, безопасно в отношении развития СКЗК.

## ЛИТЕРАТУРА

- Heit J. A., Spenser A. F., White R. H. The Epidemiology of Venous Thromboembolism // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2006. Vol. 21. № 1. P. 23–29.
- Kearon C., Akl A. E., Comerota A. J. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed // Chest journal. 2012. Vol. 141. P. 419–494.
- Мазайшвили К. В., Дрожжин Е. В., Зорькин А. А., Мамедов Р. Э. Посттромботическая болезнь: годы идут, проблема остается // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 13–18.
- Vaitkus P. T., Leizorovicz A., Cohen A. T., Turpie A. G., Olsson C. G., Goldhaber S. Z., PREVENT Medical Thromboprophylaxis Study Group. Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients // Thromb Haemost. 2005. Vol. 93. P. 76–79.
- Goldhaber S. Z., Visani L., De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) // Lancet. 1999. Vol. 353. P. 1386–1389.
- Кириенко А. И., Леонтьев С. Г., Лебедев И. С. Лечение тромбоза в системе нижней полой вены. Как избежать ошибок? // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 4. С. 99–102.
- Zhang Z., Tang L., Hu Y. Progress in the research on venous thromboembolism // Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2017. Vol. 37. № 6. P. 811–815.
- Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М. Основы клинической флебологии. 2-е изд. М. : Шико, 2013. 432 с.
- Schulman S., Kakkar A. K., Goldhaber S. Z. et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis // Circulation. 2014. Vol. 129. № 7. P. 764–772.
- Петриков А. С., Шойхет Я. Н., Вяткин Д. А., Захарченко К. К., Карбышев И. А. Применение дабигатрана этексилата для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21. № 2. С. 27–37.
- Петриков А. С., Шойхет Я. Н., Дудин Д. В., Карбышев И. А. Применение ингибитора тромбина для лечения тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у больных с тромбофилией // Ангиология и сосудистая хирургия. 2017. Т. 23. № 2. С. 33–40.

12. Петриков А. С., Белых В. И., Шойхет Я. Н. Особенности реканализации глубоких вен нижних конечностей у больных с тромбозом при пролонгированном лечении суподексидом // Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова. 2015. № 6. С. 58–64.
13. Кузнецов М. Р., Сапелкин С. В., Болдин Б. В., Леонтьев С. Г., Несходимов Л. А. Реканализация глубоких вен нижних конечностей как показатель эффективности лечения острого венозного тромбоза // Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. Т. 22. № 3. С. 82–88.
14. Кириенко А. И., Панченко Е. П., Андрияшкин В. В. Венозный тромбоз в практике терапевта и хирурга. М. : Планида, 2012. 336 с.
15. Borawski J., Dubowski M., Rydzewska-Rosolowska A., Mysliwiec M. Intravenous and oral sulodexide versus coagulation activation markers in humans // Clin Appl Thromb Hemost. 2009. № 5. P. 596–598.
16. Andreozzi G. M., Bignamini A. A., Davi G., Palareti G., Matuska J., Holy M., Pawlaczyk-Gabriel K., Dzupina A., Sokurenko G. Y., Didenko Y. P., Andrei L. D., Lessiani G., Visona A. Sulodexide for the Prevention of Recurrent Venous Thromboembolism: The Sulodexide in Secondary Prevention of Recurrent Deep Vein Thrombosis (SURVET) Study: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // Circulation. 2015. Nov. 17. 132 (20). P. 1891–1897.
17. Лекарственные препараты в России : справ. Видаль. 17-е изд., испр. и доп. М. : АстраФармСервис, 2011. С. 1091–1093.
18. Основы ультразвукового исследования сосудов / под ред. В. П. Куликова. М. : Видар-М, 2015. С. 294–305.
19. Чуриков Д. А., Кириенко А. И. Ультразвуковая диагностика болезней вен. М. : Литтерра, 2006, 176 с.
20. Андрияшкин А. В., Арутюнов Г. П., Бритов А. Н. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) // Флебология. 2015. Вып. 2. Т. 4. № 2. С.10–17.
21. Андрияшкин В. В., Богачев В. Ю., Сапелкин С. В., Стойко Ю. М., Чупин А. В. Посттромботическая болезнь в клинической практике. Реалии и перспективы. М. : Ремдер, 2017. С. 17–19.
22. Cirujeda J. L., Granado P. C. A study on the safety, efficacy, and efficiency of sulodexide compared with acenocoumarol in secondary prophylaxis in patients with deep venous thrombosis // Angiology. 2006. Vol. 57. № 1. P. 53–64.
23. Lasierra J., Coronel P., Cuevas B. Is sulodexide an alternative treatment in the prophylaxis of thromboembolic disease // Journal of Thrombosis and Hemostasis. 2003. Vol. 1. P. 14–22.
24. Liu D., Peterson E., Dooner J., Bearlocher M., Zypchen L., Gagnon J., Delorme M., Sing C. K., Wong J., Guzman R., Greenfield G., Moodley O., Yenson P. Diagnosis and Management of Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Clinical Practice Guideline // CMAJ. 2015. (187). P. 1288–1296.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Петриков Алексей Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии им. проф. И. И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул; e-mail: petricov\_alex@mail.ru.

**Шойхет Яков Нахманович** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии им. проф. И. И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул; e-mail: starok100@mail.ru.

**Дудин Денис Валерьевич** – аспирант, ассистент кафедры факультетской хирургии им. проф. И. И. Неймарка, госпитальной хирургии с курсом хирургии ДПО, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул; e-mail: ya.denis-dudin@yandex.ru.

**Валова Олеся Владимировна** – врач ультразвуковой диагностики, Городская больница № 5, г. Барнаул; e-mail: lesya\_valova@mail.ru.

**Эрих Владимира Рудольфович** – врач ультразвуковой диагностики, Городская больница № 4, г. Барнаул; e-mail: ya.denis-dudin@yandex.ru.

**Зайцев Сергей Владимирович** – врач ультразвуковой диагностики, Диагностический центр Алтайского края, г. Барнаул; e-mail: 22joy@mail.ru.

**ABOUT THE AUTHORS**

**Petricov Aleksey Sergeevich** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Departmental Surgery n. a. Prof. I. I. Neimark, Hospital Surgery with CPE, Altay State Medical University, Barnaul; e-mail: petricov\_alex@mail.ru.

**Shoikhet Yakov Nakhmanovich** – Corresponding Member, Russian Academy of Sciences; Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Departmental Surgery n. a. Prof. I. I. Neimark, Hospital Surgery with CPE, Altay State Medical University, Barnaul; e-mail: starok100@mail.ru.

**Dudin Denis Valeryevich** – Postgraduate, Assistant Professor, Department of Departmental Surgery n. a. Prof. I. I. Neimark, Hospital Surgery with CPE, Altay State Medical University, Barnaul; e-mail: ya.denis-dudin@yandex.ru.

**Valova Olesya Vladimiroyna** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, City Hospital No. 5, Barnaul; e-mail: lesya\_valova@mail.ru.

**Eirikh Vladimir Rudolfovich** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, City Hospital No. 4, Barnaul; e-mail: ya.denis-dudin@yandex.ru.

**Zaitsev Sergey Vladimiroych** – Ultrasonic Medical Investigation Specialist, Diagnostik Centre of the Altai Krai, Barnaul; e-mail: 22joy@mail.ru.

# ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. А. Козырев, И. Б. Базина, С. А. Молоткова, М. В. Павлова

Заболеваемость саркоидозом в России изучена недостаточно. Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. В общетерапевтической практике в случае нетипичного течения заболевания диагностика осложняется необходимостью проведения дифференциального диагноза со многими синдромосходными заболеваниями. Представленный клинический случай демонстрирует сложности и особенности диагностики саркоидоза в терапевтическом стационаре.

**Ключевые слова:** саркоидоз, диагностика, дифференциальная диагностика.

## ВВЕДЕНИЕ

Распространенность саркоидоза в мире весьма неоднородна, а его проявления отличаются большим разнообразием. Саркоидоз является системным воспалительным заболеванием неизвестной природы, характеризующимся образованием неказеифицирующих гранулем, мультисистемным поражением с определенной частотой вовлечения различных органов и активацией Т-клеток в месте грануломатозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов, включая фактор некроза опухоли (TNF-альфа). Клинические признаки саркоидоза многообразны, а отсутствие специфических диагностических тестов затрудняет неинвазивную диагностику. Различия в проявлениях этого заболевания свидетельствуют о том, что саркоидоз имеет множество этиологических факторов, способствующих различным вариантам течения (фенотипам) болезни. Заболеваемость саркоидозом в России изучена недостаточно, по имеющимся публикациям, она в пределах от 2 до 7 на 100 тысяч взрослого населения [1–2].

Диагностика саркоидоза в общетерапевтической практике нередко вызывает сложности, особенно если клиническая картина нетипична, протекает с преобладанием суставного синдрома и кожных проявлений. В этом случае возникает необходимость

в поиске синдромосходных, в том числе ревматических заболеваний, паранеопластического процесса.

**Цель работы** – представить клинический случай саркоидоза со сложностями диагностики заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Описан клинический случай саркоидоза медицинского работника противотуберкулезного санатория. Отражены сложности диагностики вида заболевания в условиях общетерапевтического стационара.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больная П., 61 год, медработник, медсестра противотуберкулезного санатория, поступила в клинику с жалобами на общую слабость, повышение температуры до 38–39 °C, боли и припухлость в суставах кистей, коленных и голеностопных суставах.

Больной себя считает около полугода, когда впервые без видимой причины повысилась температура тела до 39 °C, появились боли и припухлость в коленных суставах, отек, уплотнение и покраснение кожи в области бедер, на передней поверхности грудной клетки. Лечилась самостоятельно внутримышечным введением цефалоспоринов, состояние улучшилось,

# DIAGNOSTICS DIFFICULTIES OF SARCOIDOSIS IN THERAPEUTIC PRACTICE

O. A. Kozyrev, I. B. Bazina, S. A. Molotkova, M. V. Pavlova

Sarcoidosis morbidity is poorly studied in Russia. Clinical signs of sarcoidosis are diverse and lack of specific screening tests makes the non-invasive diagnostic procedures rather complicated. In general therapeutic practice diagnostics becomes rather complicated because of the necessity to differentiate the disease from other diseases with similar signs and symptoms in an atypical disease course. The clinical case described in the study confirms the complexity and specific features of sarcoidosis diagnostics at the Internal Diseases Department of a hospital.

**Keywords:** sarcoidosis, diagnosis, differential diagnosis.

но периодически беспокоило повышение температуры до субфебрильных цифр, боли в крупных и мелких суставах, эритематозные высыпания на коже различной локализации. Принимала нестероидные противовоспалительные препараты. Консультировалась у инфекциониста, анализ крови на антитела к иерсиниям, к хламидиям, к боррелиям отрицательные. Пациентка обращалась за консультацией к ревматологу, была обследована амбулаторно. Антитела к антигенам цитоплазмы нейтрофилов (ANCA-Profile IgG) и к ядерным антигенам (Anti-ANA) отрицательные. Ревматическая патология на амбулаторном этапе была исключена. Однако пациентка была твердо убеждена в наличии у нее ревматического заболевания. Продолжала неоднократно обращаться к ревматологам. Спустя 6 месяцев от момента начала заболевания состояние резко ухудшилось: повысилась температура тела до 39 °C с ознобами, появились сильные боли и отек коленных, лучезапястных, голеностопных суставов, мелких суставов кистей, появились безболезненные эритематозные высыпания на коже верхних, нижних конечностей в виде «красных полос и пятен». Пациентка была госпитализирована в терапевтическое отделение больницы скорой медицинской помощи.

При осмотре: больная астенизована, негативно относится к осмотру, настаивает на поиске ревматического заболевания. Говорит о постоянной сухости во рту, дискомфорте при глотании. Удовлетворительно-го питания, отмечается отек коленных суставов, лучезапястного и мелких суставов кистей, болезненность при пальпации и движениях. Суставы не деформированы. Периферические лимфоузлы не увеличены. Язв в полости рта нет. На коже бедер, предплечий и плеч эритематозные высыпания округлой формы в виде царапин, безболезненные при пальпации. Дыхание в легких везикулярное, частота дыхательных движений (ЧДД) 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, приглушенны, пульс 72 в мин. Артериальное давление (АД) 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови: эритроциты – 4,21 × 10<sup>12</sup>/л, гемоглобин – 117 г/л, лейкоциты – 13,6 × 10<sup>9</sup>/л, эозинофилы – 1 %, палочки – 3 %, сегментоядерные – 64 %, лимфоциты – 23 %, моноциты – 9 %, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 44 мм/ч. Общий анализ мочи – без патологии. В биохимическом анализе крови: билирубин – 11 мкмоль/л, С-реактивный белок (СРБ) резко положительный, щелочная фосфатаза (ЩФ) – 77 ЕД/л, алантотрансфераза (АЛТ) – 43 ЕД/л, аспартатаминтрансфераза (АСТ) – 20 ЕД/л, холестерин – 4,8 ммоль/л, общий белок – 72 г/л. Ревматоидный фактор – отрицательный. Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) – 0,5 ЕД (отрицательно). Анализ крови на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), антитела к австралийскому антигену (HbsAg), антитела к гепатиту С (HCV) отрицательно. Реакция микропреципитации с кардиолипиновым антигеном отрицательна.

УЗИ брюшной полости: почки средних размеров, паренхима сохранена (15 мм), чашечно-лоханочная система не расширена, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Селезенка не увеличена. Конкремент в желчном пузыре. Электрокардиография (ЭКГ): синусовая тахикардия 115 в мин. Увеличение левого предсердия. Нарушение внутрижелудочковой проводимости, гипертрофия миокарда

левого желудочка. Рентгенограмма органов грудной клетки: в нижних отделах правого легкого легочный рисунок тяжистый, корни легких структурны, не расширены, синусы свободны. Сердце умеренно расширено в поперечнике. Эхокардиография (ЭхоКГ): камеры сердца в пределах нормы, сократимость сохранена. Концентрическая гипертрофия левого желудочка с нарушением диастолической функции 1-го типа. Рентгенография коленных суставов: признаки дегенеративных дистрофических изменений в виде остеоартроза 2-й ст. (единичные остеофиты, остеосклероз). Рентгенография лучезапястных суставов: без видимых посттравматических и костно-деструктивных изменений. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС): поверхностный гастрит. Изменений со стороны пищевода не выявлено.

Осмотр гинеколога: менопауза. Практически здорова.

На протяжении периода обследования пациентка продолжала негативно относиться к медперсоналу, скандалила, требовала внимания к себе со стороны врачей, предъявляла множество жалоб, настаивала на том, что у нее имеется ревматическое заболевание (склеродермия). Пациентка осмотрена ревматологом, повторно назначены анализы крови на ANCA и Anti-ANA. Результаты отрицательные. Рекомендовано предпринять шаги к поиску паранеопластического заболевания. Для этого назначена фиброколоноскопия (ФКС), от которой больная категорически отказалась, и компьютерная томография (КТ) грудной клетки.

По данным КТ грудной клетки легочные структуры имеют деформированный сосудистый рисунок. В области обеих верхних долей, средней доли справа определяются очаговые изменения размером 2–3 мм с наличием в них кальцинатов. В средней доле правого легкого определяются сгруппированные очаговые изменения (4 очага) размером 3–8 мм. Локальный пневмофирбоз. Внутригрудные лимфоузлы множественные (паратрахеальные, трахеобронхиальные до 10 мм), единичные бифуркационные до 6 мм. Заключение: множественные очаговые изменения в легких неясного генеза. Внутригрудная лимфоаденопатия. Диаскин-тест – сомнительный, папула отсутствует. Имеется небольшая гиперемия до 8 мм в диаметре. Больная была осмотрена врачом фтизиатром и рекомендовано проведение дифференциальной диагностики между туберкулезом легких и саркоидозом.

В лечении больной использовались нестероидные противовоспалительные препараты, омепразол 20 мг/сутки, эналаприл 5 мг/сутки. Самочувствие несколько улучшилось, для дальнейшего обследования была переведена в противотуберкулезный диспансер с диагнозом (основное заболевание): диссеминированный процесс в легких. Внутригрудная лимфоаденопатия. Сопутствующее заболевание: артериальная гипертония 2-й стадии, риск 2.

В противотуберкулезном диспансере после проведения дополнительных диагностических проб у пациентки был выявлен саркоидоз.

Данный клинический пример подтверждает сложность диагностики саркоидоза в общетерапевтической практике. Заболевание не было заподозрено на амбулаторном этапе, а при стационарном обследовании о саркоидозе стали думать только после проведения компьютерной томографии легких.

Наиболее ярко свое состояние описывают пациенты с остро текущим саркоидозом – синдромом Лёфгрена, который легко распознается на основании остро возникшей лихорадки, узловатой эритемы, острого артрита голеностопов и двусторонней лимфаденопатии корней легких, хорошо видимой на прямой и боковой обзорной рентгенограмме органов грудной клетки. Частым признаком саркоидоза II–III типа на КТ легких являются мелкоочаговые тени. В легочной ткани выявляют множество рассеянных очаговых теней от милиарных до 0,7 см. Мелкие очаги, представляющие собой слияния эпителиоидных гранулем, коррелируют с перибронховаскулярными,peri- и центролобулярными изменениями в областях лимфатических сплетений. Кроме того, саркоидоз наиболее характерен для женщин моложе 30 лет [3].

В нашем случае у больной 61 года были нетипичные поражения кожи, а при рентгенограмме органов грудной клетки лимфоаденопатия и очаговые изменения найдены не были. Они были верифицированы только при компьютерной томографии легких. В связи с болями в мелких и крупных суставах пациентка об-

следована для исключения системных заболеваний соединительной ткани и ANCA-ассоциированных васкулитов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, развитие полиэтиологического заболевания, в том числе с неисключенной аутоиммунной этиологией может быть обусловлено сложным взаимодействием аллергических реакций клеточного и гуморального типа с преобладанием той или иной реакции в зависимости от характера аутоиммунного заболевания, а также иммунными, морфологическими, биохимическими и генетическими аспектами [4]. Саркоидоз имеет аутоиммунную природу заболевания, клиника его имеет перекрестные симптомы с другими заболеваниями аналогичного типа и представляет определенные сложности диагностики в обще-терапевтической практике в связи с многообразием клинической симптоматики и необходимостью проведения дифференциального диагноза с синдромосходными заболеваниями.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение саркоидоза: федерал. со-гласит. клинич. рек. / под ред. А. Г. Чучалина. М., 2014. 45 с.
2. Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А. А. Визеля. Казань : ФЭН, 2004. 348 с.
3. Бабанов С. А. Проблемы дифференциальной диагностики саркоидоза // Новости медицины и фар-

мации. Аллергология и пульмонология. 2013. № 454. [Электронный ресурс]. URL: <https://radiomed.ru/en/node/21322> (дата обращения: 20.01.2018).

4. Болотская Л. А. Типы аллергических реакций, механизмы их развития. IV тип аллергических реакций // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 4. С. 37–43.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Козырев Олег Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Смоленский государственный медицинский университет; e-mail: oak02@yandex.ru.

**Базина Ирина Борисовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Смоленский государственный медицинский университет; e-mail: billy\_boss@mail.ru.

**Молоткова Светлана Андреевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, Смоленский государственный медицинский университет; e-mail: goster@smolgmu.ru.

**Павлова Марина Владимировна** – ассистент кафедры госпитальной терапии, Смоленский государственный медицинский университет; e-mail: goster@smolgmu.ru.

### ABOUT THE AUTHORS

**Kozyrev Oleg Anatolyevich** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Hospital Therapy Department, Smolensk State Medical University; e-mail: oak02@yandex.ru.

**Bazina Irina Borisovna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Therapy Department, Smolensk State Medical University; e-mail: billy\_boss@mail.ru.

**Molotkova Svetlana Andreevna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Hospital Therapy Department, Smolensk State Medical University; e-mail: goster@smolgmu.ru.

**Pavlova Marina Vladimirovna** – Assistant Professor, Hospital Therapy Department, Smolensk State Medical University; e-mail: goster@smolgmu.ru.

# ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ МЛАДШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УРБАНИЗИРОВАННОГО ГОРОДА И РАЙОННЫХ ЦЕНТРОВ

*Я. В. Гирш, Т. А. Юдитская, А. А. Тепляков, Е. Б. Храмова*

Цель исследования – выявить различия пищевого поведения у детей дошкольного возраста, проживающих в городе и районе (селе), для повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Проведено одновременное исследование методом сплошной выборки 311 детей дошкольного возраста, проживающих в условиях города и района или сельской местности, с целью определения особенностей пищевого поведения и их различий. По результатам исследования установлено, что нарушения пищевого поведения с риском развития ожирения в большей степени характерны для детей, живущих в районах (селах), в сравнении с городскими детьми, несмотря на то, что у детей, проживающих в области, более низкая частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения.

**Ключевые слова:** дети, дошкольники, пищевое поведение, нарушения, ожирение.

## ВВЕДЕНИЕ

Значительный рост ожирения во всех возрастных группах определяет необходимость разработки новых подходов к профилактике и терапии. По данным значительного числа эпидемиологических исследований, в большинстве мировых стран прослеживается тенденция к значительному увеличению числа больных с нарушениями пищевого поведения [1–2]. В настоящее время нарушение пищевого поведения и избыточный вес, и ожирение рассматриваются в тесной связи и отражают как соматические, так и психические составляющие одной проблемы [1–3]. Очевидно, что образ жизни, особенности питания в семье, традиции, доступность пищевых продуктов, ряд других факторов определяют различия формирования типов пищевого поведения (ПП). Оценка различий пищевого

поведения детей, проживающих в условиях урбанизированного города и сельской местности, определяет особенности выбора тактики и дифференцированный подход к мероприятиям, направленным на профилактику развития ожирения в детском возрасте или коррекцию уже возникших нарушений [4–5].

**Цель работы** – выявить различия пищевого поведения у детей дошкольного возраста, проживающих в городе и районе (селе), для повышения эффективности профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено методом сплошной выборки. В исследование были включены 311 детей, по-

# FOOD BEHAVIOR FEATURES OF CHILDREN OF YOUNGER AGE GROUP LIVING IN URBANIZED CITIES AND DISTRICT CENTERS

*Ya. V. Girsh, T. A. Yuditskaya, A. A. Teplyakov, E. B. Kramova*

The purpose of the study is to reveal the differences of food behavior in children of preschool age living in a city and a district (village), to enhance the effectiveness of preventive and therapeutic measures in patients with excessive body mass and obesity. A cross-sectional study with the continuous sampling method involving 311 children of preschool age living in the city and rural areas was conducted for determination of eating behavior features and their differences. The results showed that eating disorders with the risk of obesity are more common for children living in rural areas, despite the fact that the city has a lower incidence of obese children.

**Keywords:** children, preschool children, eating behavior, disorders, obesity.

сещающих детские дошкольные учреждения: 179 детей, проживающих в условиях города, и 132 ребенка, посещающих детский сад в районе или сельской местности. Методы исследования: физикальное исследование по стандартной методике. Определение индекса массы тела (ИМТ = вес тела (кг)/рост<sup>2</sup>) с учетом возраста и пола. Наличие ожирения констатировали при показателях ИМТ более 95 %, избыточная масса тела при ИМТ более 85 % [5]. Оценку пищевого поведения детей дошкольного возраста проводили посредством анкетирования одного из родителей с использованием английского опросника Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ, Wardle, 2001) [6].

Статистический анализ проведен с использованием программ Statistica V.8, Microsoft Excel 7.0. Корреляционный анализ проведен с использованием непараметрического критерия Спирмена, таблицы сопряженности с расчетом  $\chi^2$  (хи-квадрата). Для объективного сравнения корреляционных матриц (первичные данные в модуле Reliability and Item Analysis) и внутренних связей, изученных по CEBQ признаков у детей с различной массой тела, использовано сочетание кластерного анализа и многомерного шкалирования (ММШ). С помощью кластерного анализа выделены объекты (FR, EOE, EF, DD, SR, SE, EUE, FF), расположенные рядом и соответствующие действительности. Диаграмма рассеяния Шепарда – график зависимости воспроизведенных расстояний от исходных расстояний между признаками. Построение 3D-диаграмм наглядно отражало пространственную структуру признаков ПП и позволяло сравнивать анкеты детей с нормальной массой тела, с избыточной массой тела и ожирением, а также динамику изменения ПП. Во всех случаях нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В работе проведен сравнительный анализ распространенности избыточного веса и ожирения у детей

младшей возрастной группы, а также их родителей, проживающих в городе и районах (селе).

В группе детей, проживающих в условиях урбанизированного города, 16,2 % (n = 29) дошкольников имели массу тела, превышающую возрастные и половые нормативы, среди жителей района (села) таких детей было 13 % (n = 29). Ожирение диагностировано у 4,5 % (n = 8) детей, проживающих в городе, и у 5,3 % (n = 9) детей района (села). Оценка массы тела родителей обследованных детей показала, что в городских условиях у 40 % (n = 69) родителей диагностирована избыточная масса тела/ожирение, число таких родителей в области составило 43 % (n = 56). Ожирение диагностировано у 13,3 % (n = 23) родителей, живущих в городе и у 12,3 % (n = 16) в районах (селе) (табл. 1).

Выявлено незначительное преобладание числа детей с избыточной массой тела/ожирением в городе по сравнению с районами (селом), что можно объяснить их относительно меньшей двигательной активностью, использованием транспорта, а также большей доступностью высококалорийных продуктов (McDonalds, KFC). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в частоте встречаемости избыточной массы тела/ожирения у детей, проживающих в разных условиях, оценка ПП представляла определенный интерес [5, 7].

Анализ ПП проводили по опроснику Child Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ), предназначенному для детей дошкольного возраста. Опросник состоит из 8 шкал, таких как: реагирование на еду (Food responsiveness, FR); удовольствие от еды (Enjoyment of food, EF); ощущение сытости (Satiety responsiveness, SR); медлительность в приеме пищи (Slowness in eating, SE); суевливость, привередливость в еде (Food fussiness, FF); эмоциональное переедание (Emotional over-eating, EOE); эмоциональное недоедание (Emotional under-eating, EUE); желание частого употребления напитков (Desire to drink, DD), измеряемых в баллах [6].

Таблица 1

### Клиническая характеристика детей и их родителей, проживающих в городе и районах (селе)

| Группа населения  |            | Дети       |               |                       |                                 | Родители   |               |                       |                                      |
|-------------------|------------|------------|---------------|-----------------------|---------------------------------|------------|---------------|-----------------------|--------------------------------------|
|                   | Показатели | Количество | ИзМТ/ожирение | Избыточная масса тела | Ожирение                        | Количество | ИзМТ/ожирение | Избыточная масса тела | Ожирение                             |
| Население города  | абс.       | 179        | 29            | 21                    | 8                               | 173        | 69            | 46                    | 23                                   |
|                   | %          |            | 16,2          | 11,7                  | 4,5                             |            | 40,0          | 27,0                  | 13,3                                 |
| Население села    | абс.       | 132        | 29            | 20                    | 9                               | 130        | 56            | 40                    | 16                                   |
|                   | %          |            | 13,0          | 7,6                   | 5,3                             |            | 43,0          | 31,0                  | 12,3                                 |
| Критерий $\chi^2$ |            | -          | -             | -                     | $\chi^2 = 2,5;$<br>$(p = 0,48)$ |            |               |                       | $\chi^2 = 33,2;$<br>$(p < 0,0001^*)$ |

Примечание: \* – различия между группами статистически значимы (критерий  $\chi^2$ ).

Вне зависимости от места жительства детей, в группах дошкольников с ожирением были выявлены более сильные связи в сравнении с детьми с массой тела, соответствующей возрасту и полу, а также с избыточной массой тела. Проведение парного сравнительного анализа показало, что значимые различия выявлены между группами детей только по показателям EF, который составил на 8,0 % меньше в условиях города (критерий Манна – Уитни,  $p = 0,002$ ), и FF, преобладавшего в городе на 11 % (критерий Манна – Уитни,  $p = 0,002$ ). Наиболее яркой составляющей опросника, предрасполагающей к набору массы тела, был такой аспект питания, как «удовольствие от еды, EF». Именно он определял низкую степень насыщения, аппетит, повышенный интерес к пище, тем самым способствуя развитию избыточного веса [8]. Показатель «суетливость, привередливость в еде, FF» харак-

теризуется избирательным аппетитом, ограничением разнообразия продуктов в рационе и имеет обратную связь с ИМТ [9–10].

Корреляционные связи шкал СЕВQ у детей города и района показали ряд отличий. Корреляционный анализ показал, что при оценке результатов опросников детей ( $n = 179$ ), проживающих в условиях урбанизированного города, между признаками ПП имели место средние и слабые корреляционные связи (табл. 2). У городских детей выявлена средняя по силе связь между EOE и FR, что было не характерно для детей из районов (табл. 3).

В группе детей, проживающих в городе, положительные взаимосвязи между аспектами пищевого поведения, связанного с перееданием, а отрицательные связи между противоположными подходами к питанию были сильнее, чем в сравниваемой группе ( $n = 132$ ).

Таблица 2

#### Взаимосвязь признаков пищевого поведения у детей, проживающих в условиях урбанизированного города

| Показатель | FR | EOE   | EF    | DD    | SR     | SE     | EUE   | FF     |
|------------|----|-------|-------|-------|--------|--------|-------|--------|
| FR         | -  | 0,62* | 0,35* | 0,38* | -0,28* | 0,02   | 0,2*  | 0,06   |
| EOE        | -  | -     | 0,16* | 0,40* | -0,25  | 0,10   | 0,47* | 0      |
| EF         | -  | -     | -     | -0,03 | -0,28* | -0,18* | -0,05 | -0,20* |
| DD         | -  | -     | -     | -     | 0,11   | 0,10   | 0,25* | 0,17*  |
| SR         | -  | -     | -     | -     | -      | 0,16*  | 0,03  | 0,16*  |
| SE         | -  | -     | -     | -     | -      | -      | 0,13  | 0,18*  |
| EUE        | -  | -     | -     | -     | -      | -      | -     | 0,08   |

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

Таблица 3

#### Взаимосвязь признаков пищевого поведения у детей, проживающих в условиях районов (села)

| Показатель | FR | EOE   | EF    | DD    | SR     | SE     | EUE   | FF     |
|------------|----|-------|-------|-------|--------|--------|-------|--------|
| FR         | -  | 0,34* | 0,25* | 0,41* | -0,25* | 0,12   | 0,25* | -0,05  |
| EOE        | -  | -     | -0,09 | 0,38* | -0,14  | -0,14* | 0,36* | 0,14   |
| EF         | -  | -     | -     | 0,08  | 0,00   | -0,07  | -0,10 | -0,43* |
| DD         | -  | -     | -     | -     | 0,06   | 0,16*  | 0,39* | 0,18*  |
| SR         | -  | -     | -     | -     | -      | 0,06   | 0,12  | 0,20*  |
| SE         | -  | -     | -     | -     | -      | -      | 0,10  | 0,06   |
| EUE        | -  | -     | -     | -     | -      | -      | -     | 0,36*  |

**Примечание:** \* – различия между группами статистически значимы при  $p < 0,05$  – имеются средние, но преобладают слабые по силе стохастические связи (Спирмен).

Для выявления различий пищевого поведения в группах дошкольников, проживающих в городе и районе (селе), был использован метод пространственного отображения различных аспектов ПП. По данным кластерного анализа (рис. 1А), группы различались структурой линейных связей, распределен-

ием ветвей кластерного дерева: у детей из районов отчетливо выявлялся кластер EUE, DD, EOE, FR, наличие которого подтверждалось и при анализе с помощью метода многомерного шкалирования (рис. 1Б). В группе детей, жителей города, такого кластера не получено.

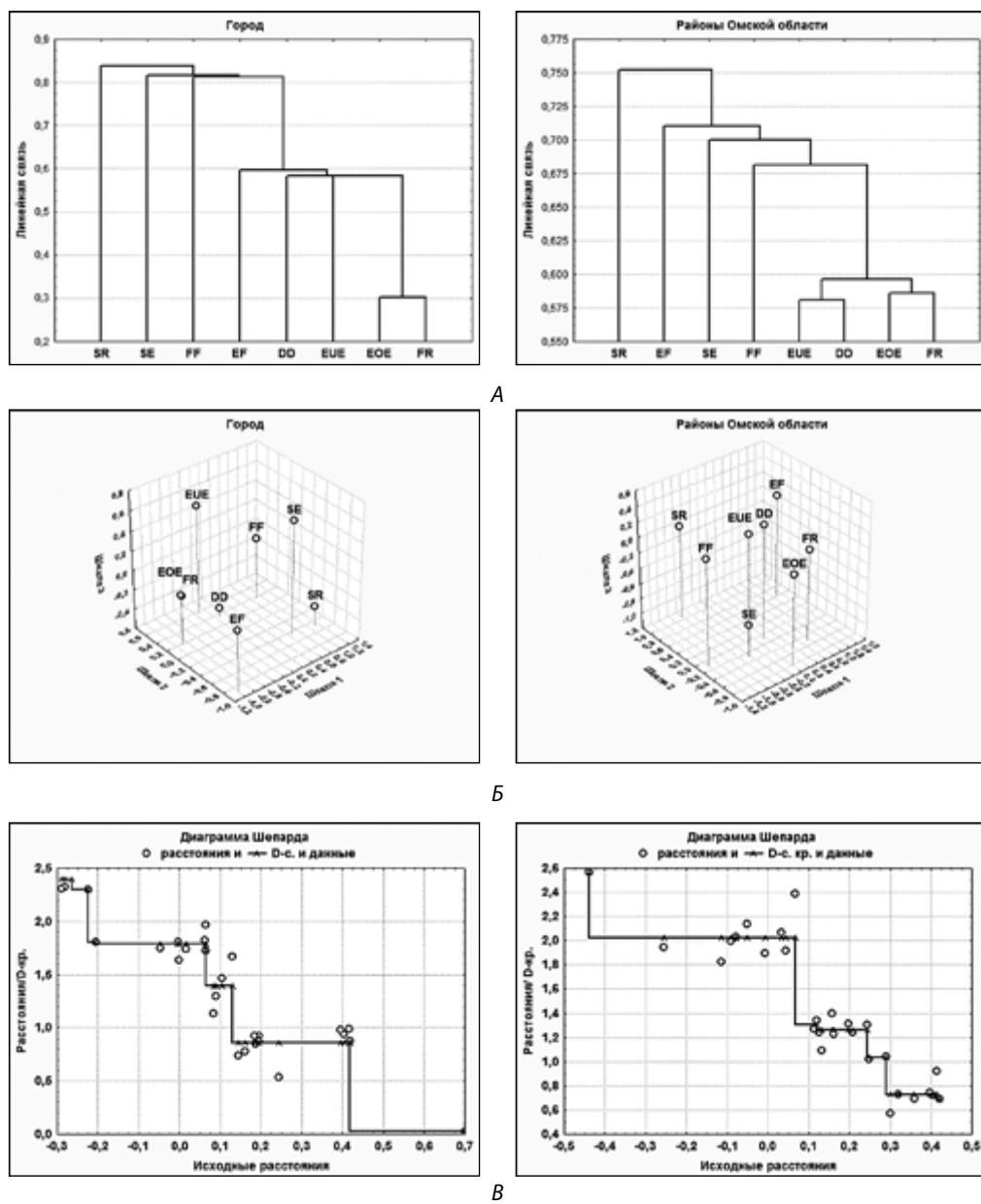


Рис. 1. Результаты кластер-анализа (А), многомерного шкалирования (Б) пищевого поведения детей, проживающих в городе и районах, диаграммы рассеяния Шепарда (В)

В образовавшийся кластер вошли такие аспекты ПП, как эмоциональное переедание», «реагирование на еду», «желание частого употребления напитков». Все указанные аспекты связаны с положительным энергетическим балансом, следовательно, с более высокой вероятностью развития ожирения. Следует предположить, что дети районов в сравнение с городскими детьми имеют большие нарушения ПП, которые определяют риск развития и прогрессирования ожирения. Выявленная при ММШ двумерная конфигурация в группах детей была адекватна исходным данным и точно отражала истинное пространственное соотношение признаков (рис. 1В).

Таким образом, в настоящее время отсутствуют достоверные различия в частоте встречаемости избыточной массы тела/ожирения у детей дошкольников, проживающих в городе и области. Среди родителей ожирение чаще диагностировано у родителей, живущих в городе (13 %, n = 23). Корреляционный анализ свидетельствует о схожести ПП у детей в городе

с группой детей с ожирением, что объясняет полученные результаты распространенности избыточной массы тела у городских детей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уже в дошкольном возрасте дети с ожирением имели более высокие показатели физического развития в сравнении с их сверстниками с массой тела, соответствующей возрасту и полу. Предрасположенность к развитию ожирения у детей реализуется в семьях с учетом пищевых ценностей, пристрастий и ПП. В этой связи, выявление высокой распространенности избыточной массы тела (27 %, n = 46 и 31 %, n = 40) и ожирения (13 %, n = 23 и 12 %, n = 16) среди родителей (n = 304) дошкольников, живущих в городе и районах (селе), определяет дополнительные неблагоприятные факторы в формировании избыточной массы тела и ожирения уже у детей дошкольного возраста и подтверждает связь детского ожирения с массой тела их родителей.

## ЛИТЕРАТУРА

Оценка особенностей ПП в группах детей с различной массой тела показала, что в отличие от детей с неизмененной массой тела, дети с ожирением имели более низкое чувство сытости и повышенный интерес к пище, кроме того, более высокий аппетит, вызванный эмоциями. Комплексный сравнительный анализ (клUSTERНЫЙ корреляционный, ММШ) пищевого поведения позволил выявить значительные различия в группах детей с различной массой тела. Пищевое поведение не является константой, а изменяется с возрастом [4–5]. По результатам исследования установлено, что нарушения пищевого поведения с риском развития ожирения в большей степени характерны для детей, живущих в районах (селах), в сравнении с городскими детьми, несмотря на то, что у детей, проживающих в области, более низкая частота встречаемости избыточной массы тела и ожирения.

Выявленная высокая распространенность детей с избыточным весом уже в дошкольном возрасте, формирование нарушений ПП с дальнейшим риском развития ожирения определяет необходимость разработки профилактических мероприятий, направленных на пропаганду здорового питания, правильных пищевых привычек в семье с периода новорожденности, поскольку именно в этот период развиваются модели ПП. Именно младенцы и дети младшего возраста способны регулировать приемы и объемы пищи в ответ на изменение калорийности их рациона. Однако несмотря на сильные генетические влияния на детский аппетит, окружающая среда играет важную роль в моделировании детского пищевого поведения. По мере взросления способность ребенка регулировать свой аппетит резко уменьшается, становится более чувствительной к воздействиям окружающей среды, в том числе родителей [4, 10]. В этой связи только информированные и мотивированные родители могут создать благоприятную базовую модель для детей, формируя здоровый образ жизни.

- Нетребко О. К. Ожирение у детей: истоки проблемы и поиски решений // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 6. С. 104–113.
- Zimmet P. Recent trends of body mass index distribution among school children in Sendai, Japan: Decrease of the prevalence of overweight and obesity, 2003–2009 // Obesity Research & Clinical Practice. 2011. Vol. 5. P. 1–8.
- Van Strien T. The Dutch eating behavior questionnaire (DEBQ) for assessment of restraint, emotional and external eating behavior // Int J Eating Disord. 1986. Vol. 2. P. 188–204.
- Юдицкая Т. А., Гирш Я. В. Пищевое поведение у детей дошкольного возраста с различной массой тела // Вопр. диетологии. 2016. Т. 6. № 1. С. 33–40.
- Гирш Я. В., Юдицкая Т. А. Динамика показателей углеводного обмена у детей в зависимости от массы тела // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 4. С. 22–27.
- Wardle J., Guthrie C. A., Sanderson S., Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire // J Child Psychol Psychiatry. 2001. Vol. 42. № 7. P. 963–970.
- Cole T. J., Bellizzi M. C., Flegal K. M., Dietz W. H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey // British Medical Journal. 2000. Vol. 320. P. 1240–1243.
- Loh D. A., Moy F. M., Zaharan N. L., Zahurin M. Eating Behaviour among Multi-Ethnic Adolescents in a Middle-Income Country as Measured by the Self-Reported Children's Eating Behaviour Questionnaire // PLoS ONE. 2013. Vol. 8. № 12. P. 82885.
- Snoek H.M., van Strien T., Janssens J. M., Engels R. C. Restrained eating and BMI: A longitudinal study among adolescents // Health Psychology. 2008. Vol. 27. № 6. P. 753–759.
- Viana V., Sinde S., Saxton J. C. Children's Eating Behaviour Questionnaire: associations with BMI in Portuguese children // Br J Nutr. 2008. Vol. 100. № 2. P. 445–450.мм

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

**Юдицкая Татьяна Александровна** – врач детский эндокринолог, Областная детская клиническая больница, г. Омск; e-mail: taty31272@mail.ru.

**Тепляков Андрей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: ateplyakov@yandex.ru.

**Храмова Елена Борисовна** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских болезней педиатрического факультета, Тюменский государственный медицинский университет; e-mail: doctor.khramova@gmail.com.

## ABOUT THE AUTHORS

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

**Yuditskaya Tatyana Aleksandrovna** – Pediatric Endocrinologist, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk; e-mail: oodkb@omskminzdrab.ru.

**Teplyakov Andrey Aleksandrovich** – PhD (Medicine), Associate Professor, Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: ateplyakov@yandex.ru.

**Khramova Elena Borisovna** – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head, Children's Diseases Department, Pediatrics Faculty, Tyumen State Medical University; e-mail: doctor.khramova@gmail.com.

# ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*И. Ю. Добрынина, Н. В. Юрченко, Е. А. Быкова*

Целью исследования явилось выявление проблем закупки лекарственных препаратов для лиц, страдающих сахарным диабетом, на примере Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Применение методов системного анализа позволило систематизировать требования федерального законодательства в части закупок лекарственных препаратов, выявить при их закупке ряд сложностей и противоречий. Анализ распространенности сахарного диабета показал значительный прирост данного показателя за последние годы, что свидетельствует о необходимости повышения эффективности закупочных процедур, в том числе перманентной актуализации баз данных государственного регистра сахарного диабета в Югре.

**Ключевые слова:** лекарственный препарат, сахарный диабет, конкурсные процедуры, судебное решение.

## ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях эффективная система обеспечения лекарственными препаратами (ЛП) является важнейшей составляющей качества жизни населения. В этой связи организация государственных закупок ЛП выполняет системообразующую функцию, обеспечивая законодательно закрепленные гарантии качественной и доступной медицинской помощи. При этом закупка ЛП с применением конкурсных процедур должна отвечать требованиям минимальных цен с сохранением качества продукции, обеспечивать надежность поставщиков и прозрачность конкурсных отношений, сокращать временные затраты на выполнение заказа.

Однако анализ ряда заключений управлений Федеральной антимонопольной службы (УФАС) России, а также судебных решений различных инстанций свидетельствует об их противоречивости в трактовании Федерального Закона «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд» (№ 44-ФЗ) [1] в сочетании с большим объемом сопутствующих постановлений, распоряжений, приказов, реше-

ний, писем Правительства, министерств и ведомств. В этой связи актуальными являются исследования особенностей закупки ЛП казенными учреждениями (КУ) для обеспечения пациентов медицинских организаций (МО).

**Цель работы** – выявление проблем при проведении конкурсных процедур закупки лекарственных препаратов, в том числе для лиц, страдающих сахарным диабетом, на примере Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Достижение цели осуществлялось решением задач: систематизации требований Закона № 44-ФЗ и сопутствующих нормативных документов в части закупок ЛП, в том числе жизненно необходимых и важнейших ЛП (ЖНВЛП); анализа распространенности сахарного диабета (СД) и ведения государственного реестра СД (ГРСД) в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре (ХМАО); примера судебных решений по закупкам ЛП для больных СД в ХМАО.

# PROBLEMS OF DRUG PROVIDING FOR PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS

*I. Yu. Dobrynina, N. V. Yurchenko, E. A. Bykova*

The purpose of the study is to identify drug procurement problems, and specifically for people suffering from diabetes mellitus, in particular, in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra. Application of a system analysis method allowed arranging the requirements of the federal act with regard to the drug procurement. A range of complications happening during the procurement is demonstrated. The analysis of the prevalence of diabetes mellitus showed a significant increase of this rate in recent years. A conclusion about the necessity of efficiency improvement of procurement procedures, including the need for permanent updating of the National registry databases of diabetes in Ugra.

**Keywords:** drug, diabetes mellitus, tendering procedures, judicial decision.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ранних работах авторов данного исследования выявлены преимущественные способы закупок ЛП в соответствии с Законом № 44-ФЗ: электронные аукционы (ст. 70); запросы котировок (ст. 76); запросы предложений (п. 7, ч. 2, ст. 83); у единственного поставщика (п. 28, ч.1, ст. 93). Кроме того, выделены основные задачи КУ как Заказчика в конкурсных процедурах: по выбору способа участия в закупках; оценке соответствия ЛП нормативно-правовым и международным требованиям; эффективной взаимосвязи с медицинскими организациями (МО) в части необходимости, комплектности и своевременности приобретения ЛП; перманентного поддержания наполненности информационных систем по обеспечению ЛП и пр. [2].

Необходимость ведения информационных баз, отражающих потребности и обеспеченность ЛП, упрощает формирование обязательных с 2016 г. планов-графиков закупок, в соответствии с которыми формируются извещения о закупках (ч. 11, ст. 21 и ч. 12, ст. 21) с учетом оснований для изменения плана-графика (ч. 13, ст. 21) и срочных закупок у единственного поставщика (п. 9, п. 28, ч. 1, ст. 93).

Проблемы закупки ЛП зачастую связаны с описанием в техническом задании терапевтически незначимых характеристик (лекарственных форм, форм введения ЛП, точной дозировки, остаточного срока годности, вспомогательных веществ, температуры хранения и пр.), что считается в ряде решений ФАС ограничением поставки эквивалентных товаров или нарушением закона о конкуренции [3]. Согласно судебным спорам о терапевтической значимости тех или иных свойств ЛП и изменениям, вводимым Постановлением от 15.11.2017 г. № 1380 с 1.01.2018 г. заказчики в описании ЛП кроме сведений п. 6, ч. 1, ст. 33 Закона № 44-ФЗ указывают лекарственную форму, дозировку, остаточный срок годности и ряд других параметров, за исключением случаев, когда описание точно соответствует инструкции и указывает на конкретного производителя [4].

Ряд спорных вопросов возникает при закупке ЛП в соответствии с торговыми названиями, что допускается для метода запроса предложений и единственного поставщика, а также, что наиболее важно, для ЛП, включенных в утвержденный правительством перечень. Например, с 1.01.2018 согласно Распоряжению от 23.10.2017 № 2323-р для ЖНВЛП действует перечень (прил. 1), по решению врачебных комиссий (прил. 2), для отдельных заболеваний (прил. 3), для оказания медпомощи (прил. 4) [5]. Также необходимо учитывать недопустимость закупки в одном лоте препаратов с различными непатентованными наименованиями при превышении цены контракта предельно допустимого уровня (п. 6, ч. 1, ст. 33 Закона № 44-ФЗ) [6].

Практика закупок ЖНВЛП подробно рассмотрена Ю. А. Шавылиной [7–8], включая особенности расчета цены контракта (ч. 8, ст. 22 Закона № 44-ФЗ) с обязанностью использования тарифного метода обоснования цены, целесообразности установления среднего значения цен с учетом предельных отпускных цен по государственному реестру и нецелесообразности учета оптовых надбавок. Кроме того, систематизирован опыт использования оснований для отстранения участника закупки по ценовому критерию (ч. 10, ст. 31

Закона № 44-ФЗ). Необходимо учитывать, что письмо Минэкономразвития РФ от 17.02.2016 № ОГ-Д28-1812 разрешает применение для ценообразования в закупках ЖНВЛП анализа рыночных цен.

Согласно перечню ЖНВЛП для лиц, страдающих СД, предусмотрена группа препаратов A10, включающая инсулины различного действия и сопутствующие препараты. Известно, что СД представляет серьезную медицинскую проблему с высокими темпами роста заболеваемости и большим числом осложнений. Так, по данным ВОЗ распространенность в различных странах варьируется от 1,5–6 %. По прогнозам общая численность больных СД в мире за последние 30 лет увеличится вдвое. Больных СД станет 300 млн человек, в основном (80–90 %) с заболеванием 2-го типа [9–10].

Анализ распространности СД в ХМАО показал прирост показателя на 100 тыс. населения почти в 1,5 раза с 2014 г. [9]. Департаментом здравоохранения (ДЗ) ХМАО в целях эффективного обеспечения ЛП больных СД регулярно актуализируются базы данных ГРСД согласно регламенту работы в информационной системе (приказ ДЗ ХМАО от 2014 г. № 572 [11]).

В рамках действующего плана реализации стратегии лекарственного обеспечения на период до 2025 года актуальность внесенных в регистр СД данных по терапии имеет приоритетное значение. Ежеквартальный мониторинг качества вводимых данных и их обновление обеспечивает оптимизацию формирования заявок на ЛП МО, основанных на регистровой (персонифицированной) потребности.

Например, алгоритм расчета потребности в инсулине гларгин 300 ЕД/мл для обеспечения больных СД в ХМАО, уже получающих терапию гларгином в концентрации 100 ЕД/мл, определен следующим образом. По данным деперсонифицированной базы данных государственного регистра сахарного диабета (ГРСД) (требования Федер. Закона «О персональных данных» от 27.07.2006 № 152) число пациентов, нуждающихся в обеспечении ЛП гларгин 100 ЕД/мл, составляет 4 366 чел., что соответствует годовой потребность гларгина 100 ЕД/мл в 32 025 уп. В связи с определенными расхождениями данных ГРСД и годовых статистических отчетов «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» (ф. 12), проведен также анализ реестра обслуженных рецептов. Так, при средней «уходимости» инсулина гларгин 100 ЕД/мл 3 163 уп. в месяц в 2017 г., годовая потребность составляет 37 956 уп. Годовая экономия бюджетных средств при переводе 80 % пациентов с инсулина гларгин 100 ЕД/мл (Lantus® Solostar®) на инсулин гларгин 300 ЕД/мл (Toujeo® Solostar®) на территории ХМАО в ценах 2017 г. (Lantus® Solostar® цена за 1 МЕ – 2,28 руб.; Toujeo® Solostar® 3 мл № 5 цена за 1 МЕ 2,08 руб.) прогнозируется в сумме 8 931 947,62 руб. Данные по потребностям в ЛП передаются ДЗ ХМАО для организации закупок КУ.

Исследуя практику судебных решений по ЛП для лиц с СД можно отметить, что жалобы ФАС на указание заказчиком в ТЗ конкретного наименования инсулинов признаются судами необоснованными в связи с тем, что препараты инсулина не взаимозаменяемы. Например, согласно постановлению № 08АП-2760/17 Восьмого арбитражного апелляци-

онного суда от 20 апреля 2017 г. [13] о признании недействительным решения Тюменского УФАС, где указано, что предмет закупки – инсулин-изофан с картриджем в шприц-ручке КвикПен № 5 и определенным указанными вспомогательными веществами, соответствует единственному торговому наименованию Хумулин НПХ производства Эли Лилли Восток С. А., Швейцария, что противоречит Закону № 44-ФЗ. Однако в судебном решении указана позиция ДЗ ХМАО, что различные препараты инсулина значительно отличаются по фармакокинетике, а смена инсулина с разным профилем действия у лиц, страдающих СД, требует дополнительных временных и бюджетных затрат на внеочередные обследования или госпитализацию, лабораторные исследования крови и т. д. Указание на препарат не противоречит требованиям законодательства, в противном случае был бы закуплен ЛП, не отвечающий потребностям заказчика и больных СД, в интересах которых проводилась данная закупка.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, систематизированы некоторые требования Закона № 44-ФЗ и сопутствующих нормативных документов в части закупок ЛП, в том числе ЖНВЛП. Ряд современных исследований очерчивают многочисленные проблемы и осложнения на фоне СД, что свидетельствует об актуальности и необходимости совершенствования эффективности закупок ЛП и медицинских изделий [14]. Анализ распространённости СД показал значительный прирост данного показателя за последние годы. Приведен пример ведения ГРСД, оценка потребности и планирования закупок ЛП в ХМАО, дана характеристика судебного решения по закупкам ЛП в ХМАО для больных СД. В связи с необходимостью эффективного обеспечения ЛП лиц, страдающих СД, и повышения эффективности закупочных процедур необходимо дальнейшее совершенствование закупок в соответствии с Законом № 44-ФЗ, в частности, для ЖНВЛП, в том числе импортного производства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд : федер. закон от 05.04.2013 № 44-ФЗ [Электронный ресурс]. URL: <http://base.garant.ru/70353464/> (дата обращения: 18.01.2017).
2. Добринина И. Ю., Юрченко Н. В., Быкова Е. А. Особенности закупки лекарственных препаратов и медицинских изделий казенными учреждениями // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. 2017. № 2. С. 34–37.
3. Перов К. А. Организация закупок ЛП для государственных и муниципальных нужд. Отдельные проблемные вопросы применения : презентация [Электронный ресурс]. URL: [http://www.clinicpharm.ru/images/stories/2015-10\\_spb\\_44-FZ.pdf](http://www.clinicpharm.ru/images/stories/2015-10_spb_44-FZ.pdf) (дата обращения: 18.01.2017).
4. Об особенностях описания лекарственных препаратов для медицинского применения, являющихся объектом закупки для обеспечения государственных и муниципальных нужд : постановление Правительства РФ от 15 ноября 2017 г. № 1380 [Электронный ресурс]. Доступ из ИПП Гарант.ру.
5. Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2018 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи : распоряжение Правительства РФ от 23.10.2017 № 2323-р. [Электронный ресурс]. Доступ из ИПП Гарант.ру.
6. Толстобоков О. Н. Ошибки практики формирования лотов в закупках лекарств // Аукцион. вестн. 2017. № 324. С. 4.
7. Шавылина Ю. А. Особенности закупки лекарственных препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП [Электронный ресурс]. URL: <http://roszakupki.ru/upload/iblock/d38/> pdf (дата обращения: 18.01.2017).
8. Шавылина Ю. А. Особенности закупки лекарственных препаратов, включенных в перечень ЖНВЛП : окончание // Здравоохранение. 2014. № 12. С. 30–41.
9. Добринина И. Ю., Карпин В. А., Шувалова О. И., Бурмасова А. В., Нелидова Н. В., Кузьмина Н. В., Громова Г. Г., Шевадуцкая К. С., Аушева Ф. И. Анализ эпидемиологических показателей сахарного диабета и хронической болезни почек в ХМАО – Югре // Мед. наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 143–146.
10. Карпин В. А., Мельникова Е. Н., Добринина И. Ю. Хронические обструктивные заболевания артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 6–10.
11. О мерах по совершенствованию ведения окружного регистра больных сахарным диабетом : приказ департамента здравоохранения от 14.07.2014 № 572 : офиц. сайт Департамента здравоохранения. URL: <http://dzhmao.ru/company/> (дата обращения: 18.01.2017).
12. Иванова Н. В., Кузьмина Т. В. Основные тенденции оптимизации лекарственного обеспечения при СД 2-го типа // Вестн. ПГУ. Естеств. и физ.-мат. науки. 2013. № 2. С. 3–9.
13. Постановление Восьмого арбитражного апелляционного суда от 20 апреля 2017 г. № 08АП-2760/17. [Электронный ресурс]. Доступ из ИПП Гарант. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Конченкова Е. Н., Кельдасова М. Р. Применение современных подходов диагностики гестационного сахарного диабета // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 10–15.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

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

**Юрченко Наталья Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и кафедры физиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; директор Центра лекарственного мониторинга, г. Сургут; e-mail: yurchenko.nv@mail.ru.

**Быкова Елена Александровна** – кандидат экономических наук, экономист Центра лекарственного мониторинга, г. Сургут; e-mail: elena-bykova-23@yandex.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.

**Yurchenko Natalya Vladimirovna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Physiology Department, Cardiology Department, Medical Institute, Surgut State University, Director, Center for Drug Monitoring, Surgut; e-mail: yurchenko.nv@mail.ru.

**Bykova Elena Aleksandrovna** – PhD (Economics), Economist, Center for Drug Monitoring, Surgut; e-mail: elena-bykova-23@yandex.ru.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

*О. В. Козловская, Л. Л. Катанахова, Н. Н. Камка, А. Н. Евсеева*

Цель – выявить возможные ошибки диагностики энтеровирусной инфекции на догоспитальном этапе и отразить различия течения энтеровирусного менингита у детей и взрослых. Проведено ретроспективное исследование 64 амбулаторных карт пациентов с заключительным диагнозом энтеровирусной инфекции, а также 57 медицинских карт стационарного пациента с диагнозом энтеровирусный менингит, прошедших через инфекционное отделение БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в 2016 г. Результаты исследования отражают эпидемиологические, клинические и диагностические особенности энтеровирусной инфекции среди детского и взрослого населения в период эпидемического подъема 2015–2016 гг. на территории г. Сургута.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция, менингит, Кохсаки, энтеровирусная экзантематозная лихорадка, заболеваемость.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблема энтеровирусной инфекции (ЭВИ) имеет особую актуальность в связи с повсеместной распространностью, высокой частотой встречаемости, а также схожестью по клинической картине с таким тяжелым инфекционным заболеванием, как полиомиелит.

На территории многих стран регистрируется высокая заболеваемость ЭВИ [1, с. 1023]. Эпидемиологическая значимость данной нозологической формы подтверждается и введением обязательной регистрации ЭВИ в России с 2006 года [2, с. 12].

В последние годы в России сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, связанная со значительным подъемом заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Так, в 2016 г. отмечалось превышение показателей заболеваемости ЭВИ более чем в 1,8 раза, а энтеровирусным менингитом (ЭВМ) в 1,5 раза в сравнении с предыдущими периодами, в том числе

в 1,5 раза – энтеровирусным менингитом (ЭВМ) как наиболее частой клинической формы ЭВИ [3, с. 2].

Заболеваемость ЭВИ в 2016 г. зарегистрирована в 14 муниципальных образованиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО). Наиболее высокий уровень заболеваемости, превышающий среднеокружной показатель, отмечен в 5 муниципальных образованиях:

– Нефтеюганский район – интенсивный показатель заболеваемости составил 127,5 на 100 тыс. населения (превышение в 2,4 раза);

– г. Ханты-Мансийск – 186,8 (превышение в 3,5 раза);

– г. Когалым – 104,3 (превышение на 95,1 %);

– г. Сургут – 92,64 (превышение на 73,3 %);

– г. Нижневартовск – 63,48 (превышение на 18,7 %).

Всего в лабораториях лечебных учреждений ХМАО, вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр

# EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF ENTEROVIRUS INFECTION AMONG CHILDREN AND ADULTS

*O. V. Kozlovskaya, L. L. Katanakhova, N. N. Kamka, A. N. Evseeva*

The purpose of the study is to reveal possible diagnosis errors of enterovirus infection on a pre-hospital phase, to distinguish a course of enterovirus meningitis in children and adults. The retrospective analysis of 64 out-patient medical records with the final diagnosis of an enterovirus infection and also 57 in-patient medical records with the enterovirus meningitis diagnosis who was admitted to the infectious disease department of the Surgut Regional Clinical Hospital in 2016 was conducted. Results of a research reflect epidemiological, clinical and diagnostic features of the enterovirus infection among children and adults during the epidemic of 2015–2016 on the territory of the Surgut city.

**Keywords:** enterovirus infection, meningitis, Coxsackie, enteroviral exanthematous fever, morbidity.

гиgiene и эпидемиологии в ХМАО – Югре» с диагностической целью методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) был исследован материал от 3 844 человек – больных с подозрением на ЭВИ. Работа по расшифровке случаев ЭВИ проводилась совместно с ФБУН «Нижегородским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. академика И. Н. Блохиной». В результате исследований были выделены следующие типы: ECHO 30, Коксаки A6, Коксаки A5, Коксаки B6, Коксаки A9, Коксаки A10, Коксаки A4, Коксаки A16, ЭВ 71-го типа [4, с. 87].

В ХМАО в 2016 г. зарегистрировано 874 случая ЭВИ. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 57,47 на 100 тыс. населения и превысил среднероссийский в 5,5 раза, а ЭВМ – в 3,3 раза. В возрастной структуре среди заболевших преобладали дети. Так, у детей до 17 лет ЭВИ зарегистрирована в 95,5 % случаев, показатель заболеваемости составил 226,1 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости у детей до 2 лет составил 422,2 на 100 тыс. населения, в возрасте 3–6 лет 328,8 на 100 тыс. населения. Случаи заболевания различных клинических форм ЭВИ регистрируются во всех возрастных группах [2, с. 134].

Уникальная особенность энтеровирусов – способность вызывать «мало предсказуемые варианты» болезни. Один и тот же тип вируса способен вызвать как очень легкие, стертыми формы болезни с поражением, к примеру, респираторного тракта или кишечника, так и крайне тяжелые варианты с поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Один тип вируса может быть причиной и больших эпидемий, и единичных заболеваний. В то же время энтеровирусы разных серотипов могут являться причиной одних и тех же клинических синдромов [5].

Некоторые синдромы ЭВИ чаще встречаются в определенных возрастных группах: так герпетическая ангина чаще встречается у детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет, острый геморрагический конъюнктивит – у пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, а такие жизнеугрожающие состояния, как асептический менингит обычно наблюдаются у детей грудного возраста. У подростков и молодых взрослых может наблюдаться поражение сердца в форме миокардита, при котором имеет место диффузное нарушение сократительной способности миокарда, что, в свою очередь, приводит к постепенному снижению фракции выброса с развитием прогрессирующей сердечной недостаточности, которая, по мнению исследователей, является важнейшим предиктором госпитальной смертности [6].

Приблизительно 75 % ЭВИ, ежегодно регистрируемых ВОЗ, приходится на детей младше 15 лет. Однако по факту истинные показатели заболеваемости выше регистрируемых. Это связано с тем, что при ЭВИ до 85 % отмечается бессимптомное носительство, в 12–14 % случаев диагностируются легкие лихорадочные заболевания, и около 1–3 % имеют тяжелое течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с нарушениями иммунной системы [2, с. 134].

**Цель работы** – выявить возможные ошибки диагностики энтеровирусной инфекции на догоспитальном этапе и отразить различия течения энтеровирусного менингита у детей и взрослых.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 64 амбулаторных карт пациентов, обратившихся в 2016 г. в приемное инфекционное отделение БУ ХМАО «Сургутская окружная клиническая

больница» («СОКБ») с заключительным диагнозом ЭВИ, а также 57 медицинских карт стационарного пациента с диагнозом энтеровирусный менингит за 2016 г. (41 случай у детей различных возрастных групп и 16 случаев у взрослых). У всех пациентов диагноз был подтвержден выделением РНК энтеровируса методом ПЦР (смыв из ротоглотки, кал и спинномозговая жидкость). Для идентификации использовали амплификатор Rotor-Gene Q и тест-систему «АмплиСенс Enterovirus-FL». Статистический анализ выполнен с использованием математического инструментария программы Microsoft Excel.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В приемное отделение БУ ХМАО «СОКБ» все пациенты поступали в экстренном порядке по направлению из городских поликлиник – 40,6 % (n = 26), кожно-венерологического диспансера – 12,5 % (n = 8), по скорой помощи – 31,2 % (n = 20), само обращения – 15,7 % (n = 10). С диагнозом энтеровирусная инфекция были направлены 20,4 % (n = 13). В 79,6 % (n = 51) случаев отмечается расхождение направительного диагноза и диагноза приемного отделения. Ошибочными диагнозами при направлении были: дерматит – 9,8 % (n = 5); тонзиллит – 19,6 % (n = 10); сыпь неясной этиологии – 21,5 % (n = 11), без диагноза – 15,6 % (n = 8); стрептодермия – 5,8 % (n = 3); аллергическая реакция по типу крапивницы – 5,8 % (n = 3); инфекционный процесс неясной этиологии – 15,6 % (n = 8); инфекционный мононуклеоз – 5,8 % (n = 3). Данные формулировки диагнозов врачей первичного звена подтверждают трудности в клинической диагностике энтеровирусной инфекции. В некоторых случаях диагноз не был сформулирован и выставлялся по ведущему клиническому синдрому. Все это приводило к поздней диагностике, назначению неадекватной терапии.

Наблюдались ранние сроки госпитализации у детей и взрослых – в первые 24 часа от начала заболевания. Распределение клинических форм ЭВИ (малых форм), установленных в приемном отделении представлены в табл. 1.

Наиболее часто встречалась ЭВИ в виде комбинированной формы с поражением кожи (экзантема) и слизистых оболочек (герпангина): в 46,8 % (n = 30) случаев. Легкая степень заболевания установлена у 35,9 % (n = 23) пациентов, средняя степень – у 64,1 % (n = 41). Эти данные соответствуют итогам ранее проведенных исследований, в которых описывается яркая клиническая картина комбинированной формы ЭВИ. Болезнь начинается остро с общих симптомов (лихорадки от 3 до 5 дней, головной и мышечной боли, тошноты, рвоты), на фоне которых в 1–2-й день болезни на туловище, лице, конечностях появляется полиморфная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, сохраняющаяся 1–2 дня, в то же время на гиперемированной слизистой оболочке полости рта, небных дужек, язычка, миндалин, твердого и мягкого неба, языка появляются мелкие папулы размером 1–2 мм, быстро преобразующиеся в везикулы.

В последнее время встречается везикулезная сыпь, которая локализуется на пальцах и ладонях кистей, стопах в виде везикул 1–3 мм, окруженных венчиком гиперемии. Сочетание сыпи везикулезного, геморрагического или папулезного характера на пальцах стопах и кистях в сочетании с герпангиной наблюдается при ящуроподобном синдроме (болезнь HFMD «Hand, Foot and Mouth Disease»), который обычно вызывается вирусами Коксаки A10, A16 и ЭВ71 [7].

**Клинические формы случаев энтеровирусной инфекции (малые формы),  
при обращении в медицинскую организацию**

| Клиническая форма   | Кол-во случаев | Экстенсивный показатель, % |
|---|----------------|----------------------------|
| Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема) и герпанины             | 30             | 46,8                       |
| Энтеровирусная инфекция с поражение кож (экзантема) и афтозный стоматит       | 9              | 14,1                       |
| Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема)                         | 14             | 21,8                       |
| Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема) и везикулезный фарингит | 11             | 17,2                       |

Структура жалоб пациентов с ЭВИ (малые формы) при обращении в приемное отделение представлена в табл. 2.

Пациенты предъявляли разнообразные жалобы, но в большинстве случаев преобладали жалобы на боли в ротоглотке, кожные высыпания и зуд. Время появления экзантемы: в 1-й день заболевания – у 28,1 % (n = 18); во 2-й день – у 51,5 % (n = 33); на 3-й день – у 14 % (n = 9); на 4-й день – 6,2 % (n = 4). Везикулезно-папулезный характер сыпи был выявлен у 71,8 % (n = 46); пятнисто-папулезный – у 6,2 % (n = 4); везикулезный – у 21,8 % (n = 14).

При обращении в приемное отделение инфекционного корпуса БУ «Сургутская окружная клиническая больница» 48 (75 %) пациентов отказались от госпитализации, а 16 (25 %) пациентов не нуждались в госпитализации в связи с отсутствием клинических и эпидемиологических показаний.

Лидирующие позиции в структуре клинических форм энтеровирусной инфекции у детей занимает ЭВМ [7]. За 2016 г. среди госпитализированных пациентов с ЭВИ у 57 больных был выставлен окончательный диагноз энтеровирусного менингита. В возрастной структуре преобладали дети. Поражение нервной системы отмечалось у 41 ребенка и 16 взрослых больных. У всех пациентов энтеровирусный менингит протекал в среднетяжелой форме, что соответствует ранее проведенным исследованиям. Развитие ЭВМ у детей до 3 лет является редкостью, заболевание в 65 % случаев развивается у детей старше 7 лет, отличается высокой контагиозностью, быстрой развитии и доброкачественностью. В клинике имеет место острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–39 °C, постоянный характер температурной крипвой, резкая головная боль, рвота, в редких случаях – судороги и нарушение сознания [5, 7].

Таблица 2

**Характер жалоб у пациентов с энтеровирусной инфекцией (малые формы),  
при обращении в медицинскую организацию**

| Жалобы пациентов                         | Кол-во случаев | Экстенсивный показатель, % |
|--|----------------|----------------------------|
| Слабость                                 | 9              | 14                         |
| Боли при прикосновении к ладоням, стопам | 5              | 7,8                        |
| Озноб                                    | 3              | 4,6                        |
| Снижение аппетита                        | 5              | 7,8                        |
| Жидкий стул                              | 1              | 1,5                        |
| Пастозность лица                         | 1              | 1,5                        |
| Отделяемое из конъюнктивы                | 1              | 1,5                        |
| Зуд кожи в области высыпаний             | 11             | 17,1                       |
| Боли в горле                             | 13             | 20,3                       |
| Кашель                                   | 5              | 7,8                        |
| Насморк                                  | 5              | 7,8                        |
| «Жжение» во рту                          | 4              | 6,2                        |
| Боли в животе                            | 1              | 1,5                        |

Клинические симптомы энтеровирусного менингита представлены в табл. 3.

Обобщая результаты исследования, можно констатировать, что особенностью клинического течения ЭВМ независимо от возраста было острое начало с повышением температуры до 38 °C. Боль в глазных яблоках, светобоязнь, гиперестезия выявлялись только у взрослых. Менингеальные симптомы были более выражены у детей, чем у взрослых: ригидность затылочных мышц у детей – 70,7 % (n = 29), у взрослых – 31,2 % (n = 5); симптом Кернига, Брудзинского у 14,6 % (n = 6) и 12,5 % (n = 2) соответственно. Для детей старшего возраста было характерно отсутствие менингеальных

симптомов в 51,2 % (n = 21) случаев. Поражение верхних дыхательных путей 82,9 % (n = 34) чаще отмечалось у детей, чем у взрослых 12,5 % (n = 2).

Кроме того, у детей было выявлено увеличение лимфатических узлов (тонзиллярные, шейной группы) – у 41,4 % (n = 17), диарея – 14,6 % (n = 6). Характерное для ЭВИ поражение ротоглотки в виде герпетической ангины у детей с менингитом наблюдалось чаще 17 % (n = 7), чем у взрослых 12,2 % (n = 2). Всем пациентам, в том числе детям, была проведена люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости для подтверждения диагноза менингита [8].

Таблица 3

**Клинические симптомы энтеровирусного менингита у взрослых и детей при обращении в приемное отделение БУ ХМАО «СОКБ»**

| <b>Симптомы</b>  | <b>Дети</b>     |          | <b>Взрослые</b> |          |
|--|-----------------|----------|-----------------|----------|
|  | <b>(n = 41)</b> | <b>%</b> | <b>(n = 16)</b> | <b>%</b> |
| Повышение температуры  | 41              | 100      | 16              | 100      |
| Головная боль  | 35              | 85,3     | 16              | 100      |
| Боль в глазах и светобоязнь, гиперестезия                    | -               | -        | 8               | 50       |
| тошнота, рвота   | 28              | 68,2     | 4               | 25       |
| Увеличение лимфатических узлов (тонзиллярные, шейной группы) | 17              | 41,4     | -               | -        |
| Диарея   | 6               | 14,6     | -               | -        |
| Поражение верхних дыхательных путей (катаральный синдром)    | 34              | 82,9     | 2               | 12,5     |
| Герпангина   | 7               | 17       | 2               | 12,5     |
| <b>Неврологические симптомы</b>                              |                 |          |                 |          |
| Ригидность затылочных мышц                                   | 29              | 70,7     | 5               | 31,2     |
| Симптом Брудзинского   | 6               | 14,6     | 2               | 12,5     |
| Симптом Кернига  | 6               | 14,6     | 2               | 12,5     |
| Неустойчивость в позе Ромберга                               | 2               | 4,8      | -               | -        |
| Подергивания в ногах при пяточно-коленной пробе              | 1               | 2,4      | -               | -        |
| Патологические изменения на ЭЭГ                              | 8               | 19,5     | -               | -        |

По данным общего анализа цереброспинальной жидкости у взрослых плеоцитоз в спинномозговой жидкости был нейтрофильный в 93,7 % (n = 15), лимфоцитарный плеоцитоз у 6,2 % (n = 1). У взрослых смешанного цитоза не выявлено. В среднем общий цитоз в ликворе составлял  $58 \pm 3,1$  клеток. Максимальные цифры лимфоцитов в ликворе были  $49 \times 10^9/\text{л}$ , минимальные  $2 \times 10^9/\text{л}$ , в среднем  $21 \pm 3,1$  клеток. У детей нейтрофильный плеоцитоз преобладал у 56,1 % (n = 23), лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе выявлен у 12,1 % (n = 5), смешанный у 31,7 % (n = 13).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам анализа амбулаторных карт приемного инфекционного отделения выявлен высокий процент 79,6 % (n = 51) расхождения направительного диагноза амбулаторно-поликлинической службы и предварительного диагноза инфекционного стационара. Это указывает на трудность клинической диагностики энтеровирусной инфекции. Выявленные ошибки являются врачебными дефектами на догоспитальном этапе, приводящими к нераспознаванию заболевания и, как следствие, к неверной тактике терапии.

2. Высокая заболеваемость энтеровирусной инфекцией отмечается у детей.

3. Госпитализация пациентов в профильный инфекционный стационар была своевременной, как правило, в первые сутки от начала заболевания.

4. В клинической картине энтеровирусного менингита у детей заболевание начиналось остро с лихорадки, более выраженным, чем у взрослых менингеальным синдромом. Отмечались особенности неврологического статуса в 7 % (n = 3) случаев в виде дополнительных неврологических симптомов (неустойчивость в позе Ромберга, подергивание в ногах при пятко-но-коленной пробе).

5. Энтеровирусный менингит у взрослых начался остро, с лихорадки. Преобладали общемозго-

вые симптомы, выраженные в интенсивной головной боли, светобоязни, боли в глазных яблоках.

6. Особенностью энтеровирусного менингита у детей и взрослых в эпидемический сезон 2016 г. было наличие нейтрофильного цитоза спинномозговой жидкости. Плеоцитоз в ликворе у взрослых был до 100 клеток. Более высокие цифры плеоцитоза отмечены у детей (до  $619 \times 10^9/\text{л}$ ).

Таким образом, все случаи энтеровирусной инфекции независимо от клинической формы должны иметь лабораторное подтверждение и требуют проведения полимеразной цепной реакции: выделение РНК вирусов в стерильных биологических материалах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. De Crom S. C., Rossen J. W., van Furth A. M., Obihara C. C. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview // Eur J Pediatr. 2016. № 8 (175). P. 1023–1029.
2. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Мурина Е. А. Энтеровирусные инфекции : рук. для врачей. СПб. : НИИ ИДИ, 2012. 432 с.
3. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2016 г.: стат. материалы Федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и защиты прав человека. (по данным ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») [Электронный ресурс]. URL: [http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_details.php?ELEMENT\\_ID=7804](http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7804) (дата обращения: 08.01.2018).
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2016 году : гос. доклад [Электронный ресурс]. URL: <http://86.rosminzdrav.ru/documents/> (дата обращения: 08.01.2018).
5. Анохин В. А., Сабитова А. М., Кравченко И. Э., Мартынова Т. М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Практич. медицина. 2014. № 9. С. 52–59.
6. Карпин В. А., Зульфигарова В. Т. Анализ летальности больных инфекционным эндокардитом в г. Сургуте // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 27–29.
7. Мартынова Г. П. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей // Сиб. мед. обозрение. 2014. № 3. С. 100–106.
8. Об утверждении стандарта СМП детям при серозном менингите средней степени тяжести : приказ М-ва здравоохранения РФ № 779н от 09.11.2012 (зарегистрировано в Минюсте России 20.02.2013 № 27232) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/> (дата обращения: 08.01.2018).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Козловская Ольга Витальевна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kozasurgut@yandex.ru.

**Катанахова Людмила Леонидовна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: katanaanova@mail.ru.

**Камка Надежда Николаевна** – аспирант, ассистент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kn89@mail.ru.

**Евсеева Анастасия Николаевна** – ординатор, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: evseevaan@mail.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Kozlovskaya Olga Vitalyevna** – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kozasurgut@yandex.ru.

**Katanakhova Lyudmila Leonidovna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: katanaanova@mail.ru.

**Kamka Nadezhda Nikolaevna** – Postgraduate, Assistant Professor, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kn89@mail.ru.

**Evseeva Anastasiya Nikolaevna** – Medical Resident, Specialty "Infectious Diseases", Medical Institute, Surgut State University; e-mail: evseevaan@mail.ru.

# ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РТА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ

*В. А. Чесноков, М. Г. Чеснокова, К. И. Нестерова*

Цель – установить динамику изменений гигиенических индексов, а также особенности микробиоценоза полости рта после проведения ортопедического лечения съемными протезами. Определяли стоматологические гигиенические индексы, микробиоценоз слизистой оболочки полости рта и поверхности протезов у пациентов после ортопедического лечения. После протезирования среднее значение гигиенических индексов возрастало, в том числе при увеличении продолжительности пользования съемными протезами. Результаты микробиологических исследований свидетельствовали о выраженной колонизации протезов ассоциантами микробиоты – биодеструкторами, что может оказывать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта.

**Ключевые слова:** ортопедическая реабилитация, съемные протезы, гигиенические индексы полости рта, микробиоценоз слизистой оболочки полости рта.

## ВВЕДЕНИЕ

Рост нуждаемости населения в ортопедическом лечении в возрасте старше 40 лет объясняется комплексом факторов – возрастными изменениями в полости рта, наличием сопутствующей патологии, нерациональным выбором конструкционных материалов, используемых для изготовления съемных протезов [1–3]. Поиски путей повышения эффективности стоматологической ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов направлены в основном на адекватный выбор конструкций, технологий и материалов зубных протезов. При этом следует отметить, что требует дальнейшего изучения вопрос выбора базисного материала и конструкции съемного зубного протеза с точки зрения его влияния на качественную и количественную характеристику микробиома полости рта [4–6].

Низкий уровень гигиены полости рта способствует росту зубной бляшки, качественным и количественным изменениям со стороны оральной микрофлоры [7–8]. Процесс утяжеляется факторами патогенности бактериальной и грибковой микрофлоры, участвующими в развитии воспалительной реакции слизистой оболочки полости рта [9–10].

Гигиена полости рта у пациентов, пользующихся съемными зубными протезами, является важным звеном в профилактике заболеваний слизистой оболочки и осложнений, вызванных измененной оральной микрофлорой полости рта [11–12]. Усиленному росту микроорганизмов способствуют оптимальные условия для колонизации слизистой оболочки (температура и влажность), сформированные под базисом протеза. В связи с этим для нас представляло несомненный ин-

## PECULIARITIES OF HYGIENIC AND MICROBIOLOGICAL INDICES OF MOUTH AFTER ORTHOPEDIC TREATMENT WITH REMOVABLE DENTURES

*V. A. Chesnokov, M. G. Chesnokova, K. I. Nesterova*

The purpose of the study is to establish a dynamic pattern of hygiene indices and also features of a microbiocenosis of an oral cavity after an orthopedic treatment with removable dentures. Dental hygiene indices, a microbiocenosis of oral mucosa and a prosthesis surface in patients after an orthopedic treatment are defined. After prosthetics the average value of hygiene indices increased, as well as during the long-term use of removable dentures. Results of microbiology testing demonstrate the innidiation of dentures with bacteria that can make an adversely affect an oral health.

**Keywords:** orthopedic rehabilitation, removable dentures, hygiene indices of oral cavity, microbiocenosis of oral mucosa.

терес изучение характеристики гигиенического состояния полости рта, характера оральной микрофлоры у пациентов после ортопедического лечения для профилактики заболеваемости.

**Цель работы** – установить динамику изменений гигиенических индексов, а также особенности микробиоценоза полости рта после проведения ортопедического лечения съемными протезами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стоматологические методы применяли на стоматологическом приеме на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городская стоматологическая поликлиника № 4» (БУЗОО ГСП). Обследование проводилось в различные сроки (до начала, через 1, 3 и 6 месяцев после окончания ортопедического лечения) 63 лицам. Средний возраст пациентов составил  $60,68 \pm 0,7$  г.

Пациентам при первичном обращении и на этапах лечения проводили сбор анамнеза, заполнение общей медицинской карты врачом-интернистом и заполнение стоматологом-ортопедом формы Ф. № 043/У (Медицинской карты стоматологического больного), получали информированное добровольное согласие на проведение обследования. Стоматологические методы обследования, а также клинико-лабораторные этапы изготовления съемных ортопедических конструкций проводились согласно «Протоколу ведения больных с частичным отсутствием зубов». В качестве ортопедических конструкций изготавливались съемные пластиночные и бюгельные протезы.

Устанавливали тип и продолжительность использования имеющихся протезов, сроки адаптации, степень фиксации, наличие дискомфорта, количество коррекций, составляли план ортопедического лечения. Определяли зубную формулу, классификацию зубных рядов в модификации Кеннеди и слизистой оболочки по Суппле, наличие заболеваний пародонта, стоматологические индексные показатели – гигиенический индекс рта OHJ-S (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) и индекс чистоты съемных протезов (С. Б. Улитовского, А. А. Леонтьева, 2008). Индекс OHJ-S (Green, Vermillion) использовали для качественной оценки наличия зубного налета и зубного камня. Индекс чистоты съемных протезов определяли для характеристики гигиенического статуса съемных ортопедических стоматологических конструкций. Индексы гигиены исследовали для оценки гигиенического состояния полости рта пациентов на стоматологическом приеме. Для микробиологического исследования через 6 месяцев после окончания ортопедического лечения проводили забор биоматериала при помощи стерильного тупфера с поверхности слизистой оболочки полости рта и с поверхности акриловых полных и частичных съемных зубных протезов. После забора биоматериала тупфер помещали в транспортную среду для обеспечения оптимальных условий сохранения жизнедеятельности микроорганизмов. В бактериологической лаборатории с целью проведения бактериологического метода диагностики готовили серию двукратных разведений исходного материала 10-3-10-12 для посева микроорганизмов на соответствующие питательные среды для получения роста микробиоты. Видовую идентификацию выделенных чистых культур осуществляли на основании изучения морфологических, тинкториальных,

культуральных, биохимических и антигенных свойств в соответствии с определителем Берджи. Количественное содержание микробиоты выражали через десятичный логарифм величины выросших колоний ( $\lg KOE/\text{мл}$ ).

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакетов Statistica-6, Биостатистика программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. При этом значения  $p$  могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро – Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F-критерия Фишера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm SE$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $SE$  – стандартная ошибка среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение уровня гигиены рта при определении гигиенического индекса OHJ-S (Green, Vermillion) показало, что средний индекс обследованных до протезирования составил  $1,75 \pm 0,03$ , медиана ( $Me$ ) – 1,70, процентиль 10,000–1,5000, процентиль 90,000–2,1000.

После протезирования через 1, 3 и 6 месяцев среднее значение индекса обследованных составило  $2,13 \pm 0,03$ ,  $2,36 \pm 0,03$ ,  $2,63 \pm 0,03$  соответственно; медиана – 2,200, 2,300, 2,700 процентиль 10,000–1,800, 2,000, 2,400, процентиль 90,000–2,400, 2,600 и 2,800. Установлены статистические различия значений индекса гигиены рта между точками обследования до и через 1 месяц после протезирования ( $p = 0,0000$ ,  $T = 0,00$ ,  $Z = 6,846$ ), при обследовании через 1 и 3 месяца и через 3 и 6 месяцев ( $p = 0,0000$ ,  $T = 113,00$ ,  $Z = 5,827$  и  $p = 0,0000$ ,  $T = 7,500$ ,  $Z = 6,5655$  соответственно). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о возрастании индекса гигиены рта при увеличении продолжительности пользования съемными протезами (рис. 1).

Анализ определения индекса чистоты съемных протезов по С. Б. Улитовскому, А. А. Леонтьеву (2008) при обследовании пациентов со съемными протезами в различные сроки ношения показал снижение хорошего уровня и возрастание удовлетворительного уровня гигиены на заключительных этапах обследования при ношении съемных протезов (рис. 2). После 1 месяца пользования протезами у пациентов определяли индексный уровень  $2,61 \pm 0,07$ , после протезирования через 3, 6 месяцев отмечали возрастание в 1,3 и 1,5 раз соответственно. Установлены статистически значимые различия между значениями индекса чистоты протезов через 1 и 3 месяца ( $T = 235,00$ ;  $Z = 4,804$ ;  $p = 0,000002$ ), а также через 3 и 6 месяцев после протезирования ( $T = 130,00$ ;  $Z = 6,010$ ;  $p = 0,00000$ ).

Микробиологическое исследование биоматериала слизистой оболочки рта после протезирования обследованных показало выявление в значительной концентрации микроорганизмов стафилококка золотистого (*Staphylococcus aureus*) ( $1,97 \pm 0,50$  KOE/мл), стафилококка сапрофитного (*Staphylococcus saprophyticus*) ( $2,85 \pm 0,73$  KOE/мл), стрептококка орального (*Streptococcus oralis*) ( $1,44 \pm 0,51$  KOE/мл), энтерококка фекального (*Enterococcus faecalis*) ( $2,17 \pm 0,63$  KOE/мл). Изучение биоматериала поверх-

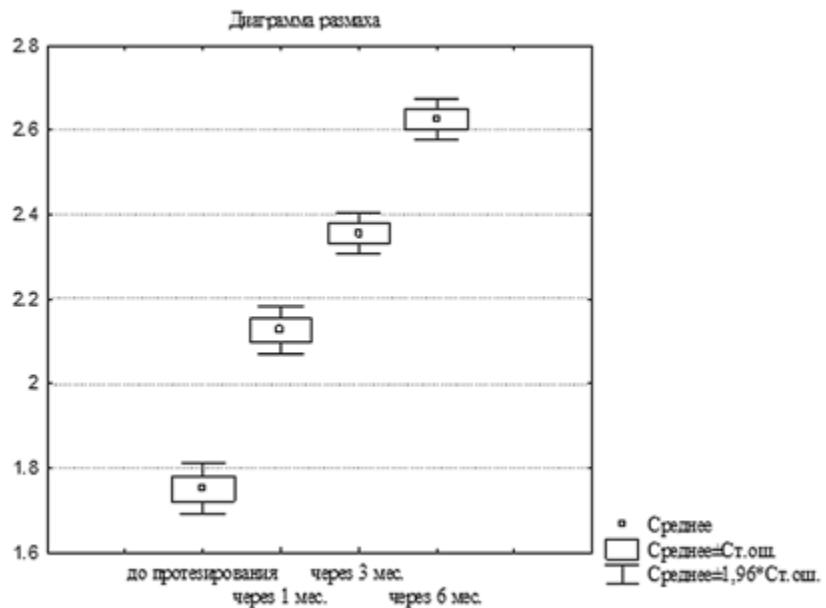


Рис. 1. Показатели индекса OHJ-S в динамике обследования: по оси абсцисс – точки обследования пациентов (до протезирования, через 1, 3, 6 месяцев после протезирования); по оси ординат – значение индекса (OHJ-S, Green, Wermillion) в баллах

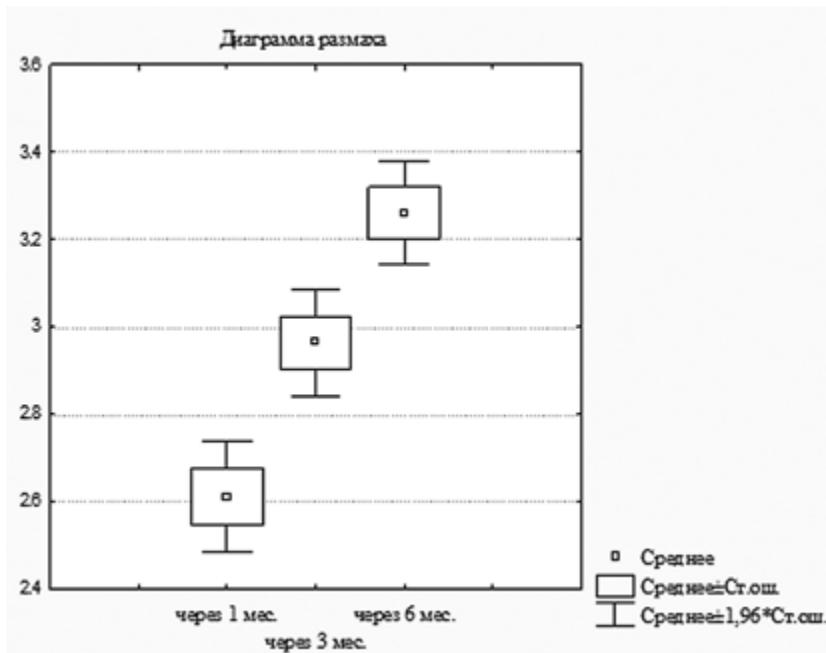


Рис. 2. Динамика изменения индекса чистоты съемных протезов С. Б. Улитовского, А. А. Леонтьева на этапах обследования: по оси абсцисс – сроки обследования пациентов через 1, 3, 6 месяцев; по оси ординат – значение индекса в баллах

ности протезов пациентов позволило установить, что наиболее часто высеивали *S. aureus* ( $2,93 \pm 0,71$  M  $\pm$  m Ig KOE/мл), микрококка spp (Micrococcus spp) в концентрации  $0,75 \pm 0,31$  M  $\pm$  m Ig KOE/мл, мтафиллококка с гемолитическими свойствами (*Staphylococcus haemolyticus*) в концентрации  $0,78 \pm 0,82$  M  $\pm$  m Ig KOE/мл. Микологический посев биоматериала пациентов после протезирования позволил выделить дрожжеподобные грибы вида кандида (*Candida albicans*) на слизистой оболочке полости рта у обследованных в 38,7 % случаев, с поверхности протезов – в 43,5 % случаев.

## ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что у лиц среднего возраста, пользующихся съемными зубными протезами, после протезирования отмечалось повышение индексных показателей: гигиенического показателя OHJ-S Green, Wermillion, а также индекса чистоты съемных протезов С. Б. Улитовского, А. А. Леонтьева в динамике в течение срока наблюдения за пациентами.

Полученные результаты свидетельствуют о недостаточном уровне гигиены полости рта пациентов с ортопедическими стоматологическими конструк-

циями и о необходимости повышения уровня гигиенических профилактических знаний. Гигиенический уход за протезом является основой для поддержания нормального баланса микрофлоры полости рта после ортопедической реабилитации. Микробиологическое исследование биоматериала слизистой оболочки рта и с поверхности протезов после протезирования обследованных показало выявление в более значительной концентрации микроорганизмов, принадлежащих к виду *S. aureus*.

Микологический посев биоматериала пациентов позволил установить наиболее частое выявление дрожжеподобных грибов вида *C. albicans* при колонизации протезов в сравнении со слизистой оболочкой полости рта обследованных. Результаты проведенных

микробиологических исследований свидетельствуют о выраженной колонизации протезов ассоциантами микробиоты – биодеструкторами, что может оказывать неблагоприятное воздействие на состояние полости рта.

Ношение съемных зубных протезов у пациентов с низким уровнем гигиены полости рта после ортопедического лечения может способствовать нарушению микробиоценоза полости рта, функциональной перегрузке зубов, развитию воспалительных изменений и ухудшению состояния тканей пародонта. У данной группы пациентов необходимо пропагандирование санитарно-профилактических мероприятий по гигиене полости рта с целью профилактики заболеваемости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьмина Э. М., Ибрагимов Т. И., Казанский М. Р. Оценка состояния гигиены съемных ортопедических стоматологических конструкций зубных протезов у пациентов с частичным отсутствием зубов // Dental Forum. 2011. № 5. С. 60 – 61.
2. Goodson J. M, Groppe D, Halem S. et al. Is obesity an oral bacterial disease? // J Dent Res. 2009. № 88. С. 519–523.
3. Улитовский С. Б. Гигиена при зубном протезировании. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 112 с.
4. Лукиных Л. М., Тиунова Н. В., Левин И. А. Особенности гигиены полости рта у пациентов с несъемными и съемными протезами // Dental Forum. 2014. № 4. С. 71–72.
5. Preshaw P. M. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship // Diabetologia. 2012. № 55 (1). P. 21–31.
6. Pontsa Peter T. Клиническая оценка очистки съемных зубных протезов // Соврем. ортопед. стоматология. 2010. № 16. С. 22–26.
7. Calderone R. A., Clancy C. J. Candida and Cadidiasis // ASM Press. 2011. 544 р.
8. Арутюнов С. Д., Афанасьева В. В., Царев В. Н. и др. Особенности микробной биодеструкции поли-
- мерных базисов зубных протезов в зоне починки пластмассой холодной // Cathedra. Стоматолог. образование. 2016. № 55. С. 30–34.
9. Чесноков В. А., Чеснокова М. Г. Микрофлора слизистой оболочки полости рта и поверхности съемных акриловых пластиночных протезов при ортопедической реабилитации // Клинич. лаборатор. диагностика. 2016. № 61 (2). С. 126–128.
10. Чесноков В. А., Стafeев А. А., Чеснокова М. Г. Количественный и качественный анализ микробиоты рта при ортопедической реабилитации пациентов полными и частичными съемными пластиночными протезами // Стоматология. 2015. № 94 (5). С. 48 – 51.
11. Andrian E., Grenier D., Rouabha M. In vitro models of tissue penetration and destruction by *Porphyromonas gingivalis* // Infect Immun. 2004. V. 72. P. 4689–4698.
12. Wächtler F. *Candida albicans*-epithelial interactions: dissecting the roles of active penetration, induced endocytosis and host factors on the infection process// PLS One. 2012. V. 7. № 5. P. 61–65.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Чесноков Владислав Анатольевич** – аспирант кафедры ортопедической стоматологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: chesnokov\_vladis@mail.ru.

**Чеснокова Марина Геннадьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: chesnokova\_marin@mail.ru.

**Нестерова Климентина Ивановна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: nesterov\_ivan@mail.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Chesnokov Vladislav Anatolyevich** – Postgraduate, Dental Orthopedics Department, Omsk State Medical University; e-mail: chesnokov\_vladis@mail.ru.

**Chesnokova Marina Gennadyevna** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Microbiology, Virology and Immunology Department, Omsk State Medical University; e-mail: chesnokova\_marin@mail.ru.

**Nesterova Klimentina Ivanovna** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Otorhinolaryngology Department, Omsk State Medical University; e-mail: nesterov\_ivan@mail.ru.

# ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ОПИСТОРХОЗОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

*М. Н. Прокопьев, Н. Н. Камка, З. О. Гусейнова, М. А. Мамедова*

О результатах исследования значений показателей клинико-лабораторных методов обследования больных, используемых для установления диагноза острого описторхоза, и определения наиболее значимых из них для выявления заболевания в ранней фазе. Материалом для исследования служили 34 медицинские карты стационарных больных, проходивших лечение в инфекционном отделении Сургутской окружной клинической больницы в 2017 г. Результаты проведенных исследований выявили широкий диапазон вариабельности значений диагностических показателей, которые значительно отличаются от общепризнанных, применяемых при установлении диагноза в ранней фазе заболевания.

**Ключевые слова:** острый описторхоз, медицинские карты, диагностика, методы, вариабельность значений показателей.

## ВВЕДЕНИЕ

Описторхозная природноочаговая глистная инвазия до настоящего времени остаётся широко распространенной среди населения страны. Крупнейший очаг этого заболевания сформировался в Обь-Иртышском речном бассейне, особенно в Среднем Приобье, где расположен Ханты-Мансийский автономный округ – Югра и, в частности, город Сургут и Сургутский район [1–3]. Распространению описторхозной инвазии в данном регионе во многом способствуют сформировавшиеся климатические условия, а также использование пришлым населением национальных традиций коренного населения ханты по употреблению в пищу сырой и плохо обработанной рыбы. Использование в пищу зараженной рыбы, относящейся, в первую очередь, к семейству карпо-

вых: карп, лещ, сазан, вобла, толстолобик, плотва, карась, язь и другие, способствует заражению. Появились сведения о зараженности щуки и даже благодородной стерляди и муксуна описторхозной глистной инвазией, всего 29 пород речной рыбы. В частности, речь идет об употреблении в пищу свежевыловленной рыбы («парная»), сырой свежемороженой рыбы («строганина», «патанка», «хе»), соленой рыбы, рыбы холодного копчения и вяленой рыбы [4].

Диагностика описторхоза на ранней стадии заболевания (8 недель после инвазии) весьма затруднительна, имеет стертую клиническую картину и включает в себя проведение ряда лабораторных и инструментальных исследований: клинического и биохимического анализов крови (α-амилаза

65

# INDICATOR VALUES VARIABILITY OF PATIENTS EXAMINATION WITH ACUTE OPISTHORCHIASIS IN KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA

*M. N. Prokopyev, N. N. Kamka, Z. O. Guseinova, M. A. Mamedova*

The purpose of this study is to study indicator values of clinical and laboratory methods for examining patients used to establish a diagnosis of acute opisthorchiasis and to identify the most significant indicators for detecting the disease at an early stage. Data for the study was 34 medical records of hospital patients who were treated in the infectious disease department of the Surgut Regional Clinical Hospital in 2017. The results of the studies revealed a wide range of variability in the values of diagnostic indicators, which differ significantly from the generally accepted ones used to establish a diagnosis at an early stage of the disease.

**Keywords:** acute opisthorchiasis, medical records, diagnostics, methods, variability of indicator values.

крови, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровень холестерина, белковый состав плазмы, щелочная фосфатаза, общего анализа мочи, показателей копрологии, исследование сыворотки крови на наличие антител к описторхису и др. Общеизвестно, что основными показателями, косвенно указывающими на возможное наличие описторхозной инвазии у пациента, являются лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), эозинофилия, регистрируемые на фоне высокой температуры тела [5]. Тем не менее, диагностика заболевания затруднена из-за широкой вариабельности как лабораторных данных, так и анамнестических данных при отрицательных результатах лабораторных исследований на обнаружение яиц гельминта и личинок описторхисов [5]. При этом овоскопические методы идентификации описторхоза у людей малоэффективны за счет по-всеместного снижения интенсивности инвазии (относительного уменьшения количества паразитов на одного больного) [6–7]. Однако имеются сведения о том, что описторхисы выявляются во внутривеночных желчных ходах у 100 % инвазированных людей, в желчном пузыре – у 63 % и в поджелудочной железе – у 34 %. Через 4 недели после инвазии метацеркарии достигают половой зрелости и начинают откладывать яйца – с этого времени яйца описторхисов обнаруживаются в дуоденальном содержимом и кале [8]. В то же время, иммунологические методы по выявлению специфических антител могут давать ложноположительные реакции у здоровых людей или зараженных другими паразитами. Подобное обстоятельство объясняется тем, что у многих гельминтов, а также гельминтов и их хозяев имеются перекрестно-реагирующие антигены, позволяющие создавать молекулярную мимикрию [6].

**Цель работы** – исследование вариабельности значений показателей клинико-лабораторных методов обследования больных, используемых для установления диагноза острого описторхоза, и определение перечня наиболее значимых из них для выявления заболевания в ранней фазе.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования служили 34 медицинские карты стационарных больных, проходивших лечение в инфекционном отделении Сургутской окружной клинической больницы в 2017 г. Анализ результатов исследования проводился у мужчин (19 больных) и женщин (15 больных). Учитывались данные анамнеза заболевания, осмотра больных, общих и биохимический анализ крови, копрологические и микроскопические исследования на обнаружение яиц и личинок гельминта описторхиса, результаты иммуноферментного анализа сыворотки крови для выявления специфических антител к возбудителю описторхоза.

Статистическая обработка материалов исследования проведена с использованием непараметрического метода в связи с небольшим числом наблюдений (менее 50). Определялись медиана ( $M_e$ ) выборки значений параметра, ранжированного по возрастанию, и квартили первого ( $Q_1$ ) и третьего порядка ( $Q_3$ ), при этом значение показателя регистрировалось как  $M_e$  ( $Q_1$ – $Q_3$ ) [9].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ медицинских карт стационарных больных (с диагнозом острого описторхоза) показал неоднозначность использованных методов и способов в установлении окончательного диагноза. Рассмотрим результаты наших исследований в группе мужчин (19 человек).

Данные анамнеза заболевания показали, что приверженность к национальным традициям коренных народов ханты – использовать в качестве основного продукта питания рыбу, подтвердили 6 человек, что составило 31,6 %. При этом частое употребление в пищу речной рыбы различного приготовления (соленая, вяленая, холодного копчения, свежемороженая строганина) зарегистрировано у 18 больных, что составило 94,7 %.

У всех 19 больных за 1–2 недели до госпитализации была повышенная температура тела 39 °C (36,3–40,0 °C), которая была подтверждена при их госпитализации. Жалобы на общую слабость, головную боль и снижение аппетита предъявляли 78,9 % ( $n = 15$ ), 52,6 % ( $n = 10$ ) и 47,4 % ( $n = 9$ ) пациентов. Бессонница, кашель и боли в верхних отделах живота отмечены соответственно у 36,8 % ( $n = 7$ ), 36,8 % ( $n = 7$ ) и 31,6 % ( $n = 6$ ) больных. Тошнота беспокоила 26,6 % ( $n = 5$ ) пациентов. Рвота, жидкий стул, боли в правом подреберье, желтушность склер, темная моча и светлый стул зарегистрированы у 15,8 % ( $n = 3$ ) обследованных больных. На боли в грудной клетке, и желтушность кожи приходилось 10,5 % ( $n = 2$ ) жалоб, на кожный зуд – 5,3 % ( $n = 1$ ).

Результаты общего анализа крови у обследуемых больных показали, что у 19 обследуемых больных лейкоцитоз был выявлен у 68 %, и его показатель достигал 17,5 (13,1–21,5)  $\times 10^9$ , эозинофилия в крови была обнаружена у 79 % обследованных, и ее уровень составил 38 % (25–48 %), повышение СОЭ до 29,5 (21–35) мм/ч имели 84 % человека. Что касается показателей количества эритроцитов в крови и уровня гемоглобина, то у всех 19 больных они были в пределах нормальных значений.

Принято считать, что при остром описторхозе должно быть повышение показателей общего билирубина, АЛТ, АСТ, уровня щелочной фосфатазы и белкового фермента, а также снижение уровня общего белка в крови. При проведении наших исследований отмечено повышение активности всех исследуемых ферментов: АЛТ до 193 (121–313) U/L у 89 % больных из 19, АСТ до уровня 100,5 (80–182) U/L у 84 % пациентов, щелочной фосфатазы до цифр 332 (200–544) U/L у 79 % обследуемых, белкового фермента гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 356 (224–637) U/L у 74 %.

Повышение уровня общего билирубина в крови до 39,9 (29,0–115,1) мкмоль/л было зарегистрировано лишь у 37 % больных из 19, у остальных 63 % данный показатель был в пределах общепринятых нормальных значений.

Снижение уровня альбумина в крови до 55,1 (46,9–60,3) г/л было отмечено у 8 больных из 19, у 11 больных показатель был в пределах нормальных значений.

Важным при диагностике описторхозной инвазии является обнаружение яиц гельминта и его личинок в исследуемом материале, а также специфических антител в крови больного. Результаты наших исследований показали крайне низкий процент выявляемости

положительных результатов. Так, методы микроскопии пузирной желчи (порция В) и желчи из внутрипеченочных проходов (порция С) дали всего 5,3 % (n = 1) положительных результатов. В то время как микроскопия кала и дуоденального содержимого (порция А) дали отрицательный результат.

Иммуноферментный анализ на выявление в сыворотке крови больных специфических антител к возбудителю описторхоза дал низкий уровень положительных результатов. В частности, специфические антитела класса иммуноглобулина M (IgM) были выявлены у 4 больных из 19, специфические антитела класса иммуноглобулина G (IgG) – всего лишь у 3, что составило соответственно 21,1 % и 15,8 %.

Рассмотрим результаты наших исследований в группе женщин (15 человек). Приверженность к национальным традициям коренных народов ханты подтвердили 4 человека, что составило 26,7 %. При этом частое употребление в пищу речной рыбы различного приготовления отмечено у 14 больных, что составило 93,3 %. У всех 15 больных за 1–2 недели до госпитализации постоянно была повышенная температура тела 38,5 (38–39) °С. Выяснено, что основные жалобы были на боли в верхнем отделе живота, общую слабость и боли в правом подреберье, составившие соответственно 80,0 % (n = 12), 73,3 % (n = 11) и 60,0 % (n = 9). Жалобы на тошноту, головную боль и снижение аппетита предъявили 53,3 % (n = 8) больных. Рвота и нарушение сна (бессонница) зарегистрированы у 46,7 % (n = 7) и 26,7 % (n = 4) пациентов соответственно. Желтушность склер и выделение темной мочи составили 20,0 % (n = 3). Наличие кашля, жидкого светлого стула, желтушности кожи и кожного зуда было отмечено у 13,3 % (n = 2) больных.

Клинические лабораторные исследования выявили заметную вариабельность показателей. В частности, общий анализ крови показал, что лейкоцитоз  $17,9 \times 10^9$  ( $15,1\text{--}25,3 \times 10^9$ ), эозинофilia 47 (31–64) % и повышение СОЭ 33 (29–44) мм/ч были у 9 (60 %), 10 (66,7 %) и 12 (80 %) больных соответственно. В то же время, характерные для острого описторхоза показатели снижения количества эритроцитов и уровня гемоглобина в крови были в пределах общепринятых нормальных значений у 15 (100 %) и 11 (73,3 %) больных соответственно. Снижение уровня гемоглобина до значения 112 (92–124) г/л было зарегистрировано лишь у 4 больных (26,7 %).

Биохимический анализ крови, проведенный в обследуемой группе женщин, показал, что характерное

для описторхозной инвазии повышение активности АЛТ 200 (130–318) У/Л, повышение уровня щелочной фосфатазы 486 (295–640) У/Л и белкового фермента ГТП 344 (112–461) У/Л было отмечено у 11 больных из 15, что составило 73,3 %.

В то же время, повышение активности АСТ до значений в 162 (87,5–182,5) У/Л было выявлено у 9 больных (60 %), а повышение уровня общего билирубина – лишь у 3 больных (20 %). Снижение уровня альбумина в крови было отмечено у 47 % больных 58,5 (10–60,3) г/л из 15, у 53 % больных показатель имел нормальные значения.

Лабораторные исследования, проведенные с целью выявления яиц и личинок описторхиса, дали 100 %-й отрицательный результат. В частности, проводилась микроскопия кала, микроскопия дуоденального содержимого (порция А), микроскопия пузирной желчи (порция В), микроскопия желчи из внутрипеченочных проходов (порция С).

Иммуноферментный анализ на выявление в сыворотке крови специфических антител IgM и IgG показал низкие уровни их присутствия. Так, специфические антитела класса IgM выявлены у 5 больных, что составило 33,3 % в структуре всех 15 обследованных, специфические антитела класса IgG – у 4 больных (26,7 %).

## ВЫВОДЫ

1. Диагностика острого описторхоза вызывает большие трудности у жителей, проживающих в г. Сургуте и Сургутском районе, так как выявление личинок возбудителя инвазии и его яиц практически равно нулю и для подтверждения диагноза приходится учитывать широкий комплекс формальных показателей, которые, во-первых, лишь косвенно указывают на эту патологию и, во-вторых, характеризуются широкой вариабельностью значений, отличающихся от общепризнанных при установлении диагноза в ранней фазе заболевания.

2. Продолжение исследований позволит определить причинно-следственные связи между продолжительностью проживания людей на северной территории и клиническими проявлениями описторхозной инвазии в ранней фазе, что позволит повысить уровень диагностики заболевания и разработать рациональные предложения в региональные профилактические программы, направленные на борьбу с описторхозом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борзунов В. М., Веревщиков В. К., Донцов Г. И., Зверева Л. И., Кузнецов П. Л. Проблема описторхоза на современном этапе: географическое распространение описторхоза. URL: [https://medportal.com/59\\_patologicheskaya-anatomiya\\_805/problema-opistorhoza-sovremennom-68496.html](https://medportal.com/59_patologicheskaya-anatomiya_805/problema-opistorhoza-sovremennom-68496.html) (дата обращения: 01.02.2018).
2. Варданян Т. С., Ильканич А. Я., Дарвин В. В., Климова Н. В., Кострубин А. Л., Онищенко С. В. Архитектоника желчевыводящих путей при хроническом описторхозе // Вестник СурГУ. Медицина. 2014. № 1. С. 21–26.
3. Описторхоз как природно-очаговое заболевание. Эпидемиологическая ситуация по описторхозу в ХМАО. URL: <http://studopedia.org/8-174123.html> (дата обращения: 02.03.2015).
4. Осторожно! Речная рыба, стерлядь и муксун заражены описторхозом. URL: [https://www.fishnet.ru/news/syrevaya\\_baza/52737.html](https://www.fishnet.ru/news/syrevaya_baza/52737.html) (дата обращения: 20.01.2018).

5. Диагностика описторхоза. URL: <https://med.wikireading.ru/28486> (дата обращения: 26.01.2018).
6. Обская болезнь. Описторхоз через призму генома // Наука из первых рук. 2008. Т. 20. № 2.
7. Олехнович В. М., Акименко Н. Л. Клинико-функциональная и эпидемиологическая характеристика бронхиальной астмы в сочетании с описторхозом у детей и подростков в Приобском регионе // Вестник СурГУ. Медицина. 2012. № 3. С. 62–70.
8. Медицинская энциклопедия. Гельминтология. Острый и хронический описторхоз // Doctorland.ru. URL : <http://doktorland.ru/> (дата обращения: 20.01.2018).
9. Сидорова Н. Прикладная статистика. Квартили. URL: <http://www.nvtc.ee/e-oppe/Sidorova/statistika/kvartili.html> (дата обращения: 20.01.2018).

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Прокопьев Михаил Николаевич** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней (курс эпидемиологии) Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Камка Надежда Николаевна** – ассистент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней (курс инфекционных болезней) Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Гусейнова Зинаида Олеговна** – студентка 5-го курса Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Мамедова Марта Арзумановна** – студентка 5-го курса Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

### ABOUT THE AUTHORS

**Prokopyev Mikhail Nikolaevich** – PhD (Medicine), Associate Professor, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Kamka Nadezhda Nikolaevna** – Assistant Professor, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Guseinova Zinaida Olegovna** – Student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

**Mamedova Marta Arzumanovna** – Student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mik-prokopev@yandex.ru.

# ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

*Ж. Н. Лопацкая, А. Н. Поборский, М. А. Юрина*

Цель – оценить уровень тревожности и качества жизни студентов 3-го курса Медицинского института на основе субъективной оценки своего здоровья и жизненных условий. Были анкетированы 143 студента (97 девушек и 46 юношей). У студентов с разными уровнями тревожности выявлены количественные и качественные отличия показателей жизни, оцениваемых по опроснику SF-36. Рост тревожности сопровождается развитием утомления исследуемых, снижением их жизненной активности. Эмоциональное состояние, в котором находятся студенты, ограничивает их повседневную деятельность, снижает ее качество. Ухудшение показателей качества жизни более выражено у девушек.

**Ключевые слова:** студенты, тревожность, качество жизни.

## ВВЕДЕНИЕ

Подготовка высококвалифицированных специалистов – важнейшая задача медицинской школы. Одним из наиболее сложных периодов для учащихся является обучение на 3-м курсе. Студенты-медики начинают изучать сложные фундаментальные дисциплины: патофизиологию, патологическую анатомию, фармакологию, а также клинические дисциплины терапевтического и хирургического профиля. Несомненно, что за предшествующие годы обучения большая часть студентов уже адаптировалась к новым требованиям и условиям жизни. В то же время возросшие объемы информации для ряда учащихся остаются проблемой, которая оказывается на качестве обучения, так как они не успевают усваивать и запоминать большие объемы материала [1–4]. Все это требует от молодых людей дополнительной мобилизации сил для адаптации к новым условиям жизни и преодоления сложившихся жизненных ситуаций. Высокая учебная нагрузка, в процессе которой много времени посвящается освоению профессиональной

деятельности в области охраны здоровья граждан, часто сопровождается тем, что студенты не уделяют должного внимания своему собственному здоровью, его диагностике, поддержанию и развитию. В этой связи широко обсуждается рост числа студентов, у которых в процессе обучения повышается количество функциональных расстройств и хронических заболеваний [1, 3–8]. Последнее делает, несомненно, актуальным своевременное выявление проблем со здоровьем и разработку мер по их профилактике или устранению. Одним из существенных факторов, рост которого может негативно сказываться на работоспособности студента и его жизнедеятельности в целом, является уровень тревожности [1, 4–7]. Важной интегральной характеристикой индивидуального восприятия различных сторон жизнедеятельности, а также состояния физического и психического здоровья является качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем [1, 3–12]. Традиционные физикальные и клинико-лабораторные критерии оценки состо-

# QUALITY OF LIFE INDICATORS OF MEDICAL INSTITUTE STUDENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF ANXIETY

*Zh. N. Lopatskaya, A. N. Poborsky, M. A. Yurina*

The purpose of the article is to analyze an anxiety level and quality of life of the third year students based on a value judgment of their health and living conditions. The survey was conducted with 143 Medical Institute students (97 girls and 46 boys). In students with different levels of anxiety were identified quantitative and qualitative differences of the quality of life indicators estimated by the questionnaire SF-36. The growth of anxiety is accompanied by the development of fatigue of the respondents and decrease of their vital activity. The emotional state, in which students are, limits their daily activities and reduces its quality. The decline of quality of life indicators is more pronounced in girls.

**Keywords:** students, anxiety, quality of life.

яния здоровья часто не отражают самочувствия самого наблюдаемого и его поведения в повседневной жизни, психологические особенности и социальные проблемы. Поэтому именно оценка студентом своего КЖ, основанная на субъективном восприятии, является важнейшим критерием эффективности его адаптации к тем или иным условиям жизнедеятельности и его самочувствия.

**Цель работы** – оценить уровень тревожности и качества жизни студентов 3-го курса медицинского института на основе субъективной оценки своего здоровья и жизненных условий.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом для наблюдения стали 143 студента (97 девушек и 46 юношей), обучающихся на 3-м курсе Медицинского института Сургутского государственного университета. Обследование проводилось путем анкетирования. Студенты были проинформированы о цели исследования, направленности и структуре работы с предложенными анкетами. Опросники для выявления уровня тревожности и КЖ заполнялись студентами в период устойчивой работоспособности в середине учебного семестра (ноябрь). Уровень личностной и реактивной тревожности (ЛТ и РТ) определяли по шкале Ч. Д. Спилбергера в адаптации Ю. Л. Ханина. При проведении анализа результатов исследования величина показателя менее 30 баллов рассматривалась как отражающая низкий уровень тревожности, 31–44 балла – умеренный, 45 и выше – высокий [13]. КЖ студентов оценивали с помощью русифицированной версии международного опросника MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form – краткая оценка состояния здоровья по 36 пунктам). MOS SF-36, предложенный J. E. Ware в 1992 г. и адаптированный для использования в нашей стране Институтом клинико-фармакологических исследований (г. Санкт-Петербург) – универсальный стандартизованный опросник, предназначенный для применения в клинике и научных исследованиях с целью изучения всех компонентов качества жизни [14]. В нем сгруппировано 36 вопросов в 8 шкал [10, 12, 14]: 1) физическое функционирование (Physical Functioning, PF); 2) ролевая деятельность (Role-Physical, RP); 3) телесная боль (Bodily Pain, BP); 4) общее состояние здоровья (General Health, GH); 5) жизнеспособность (Vitality, VT); 6) социальное функционирование (Social Functioning, SF); 7) эмоциональное состояние (Role-Emotional, RE) и 8) психическое здоровье (Mental Health, MH). Все шкалы объединены в два суммарных показателя – «физический компонент здоровья» (1–4 шкалы) и «психологический компонент здоровья» (5–8 шкалы). Показатели каждой шкалы выражаются в баллах от «0» до «100», где 100 баллов представляет полное здоровье. По результатам проведенного исследования и расчетов выделяли следующие интервалы баллов основных показателей КЖ: низкий показатель – 0–20 баллов; пониженный показатель КЖ – 21–40 баллов; средний показатель КЖ – 41–60 баллов; повышенный показатель КЖ – 61–80 баллов и высокий показатель КЖ – 81–100 баллов.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0. Сравнение двух независимых

выборок проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни, так как он не требовал соблюдения нормальности распределения данных. При необходимости сравнения более двух групп использовали критерий Крускала – Уоллиса. Анализ корреляционных связей переменных проводился по методу Спирмена. В качестве параметров распределения в описании данных использовали значения медианы, 25-й и 75-й процентиля (верхняя и нижняя квартиль). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Хорошо известно, что ЛТ в основном отражает преобладающее эмоциональное состояние человека, которое демонстрирует характер его реакций на различные жизненные ситуации. В то же время РТ – эмоциональные реакции, являющиеся отображением непосредственного ответа на определенное угрожающее воздействие или ситуацию [4–5, 10, 13]. Исходя из сказанного, при оценке результатов исследования у учащихся 3-го курса, учитывались индивидуальное соотношение проявлений ЛТ, РТ и соответствующих особенностей показателей КЖ.

Анализ полученных данных показал, что среди обследованных встречаются студенты с разными индивидуальными соотношениями уровней ЛТ и РТ. На основании этого студенты были разделены на три группы (табл. 1). Первая группа – обследуемые, у которых определяли высокий уровень ЛТ и умеренный РТ (26 % юношей и 62 % девушек). Вторая группа – студенты с умеренным уровнем ЛТ и низким РТ (57 % юношей и 38 % девушек). Низкий уровень ЛТ и РТ отмечался лишь у 17 % обследованных юношей, они были отнесены к третьей группе. Обращало внимание большее число девушек, имевших высокие показатели ЛТ, а также преобладание умеренного и низкого уровней ЛТ среди юношей (табл. 1). В то же время, показатели как ЛТ, так и РТ юношей и девушек внутри каждой выделенной группы были сопоставимы.

Оценка КЖ студентов с разными уровнями ЛТ и РТ показала наличие особенностей как в показателях «физического компонента здоровья», так и «психологического компонента здоровья». Как видно из табл. 2, определение КЖ по шкале PF, характеризующей, насколько состояние обследуемого ограничивает его физическую активность, свидетельствовала во всех группах о физической активности, находящейся на высоком уровне, и состоянии здоровья, которое позволяло, по мнению респондентов, выполнять даже повышенные физические нагрузки. По шкале, отражающей ролевое физическое функционирование (RP), выполнение работы, обычных повседневных обязанностей юношами во всех выделенных группах также практически не ограничено физическим состоянием здоровья. При этом максимальный показатель отмечали юноши в третьей группе, имевшие низкие уровни ЛТ и РТ. В то же время у девушек в первой группе снижение величины показателя по шкале RP до 50 % свидетельствовало о том, что определенные проблемы со здоровьем вносили ограничения в их повседневную деятельность. Студентки с умеренной ЛТ и низкой РТ (вторая группа) так же, как и юноши отмечали лишь незначительное влияние физического состояния на выполнение повседневных дел.

**Значения медиан, верхних и нижних квартилей для параметров личностной и реактивной тревожности у студентов 3-го курса (баллы)**

| № группы      | Состав группы    | Личностная тревожность | Реактивная тревожность |
|---------------|------------------|------------------------|------------------------|
| Первая группа | юноши (n = 12)   | 51,5 (50; 60)          | 37,5 (30; 40)          |
|               | девушки (n = 60) | 55,5 (50; 68)          | 36 (25; 45)            |
| Вторая группа | юноши (n = 26)   | 38,5 (35; 40)#+        | 22 (15; 40)#+          |
|               | девушки (n = 37) | 41 (35; 50)+           | 26 (15; 38)+           |
| Третья группа | юноши (n = 8)    | 27,5 (15; 28)#+        | 13,5 (10; 15)#+        |

**Примечание:** здесь и в табл. 2: (\*; #; +) – различия между показателями статистически значимы при  $p < 0,05$ ; (\*\*; ##; ++) – при  $p < 0,01$ . (\*) – различия между показателями юношей и девушек в группах; (#) – различия между показателями юношей в разных группах; (+) – различия между показателями девушек в разных группах.

Таблица 2

**Значения медиан, верхних и нижних квартилей для показателей качества жизни студентов 3-го курса с разным уровнем тревожности (баллы)**

| Шкалы | Первая группа     |                     | Вторая группа       |                     | Третья группа       |
|-------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|       | юноши<br>(n = 12) | девушки<br>(n = 60) | юноши<br>(n = 26)   | девушки<br>(n = 37) | юноши<br>(n = 8)    |
| PF    | 90 (60; 100)      | 90 (50; 100)        | 100 (60; 100)       | 95 (60; 100)        | 100 (90; 100)       |
| RP    | 75 (60; 80)       | 50 (20; 70)*        | 75 (60; 90)         | 75 (50; 80)+        | 100 (70; 100)#+     |
| BP    | 73 (40; 80)       | 51 (25; 60)*        | 84 (50; 90)#+       | 80 (50; 80)+        | 92 (80; 100)#+      |
| GH    | 48,5 (30; 80)     | 47 (30; 80)         | 72 (50; 90)#+       | 75 (30; 80)+        | 87 (70; 100)#+      |
| VT    | 40 (20; 60)       | 37,5 (30; 50)       | 55 (25; 80)#+       | 55 (20; 70)+        | 67,5 (60; 90)#+     |
| SF    | 65,5 (60; 80)     | 62,5 (30; 80)       | 75 (50; 90)#+       | 75 (45; 90)+        | 100 (90; 100)#+     |
| RE    | 48,1 (35,9; 60,8) | 45,7 (40,7; 55,9)   | 53,6 (40,3; 55,9)## | 53,1 (44,4; 55,1)+  | 57,8 (55,6; 60,1)## |
| MH    | 34,7 (30,2; 44,6) | 31,5 (25,3; 40,7)   | 48,9 (37,9; 50,4)## | 43,0 (30,1; 55,6)+  | 55,1 (40,8; 56,8)## |

Шкала ВР, как известно, отражает интенсивность болевого синдрома и его влияние на способность заниматься нормальной повседневной деятельностью, включая работу по дому в течение последнего месяца до проведения анкетирования [10, 12, 14]. Величина показателя по этой шкале у обследованных указывала на то, что неприятные болевые ощущения пусть и не-значительно, но влияли на состояние респондентов, в большей степени проявляясь у отнесенных в первую группу. Следует отметить, что в этой группе более выраженную роль в ограничении физической активности неприятные болевые ощущения играли у девушек (значение показателя по шкале ВР у них на 49 % ниже максимально возможного, при 27 %-м снижении такого у юношей).

Значение шкалы GH, выявляющей восприятие состояния своего здоровья на момент обследования как у юношей, так и у девушек уменьшалось от высокого в третьей до умеренного и среднего соответственно во второй и первой группах, указывая таким образом на снижение оценки состояния здоровья по мере роста уровня тревожности.

Другая группа показателей – это параметры шкалы «психологический компонент здоровья». В отличие от шкал, отражающих «физический компонент здоровья», их уровень у обследуемых был более низким. Так, медиана показателя жизненной активности, оцениваемого по шкале «жизнеспособность» (VT), свидетельствовала о наличии тенденции к развитию утомления в этот период у юношей и девушек во всех группах, более выраженной в первой. Если у молодых людей с низкой ЛТ и РТ (третья группа) ощущение полноты сил и энергии сохранялось на повышенном уровне, то у обследуемых обоего пола с умеренной ЛТ и низкой РТ (вторая группа) оно характеризовалось как среднее. В случае, когда ЛТ была высокой, а РТ умеренной (первая группа) – налицо пониженный уровень показателя.

Высокие (третья группа) и повышенные (первая, вторая группы) значения были получены по шкале SF. Как известно, она показывает насколько анкетируемый удовлетворен уровнем своей социальной активности, которая подразумевает общение с друзьями, близкими людьми, в студенческой группе и пр. [10, 12, 14].

Результаты анкетирования указывали, что физическое и эмоциональное состояние третьекурсников лишь незначительно влияло на их социальные контакты. В то же время, повседневная жизнедеятельность всех обследуемых ограничена по критерию «эмоциональное состояние» (RE). Последнее отражало значительное влияние в этот период эмоционального состояния студентов на качество, количество выполняемой работы и повседневную деятельность.

Снижение в сравнении с максимально возможным благополучием показателей КЖ до среднего диапазона у студентов во второй и третьей группах и пониженного у составивших первую группу по шкале МН свидетельствовало о психологическом неблагополучии, наличии тревожных или даже депрессивных состояний [4–5, 12, 14], более выраженных у студентов первой группы с высоким уровнем ЛТ и умеренным РТ.

Оценка показателей КЖ студентов, имеющих разные уровни тревожности, определила актуальность анализа степени взаимодействия рассматриваемых параметров. С этой целью нами был проведен корреляционный анализ между показателями уровня тревожности и шкал КЖ. Расчеты показали в исследуемый период отсутствие статистически значимых взаимосвязей между ЛТ, РТ и большинством параметров КЖ во всех группах. Полученные величины коэффициента корреляции указывали на наличие статистически значимых связей лишь между показателями тревожности и такими параметрами шкалы «психологический компонент здоровья», как «жизнеспособность» (VT) и «эмоциональное состояние» (RE). При этом взаимосвязь ЛТ-VT во всех группах как у юношей, так и у девушек, была слабой отрицательной (первая группа – юноши  $r_s = -0,30$ ,  $p = 0,049$ , девушки  $r_s = -0,32$ ,  $p = 0,015$ ; вторая группа – юноши  $r_s = -0,30$ ,  $p = 0,048$ , девушки  $r_s = -0,29$ ,  $p = 0,050$ ; третья группа – юноши  $r_s = -0,33$ ,  $p = 0,045$ ). В то же время корреляционная связь РТ-VT, имела более выраженный характер и проявлялась как умеренная отрицательная (первая группа – юноши  $r_s = -0,62$ ,  $p = 0,032$ , девушки  $r_s = -0,52$ ,  $p = 0,001$ ; вторая группа – юноши  $r_s = -0,68$ ,  $p = 0,001$ , девушки  $r_s = -0,50$ ,  $p = 0,049$ ; третья группа – юноши  $r_s = -0,70$ ,  $p = 0,048$ ).

Взаимосвязь между показателями тревожности и шкалы «эмоциональное состояние» также была отрицательной. В первой, второй группах она проявлялась как умеренная (ЛТ-RE: первая группа – юноши  $r_s = -0,51$ ,  $p = 0,049$ , девушки  $r_s = -0,50$ ,  $p = 0,049$ ; вторая группа – юноши  $r_s = -0,62$ ,  $p = 0,032$ , девушки  $r_s = -0,51$ ,  $p = 0,048$ ; РТ-RE: первая группа – юноши  $r_s = -0,50$ ,  $p = 0,045$ , девушки  $r_s = -0,51$ ,  $p = 0,020$ ; вторая группа – юноши  $r_s = -0,65$ ,  $p = 0,028$ , девушки  $r_s = -0,52$ ,  $p = 0,049$ ). У юношей из четвертой группы отрицательная корреляционная связь была сильной (ЛТ-RE:  $r_s = -0,71$ ,  $p = 0,048$ ; РТ-RE:  $r_s = -0,74$ ,  $p = 0,039$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что в период устойчивой работоспособности у студентов 3-го курса Медицинского института неодинако-

вый уровень тревожности, которому сопутствовала разная оценка респондентами своего КЖ. Наиболее неблагоприятную оценку своего состояния дана девушками. Полученные данные указывают, что среди них преобладают лица с неблагоприятным эмоциональным состоянием, проявившимся, прежде всего, в повышении уровня ЛТ (62 % из общего числа обследованных студенток). Аналогичная ситуация отмечалась лишь у 26 % юношей. Уровень РТ оставался при этом умеренным. Рост уровня тревожности сопровождался снижением оценки КЖ, которая наиболее негативно отражалась учащимися с высоким уровнем ЛТ и умеренным РТ (50 % от общего числа обследованных студентов). При этом установлено, что подобный уровень тревожности и сопутствующее ему ухудшение показателей КЖ у девушек более выражены прежде всего по шкалам, отражающим «физический компонент здоровья». Лишь 6 % студентов из общего числа обследуемых имели низкие уровни ЛТ, РТ и отмечали параметры своего КЖ в оптимальных диапазонах. Подобную характеристику своего состояния дали только юношами.

В анализируемый период выявлена значимая корреляция параметров «жизнеспособность» и «эмоциональное состояние» шкалы «психологический компонент здоровья» с показателями тревожности. Установлено, что рост тревожности сопровождался развитием утомления исследуемых, снижением их жизненной активности. Эмоциональное состояние, в котором находились студенты, ограничивало их повседневную деятельность, снижало ее качество.

Представленные результаты согласуются с данными ряда авторов [1, 9, 11], полученными при оценке КЖ жителей северных регионов России, также отмечавших более низкие показатели КЖ в баллах у женщин на Севере. Последнее связывают с разными факторами: большей чувствительностью женщин к изменяющимся условиям жизнедеятельности, завышенной самооценкой в ответах на вопросы анкет, наличием среди них большего числа метеотропов [1, 4, 9, 11], а также, по нашему мнению, более ответственным отношением девушек к учебе и такими личностными особенностями, как тревожность, пессимистичность, демонстративность (как способ привлечения внимания к своим проблемам).

Таким образом, проведенное исследование выявило существование количественных и качественных отличий КЖ юношей и девушек, студентов 3-го курса Медицинского института, в зависимости от выявляемого уровня тревожности. Увеличение последнего у большинства обследованных и сопутствующее ухудшение показателей КЖ, которые являются важным отражением субъективных ощущений учащихся, связанных с определенными изменениями, происходящими в их организме, имеет немаловажное значение. Это, несомненно, актуально для диагностики преморбидных состояний и диктует необходимость контроля состояния здоровья студентов, разработки мер по профилактике его нарушений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Радыш И. В. Качество и образ жизни студенческой молодежи // Экология человека. 2009. № 5. С. 3–8.
2. Сухинин А. А., Горбов Л. В., Богрова М. И., Фомина Я. В. Субъективная оценка состояния здоровья студентами // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исслед. 2017. № 9. С. 79–82.
3. Зулькарнаев Т. Р., Лукманова А. И., Поварго Е. А., Зулькарнаева А. Т. Применение показателей качества жизни студентов медицинского университета для диагностики нарушений здоровья // Медицина труда и экология человека. 2015. № 4. С. 123–127.
4. De Berard M., Masters K. S. Psychosocial Correlates of the Short-Form-36 Multidimensional Health Survey in University Students // Psychology. 2014. Vol.5. 8. P. 941–949.
5. Shek D. Hollister R. University Social Responsibility and Quality of Life. Singapore : Springer, 2017. 283 р.
6. Поборский А. Н., Юрина М. А., Лопацкая Ж. Н., Дерягина Е. Ю. Уровень тревожности и состояние вегетативной регуляции в зависимости от прогнозируемой экзаменационной оценки у студентов, проживающих в неблагоприятных условиях среди // Физиология человека. 2009. Т. 35. № 4. С. 28–33.
7. Поборский А. Н., Юрина М. А., Лопацкая Ж. Н., Дымыдюк Е. В. Особенности функционального состояния организма студентов с разным профилем асимметрии полушарий головного мозга в условиях экзаменационного стресса // Вестн. СурГУ. Медицина. 2011. № 9. С. 4–12.
8. Мизерницкий Ю. Л., Дартау Л. А. Управление здоровьем населения с позиций системного подхода // Вестн. СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 39–44.
9. Сирусина Ад. В., Сирусина Аэ. В., Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю. Гендерные различия качества жизни населения северного региона в зависимости от вида трудовой деятельности // Вестн. Балт. федер. ун-та И. Канта. 2015. № 7. С. 77–85.
10. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Ю. Л. Шевченко. М. : ОЛМА-ПРЕСС, 2007. 313 с.
11. Соловьева С. В., Наймушина А. Г. Качество жизни как медико-биологическая характеристика состояния здоровья жителей севера Тюменской области и города Тюмени // Фундамент. исслед. 2011. № 6. С.162–165.
12. Michalos A. C. Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research. Dordrecht : Springer, 2014. 7347 р.
13. Ханин Ю. П. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера. М. : ЛМИИТЕК, 1976. 34 с.
14. Ware J. E., Jr., Sherbourne C. D. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection // Medical Care. 1992. Vol. 30. 6. P. 473–483.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Лопацкая Жанна Николаевна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии, Сургутский государственный университет; e-mail: lzn1974@mail.ru.

**Поборский Александр Николаевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии, Сургутский государственный университет; e-mail: sait@list.ru.

**Юрина Марина Анатольевна** – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии, Сургутский государственный университет; e-mail: myrina09@rambler.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Lopatskaya Zhanna Nikolaevna** – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Physiology Department, Surgut State University; e-mail: lzn1974@mail.ru.

**Poborsky Aleksandr Nikolaevich** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Physiology Department, Surgut State University; e-mail: sait@list.ru.

**Yurina Marina Anatolyevna** – PhD (Biology), Associate Professor, Physiology Department, Surgut State University; e-mail: myrina09@rambler.ru.

# ПРИМЕНЕНИЕ КИСЛОРОДСОДЕРЖАЩЕЙ ЭМУЛЬСИИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ОКСИГЕНАЦИИ КОЖИ

*С. Н. Русак, Е. Н. Ефанова, М. Ю. Русак, А. В. Горшкова*

Цель исследования – провести оценку эффективности оксигенации кожи при применении наружных средств (кислородсодержащей эмульсии) с использованием неинвазивных методов обследования – вариационной пульсоксиметрии с оптическим датчиком. Обследовано две группы добровольцев: 1-я группа – студенты 4-го курса Сургутского государственного университета в возрасте 20–21 год (16 человек), и 2-я группа – сотрудники университета в возрасте от 35 до 55 лет (16 человек). В 1-й группе исходный средний показатель оксигенации кожи составил  $97,0 \pm 0,19$ , после нанесения кислородсодержащей эмульсии –  $97,8 \pm 0,20$ . Во 2-й группе испытуемых отмечено увеличение оксигенации крови с  $96,4 \pm 0,17$  до  $97,9 \pm 0,19$ . Полученные данные открывают перспективы повышения эффективности фототерапии больных псориазом и некоторых хронических дерматозов.

**Ключевые слова:** оксигенация кожи, кислородсодержащие эмульсии, неинвазивная пульсоксиметрия.

## ВВЕДЕНИЕ

Эффективными методами лечения псориаза и некоторых других хронических дерматозов являются различные варианты ультрафиолетового облучения (УФО): фотохимиотерапия, селективная фототерапия, интегральная фототерапия, импульсная терапия [1–2].

Доказано, что эффективность лечения данными методами связана с потреблением свободного кислорода в коже. Для повышения содержания кислорода в коже использовались: местная гипертермия, инъекции кислорода в очаг поражения, теплые солевые ванны и др. [3]. Кислород имеет важное значение для жизнедеятельности клеток организма и является основным компонентом тканевого дыхания, происходящего при биологическом окислении питательных веществ в митохондриях. Доставка кислорода к клеткам, так называемый газообмен, происходит путем диффузии через клеточные мембранны и зависит от плотно-

сти капилляров, которая может изменяться при патологических процессах.

Снижение снабжения тканей кислородом приводит к нарушению клеточного метаболизма [4–5]. Механизм действия различных методов фототерапии связан с содержанием и потреблением свободного кислорода. Общее УФО усиливает потребление тканями кислорода, приводит к снижению напряжения – кислорода за счет усиления его потребления в здоровой коже. Искусственный дефицит кислорода в коже блокирует образование эритемы и пигментации при фототерапии. Напротив, при высоком содержании кислорода в коже фоточувствительность кожи увеличивается. Насыщение кожи кислородом повышает эффективность терапии при заболеваниях кожи.

В последние годы стали применяться кислородсодержащие гели и эмульсии для косметических целей [6].

## ADMINISTRATION OF OXYGEN-CONTAINING EMULSION FOR BETTER SKIN OXYGENATION

*S. N. Rusak, E. N. Efanova, M. Yu. Rusak, A. V. Gorshkova*

The aim of the study is to take an assessment of efficiency of skin oxygenation in applying external remedies (oxygen-containing emulsions) with the use of noninvasive methods of examination – a variation pulse oximetry with the optical sensor. Two groups of volunteers were examined. The 1st group consists of the fourth year students the Surgut State University at the age of 20–21 years (16 people). The 2nd group consists of the staff of the university aged 35–55 years (16 people). It was found out that in the 1st group the initial average rate of skin oxygenation was  $97,0 \pm 0,19$ , and  $97,8 \pm 0,20$  after applying of an oxygen-containing emulsion. In the 2nd group the increase of blood oxygenation from  $96,4 \pm 0,17$  to  $97,9 \pm 0,19$  is noted. The obtained data offer the prospects of efficiency increase in phototherapy of patients with psoriasis and some chronic dermatosis.

**Keywords:** skin oxygenation, oxygen-containing emulsions, non-invasive pulse oximetry.

**Цель работы** – оценка эффективности оксигенации кожи при применении наружных средств (кислородсодержащей эмульсии) с использованием неинвазивных методов обследования – вариационной пульсоксиметрии с оптическим датчиком.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполнен анализ экспериментальных данных степени насыщения гемоглобина крови кислородом ( $SpO_2$ , %) до и после наружного применения кислородсодержащей эмульсии в двух группах обследованных добровольцев. Информацию о показателях насыщации крови получали неинвазивным методом – на базе использования приборно-программного комплекса пульсоксиметр «ЭЛОКС-01С2» [7–10]. Прибор снабжен программой «Elograph», которая автоматически отображает изменение ряда показателей в режиме реального времени, обеспечивает непрерывную регистрацию и их цифровую индикацию. Измерение степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом основано на различии спектральных характеристиках насыщенного и ненасыщенного кислородом гемоглобина. Датчик пульсоксиметра осуществляет зондирование отдельного участка тела обследуемого (например, первые две фаланги пальца при использовании пальцевого датчика) оптическим излучением на двух длинах волн красного и ближнего инфракрасного диапазонов. В результате пульсаций артериальной крови в тканях прошедшее излучение содержит пульсирующую составляющую (пульсовую волну), амплитуда которой связана с поглощением излучения в гемоглобине артериальной крови. Пульсоксиметр определяет относительную амплитуду пульсовой волны на двух длинах волн и далее вычисляет значение  $SpO_2$ .

Регистрацию показателей производили в течение 5 мин с использованием датчика пальцевого типа (в виде прищепки), с помощью которого осуществлялась регистрация пульсовой волны с одного из пальцев кисти. Датчик фиксировали на указательный палец левой руки, обхватывая первые две фаланги, рука располагалась на столе, на уровне сердца [7]. Принцип действия пальцевого датчика основан на применении оптических излучателей и фотоприемника двух типов: в ближнем инфракрасном и красном спектре диапазона световой волны, которые дают возможность непрерывно определять индикацию значения степени насыщения гемоглобина крови кислородом ( $SpO_2$ , %) – сатурацию, а также значения частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин) и других интегральных показателей [10–12].

Обследование контингента производили неинвазивными методами в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации 2000 г. Все участники проинформированы о научно-исследовательской цели проведения обследования, и были включены в обследование после подписания информированного согласия.

Исследование проведено в осенний период 2017 г., время регистрации замеров приходилось на первую половину светового дня – с 10 до 16 ч в усло-

виях теплового комфорта (температура воздуха помещения составляла 22–24 °C). Все обследуемые во время снятия показателей находились в положении сидя в относительно комфортных условиях: в состоянии полного физического и психического покоя. Всего было обследовано две группы добровольцев в количестве 32 человек: 1-я группа – студенты 4-го курса Института естественных и технических наук Сургутского государственного университета (СурГУ) (юноши и девушки) в возрасте 20–21 год (16 человек); 2-я группа – сотрудники СурГУ (мужчины и женщины) в возрасте от 35 до 55 лет (16 человек). Процедуру измерения степени насыщения кислорода крови проводили на указательном пальце левой руки – на участке видимо здоровой кожи с большой плотностью капилляров, обильным кровотоком, тонким слоем кожного покрова; кожу исследуемого участка предварительно обезжиривали спиртом. Для оценки эффективности оксигенации кожи использовали наружное средство в виде кислородсодержащей эмульсии (Faberlic), которую наносили на поверхность кожи кисти, и далее через 30 мин производили регистрацию степени насыщения крови кислородом через кожу.

**Критерии включения:** отсутствие жалоб на состояние здоровья в период проведения обследования; наличие информированного согласия на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** лак на ногте или пигмент на коже пальца в период обследования; отсутствие яркого освещения.

Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладной программы Statistica 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

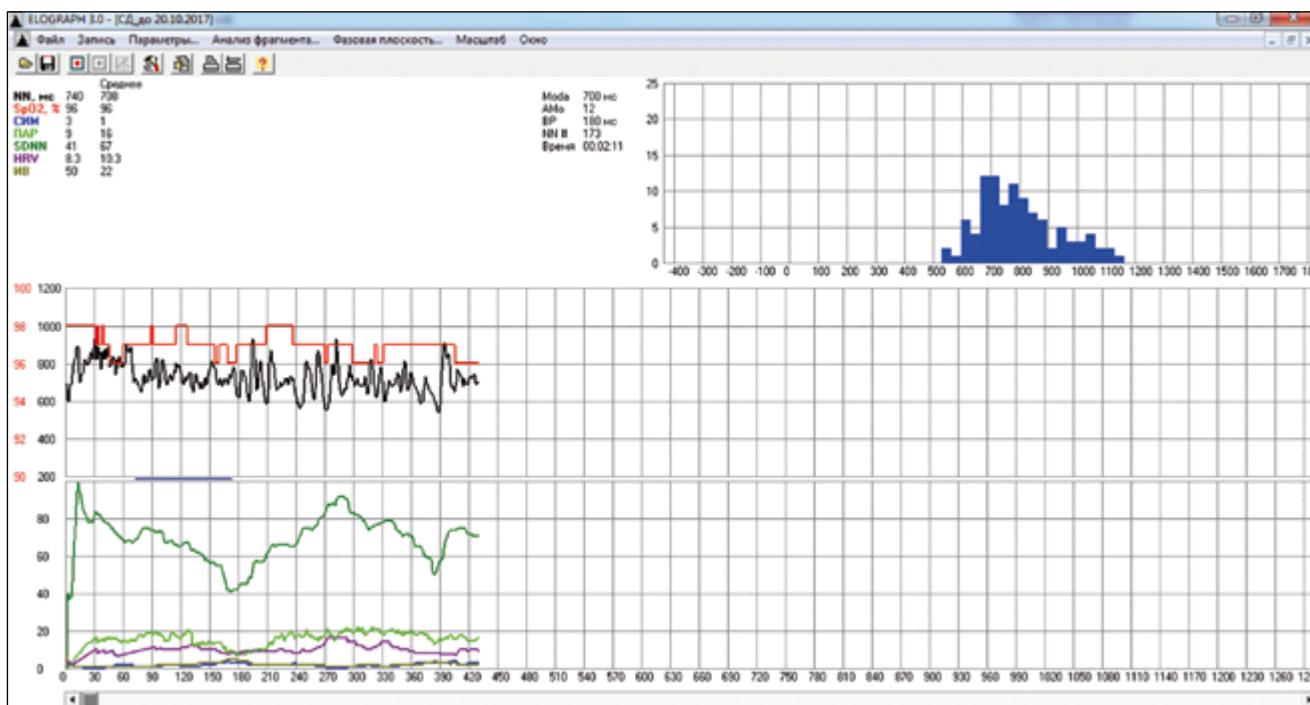
Полученные экспериментальные данные характеристик степени насыщения кислородом кожи в группах обследованных лиц до и после использования наружного средства с целью оценки эффективности оксигенации кожи, приведены в табл. 1, на рис. 1, 2 показаны типичные графические портреты тренда регистрации степени насыщения кислородом крови у обследуемого в режиме реального времени. Так, в 1-й группе исходный средний показатель оксигенации кожи составил  $97,0 \pm 0,19$ , после нанесения кислородсодержащей эмульсии –  $97,8 \pm 0,20$ . Во 2-й группе испытуемых отмечена положительная динамика увеличения оксигенации крови с  $96,4 \pm 0,17$  до  $97,9 \pm 0,19$ .

Как видно из полученных результатов (табл. 1), отмечены статистически значимые различия в показателях степени насыщения кислородом крови у лиц обеих групп обследованных – до и после применения наружного средства кислородсодержащей эмульсии (Faberlic). Отметим, что в обеих группах испытуемых вариации колебаний характеристик исследуемого параметра ( $SpO_2$ ) изменялись в пределах 2 у. е. до применения эмульсии, и в диапазоне 3 у. е. – после использования данного наружного средства.

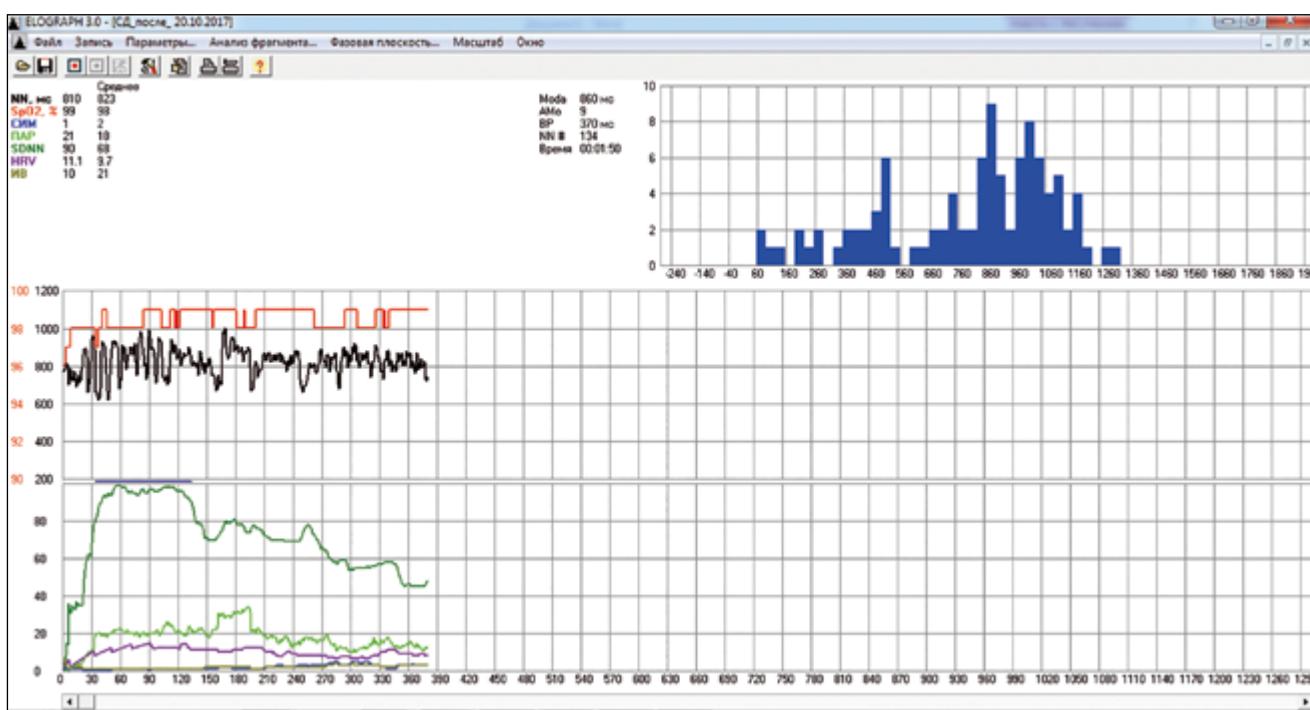
**Показатель степени насыщения гемоглобина кислородом ( $SpO_2$ )  
до и после применения кислородсодержащей эмульсии**

| №                 | Степень насыщения гемоглобина крови кислородом, $SpO_2$ , % |                  |                 |                  |
|-------------------|---|------------------|-----------------|------------------|
|                   | 1-я группа  |                  | 2-я группа      |                  |
|                   | до применения   | после применения | до применения   | после применения |
| 1                 | 97,0  | 98,0             | 97,6            | 98,0             |
| 2                 | 97,0  | 98,0             | 97,4            | 98,0             |
| 3                 | 97,0  | 97,0             | 96,0            | 98,0             |
| 4                 | 96,0  | 98,0             | 97,0            | 98,0             |
| 5                 | 98,0  | 99,0             | 96,0            | 97,0             |
| 6                 | 98,0  | 98,0             | 95,6            | 96,0             |
| 7                 | 98,0  | 98,0             | 95,7            | 97,0             |
| 8                 | 97,0  | 97,0             | 96,4            | 99,0             |
| 9                 | 96,0  | 96,0             | 97,0            | 99,0             |
| 10                | 96,0  | 97,0             | 95,7            | 98,2             |
| 11                | 98,0  | 99,0             | 96,3            | 98,4             |
| 12                | 97,0  | 98,0             | 95,6            | 97,8             |
| 13                | 98,0  | 98,0             | 96,0            | 97,7             |
| 14                | 97,0  | 97,0             | 97,2            | 98,4             |
| 15                | 96,0  | 98,0             | 96,4            | 97,5             |
| 16                | 97,0  | 99,0             | 97,0            | 98,2             |
| Cр. $SpO_2 \pm m$ | $97,0 \pm 0,19$   | $97,8 \pm 0,20$  | $96,4 \pm 0,17$ | $97,9 \pm 0,19$  |
|                   | $* p = 0,0076$  |                  | $* p = 0,0004$  |                  |

**Примечание:**\* статистически значимые показатели ( $p < 0,05$ ) в связанных группах лиц, где  $p$  – уровень статистической значимости при сравнении показателей степени насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ , %).



*Рис. 1. Регистрация тренда измерения степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ ) на примере обследуемого 1-й группы до применения наружных средств оксигенации кожи с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2»*



*Рис. 2. Регистрация тренда измерения степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом ( $SpO_2$ ) на примере обследуемого 1-й группы после применения кислородсодержащей эмульсии для оксигенации кожи с использованием пульсоксиметра «ЭЛОКС-01С2»*

На графиках рис. 3, 4 показана динамика показателей сатурации крови испытуемых обеих групп до

и после использования наружного средства для оксигенации кожи.

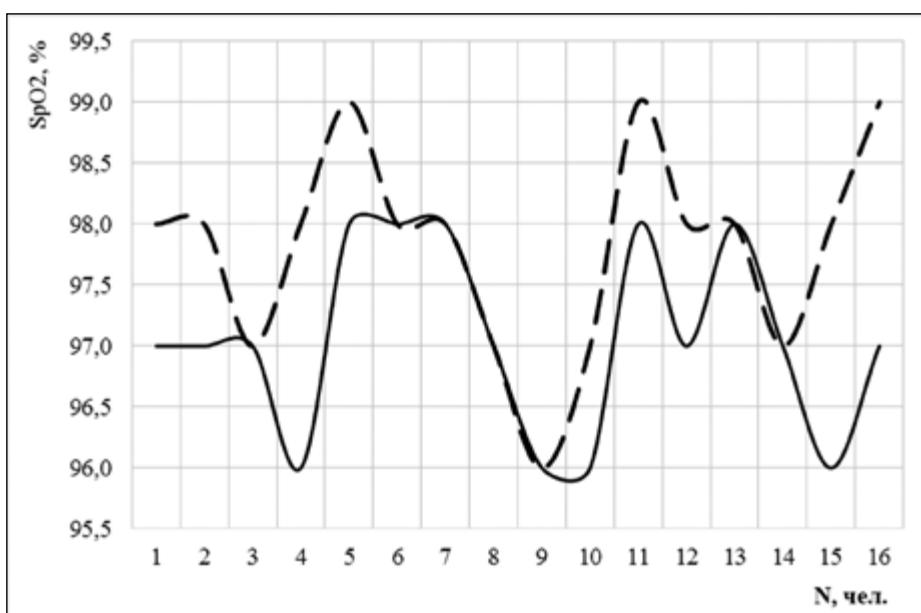


Рис. 3. Динамика показателей насыщения крови кислородом у обследованных лиц 1-й группы: сплошная линия – до накожного применения кислододержащей эмульсии; пунктирная линия – после ее 30-минутного воздействия

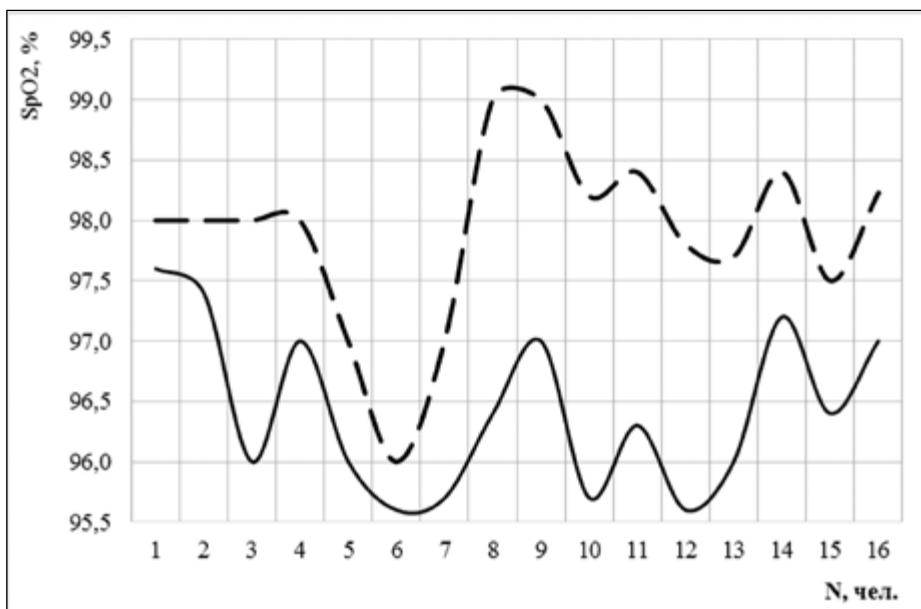


Рис. 4. Динамика показателей насыщения крови кислородом у обследованных лиц 2-й группы: сплошная линия – до накожного применения кислододержащей эмульсии; пунктирная линия – после ее 30-минутного воздействия

Анализ тренда параметров сатурации крови позволяет утверждать, что эффективность применения кислорододержащей эмульсии в целях оксигенации кожи более существенна для лиц 2-й группы, для представителей же 1-й (20–21 год) этот эффект ниже, что делает предпочтительней использование данного метода для лиц старшей возрастной категории.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные позволяют дать положительную оценку возможности применения кислородосодержащих препаратов для повышения эффективности различных методов фототерапии путем предварительной оксигенации участков кожи с элементами сыпи при псориазе и некоторых других дерматозах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Русак Ю. Э., Куюров А. В., Сприндис Л. Г., Ефанова Е. Н. Коротковолновые ультрафиолетовые лучи в терапии угревой болезни // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 68–70.
2. Русак Ю. Э., Вассерман А. П., Волков В. М. Новый метод лечения псориаза и нейродермита импульсная фототерапия // Вестн. дерматологии и венерологии. 1999. № 4. С. 43–45.
3. Бондырев Ю. А., Пушкирев Б. Г. Изменение степени оксигенации гемоглобина микрососудов кожи в процессе развития эритемы кожи, вызванной ультрафиолетовым излучением // Сиб. мед. журн. 2009. № 4. С. 33–35.
4. Нагорная Н. В., Четверик Н. А. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки // Здоровье ребенка. 2010. Т. 23. № 2. С. 186–190.
5. Абрамцова А. В., Куликов В. Ю. Перспективы изучения индивидуального кислородного режима тканей человека // Journal of Siberian Medical Sciences. 2011. № 2. С. 8.
6. Данне М. К. Кислородная терапия кожи с точки зрения биологической науки, клинической практики и косметического маркетинга // Косметика и медицина. 2017. № 1. С. 16–24.
7. Руководство ВОЗ по пульсоксиметрии–2009 [Электронный ресурс]. URL: [http://studydoc.ru/doc/2425192/rukovodstvo-voz-po-pul\\_soksimetrii](http://studydoc.ru/doc/2425192/rukovodstvo-voz-po-pul_soksimetrii) (дата обращения: 12.01.2018).
8. Шурыгин И. А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия. М.: БИНОМ, 2000. 304 с.
9. Федотов А. А., Акулов С. А. Измерительные преобразователи биомедицинских сигналов систем клинического мониторинга. М.: Радио и связь, 2013. 250 с.
10. Principles of pulse oximetry [Электронный ресурс]. URL: <http://www.oximeter.org/pulseox/principles.htm> (дата обращения: 12.01.2018).
11. Soeding P., Deppe M., Gehring H. Pulse-oximetric measurement of prilocaine-induced methemoglobinemia in regional anesthesia // Anesth Analg. 2010. № 111 (4). P. 1065–1068.
12. Castillo A., Deulofeut R., Critz A., Sola A. Prevention of retinopathy of prematurity in preterm infants through changes in clinical practice and SpO<sub>2</sub>technology // Acta Paediatr. 2011. Feb. № 100 (2). P. 188–192.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Русак Светлана Николаевна** – доктор биологических наук, профессор кафедры экологии Института естественных и технических наук, Сургутский государственный университет; e-mail: svetlana\_01.59@mail.ru.

**Ефанова Елена Николаевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru.

**Русак Марина Юрьевна** – аспирант кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: svetlana\_01.59@mail.ru.

**Горшкова Алена Валерьевна** – аспирант кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: alenka16.91@mail.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Rusak Svetlana Nikolaevna** – Doctor of Science (Biology), Professor, Ecology Department, Institute of Natural and Technical Sciences, Surgut State University; e-mail: svetlana\_01.59@mail.ru.

**Efanova Elena Nikolaevna** – PhD (Medicine), Associate Professor, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: el.efanova2011@yandex.ru.

**Rusak Marina Yuryevna** – Postgraduate, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: svetlana\_01.59@mail.ru.

**Gorshkova Alena Valeryevna** – Postgraduate, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: alenka16.91@mail.ru.

# ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА В ПРОГНОЗЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

*А. В. Куюров, Л. А. Сайгушева, А. А. Куюров, А. В. Заздравная, Е. М. Нагорных*

Целью исследования явилось определение диагностической значимости состояния микробиоценоза кишечника для прогнозирования и ориентированной профилактики изменений биохимического равновесия в крови. Установлено, что по степени нарушений в биоценозе кишечника наблюдается ухудшение биохимических показателей крови, индикаторами которых являются уменьшение общего количества белка, увеличение относительного содержания альбумина, креатинина, мочевины, а также содержания холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности.

**Ключевые слова:** микробиоценоз кишечника, биохимические показатели крови, прогноз, профилактика.

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время широко обсуждается вопрос о роли и механизмах воздействия микрофлоры на организм человека. Воззрения на значение микрофлоры определяется в зависимости от уровня ее исследования. Современные методы диагностики, основанные на изучении молекулярных и биохимических механизмов, управляющих связью микробиоты и организма-хозяина, позволили констатировать масштаб той пользы, которую получает человек от симбиоза с микрофлорой, и выяснить ряд возможных причин перехода от «благополучного сосуществования» к «неблагополучному», которое сопровождается изменениями состояния микробиоты и функционального состояния макроорганизма [1–2].

В соответствии с отраслевым стандартом от 09.06.2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» основным лабораторным тестом для диагностики состояния микробиоценоза является микробиологическое исследование кала на

дисбактериоз, под которым принято понимать клинико-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений с возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [3]. Именно влияние веществ, продуцируемых нормальным соотношением разнообразных популяций микрофлоры организма человека, поддерживает биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения его здоровья [4–5].

Однако определение значения степени нарушения нормальной микрофлоры для макроорганизма не находит должного внимания. В настоящее время как в учебной, так и научной литературе не в полной мере рассмотрены вопросы взаимодействия микробного сообщества и биохимических процессов в организме человека.

# DIAGNOSTIC VALUE OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS STATE IN PREDICTION AND PREVENTION OF BIOCHEMICAL BALANCE CHANGES IN HUMAN BODY

*A. A. Kuyarov, L. A. Saigusheva, A. V. Kuyarov, A. V. Zazdravnaya, E. M. Nagornykh*

The aim of the study is the determination of diagnostic significance of intestinal microbiocenosis state in prediction and prevention of changes in blood chemistry values. The lowering of blood chemistry values is established at different degrees of violation of instestinal biocenosis. Such indices are the decrease in total protein, increase in relative levels of albumin, creatinine, urea, and cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins.

**Keywords:** intestinal microbiocenosis, blood chemistry values, prognosis, prevention.

Учитывая существующие проблемы, обусловленные отсутствием доказательной базы диагностической значимости результатов микробиологического исследования кала на дисбактериоз в прогнозе биохимического и метаболического равновесия в организме, представляется важным их решение в научном и практическом понимании.

**Цель работы** – определить диагностическую значимость состояния микробиоценоза кишечника в прогнозе и профилактике изменений биохимического равновесия в организме человека по показателям крови.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на базе клинико-диагностической лаборатории БУ ХМАО – Югры «Нефтеюганская окружная клиническая больница им. В. И. Яцкевича» (заведующая отделением А. В. Заздравная) и лаборатории экспериментальной микробиологии кафедры физиологии Сургутского государственного университета.

В работе использован комплекс бактериологических, биохимических и статистических методов исследования. У пациентов в возрасте от 27 до 70 лет проведены бактериологические исследования микрофлоры кишечника и биохимический анализ крови.

Выделены две группы исследуемых. Группу сравнения составили лица без клинических и ангиографических признаков заболеваний ( $n = 64$  человека). Критерием исключения был прием любых лекарственных средств. Исследуемую группу составили лица с дисбактериозом кишечника ( $n = 158$  человека), направленные в лабораторию на обследование с основными клиническими проявлениями дисбактериоза. Оценка состояния микрофлоры кишечника проведена с использованием дифференциально-диагностических питательных сред в соответствии с ОСТ МЗ РФ «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (2003) [2].

Биохимический анализ крови проведен с определением показателей белкового, липидного, углеводного обмена на биохимическом анализаторе серии AU

680 Beckman Coulter. Материалом для исследования служила периферическая кровь, взятая при диагностическом заборе у пациентов с дисбактериозом кишечника.

Результаты проведенных исследований статистически обрабатывали с использованием пакета прикладных программ MS Excel и Statistica 10.0. Тип распределения для выборки определяли по показателю коэффициента Шапиро – Уилка. Распределение анализируемого признака в более половине случаев не отличалось от теоретически ожидаемого нормального распределения. Достоверность различия изучаемых параметров анализировали с применением t-критерия Стьюдента [6].

Выраженность нарушения бактериальных сообществ проведена по показателям нарушения эубиоза на уровне монокультур, двух, трех, четырех и более ассоциативных отклонений в соответствии с ранее апробированным методическим приемом экологической оценки нарушений эубиоза кишечника [7].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований белкового обмена в сыворотке крови при различных уровнях нарушения микробиоценоза кишечника (табл. 1) установлено, что показатели общего белка и белковых фракций сыворотки крови в группе сравнения находились в пределах референтного диапазона величин, представленных в нормативной литературе [8].

У лиц с нарушением эубиоза кишечника по одному показателю наблюдалось достоверное снижение общего количества белка до  $59,0 \text{ г/л}$  ( $p < 0,05$ ) при сохранении нормального количества альбумин, что указывает на увеличение относительного содержания альбумина ( $(57,8 \pm 6,2\%)$  до  $(73,4 \pm 7,6\%)$ , что превышает максимальную референтную величину) и уменьшение уже расчетных величин абсолютного и относительного содержания глобулинов. Значительное нарушение соотношения альбуминов и глобулинов в сторону увеличения альбуминов может свидетельствовать о явлении иммунодефицитного состояния.

Таблица 1

#### Показатели белкового обмена в сыворотке крови при различных состояниях микробиоценоза кишечника, $\bar{x} \pm m$

| Показатели нарушения микробиоценоза | $n$ | Общий белок, г/л | Альбумины, г/л | С-реактивный белок, мг/л | Мочевина, ммоль/л | Креатинин, ммоль/л |
|-------------------------------------|-----|------------------|----------------|--------------------------|-------------------|--------------------|
| Группа сравнения                    | 64  | $74,1 \pm 0,7$   | $42,8 \pm 0,7$ | $2,3 \pm 0,2$            | $5,9 \pm 0,2$     | $58,1 \pm 5,1$     |
| по 1 показателю                     | 63  | $59,0 \pm 1,9^*$ | $43,3 \pm 1,0$ | $1,9 \pm 0,2$            | $13,1 \pm 1,1^*$  | $86,8 \pm 8,2^*$   |
| дефицит e. coli                     | 32  | $59,2 \pm 2,0^*$ | $42,7 \pm 1,4$ | $1,7 \pm 0,1^*$          | $12,5 \pm 1,0^*$  | $76,0 \pm 7,9$     |
| дефицит лактобацилл                 | 31  | $58,6 \pm 1,8^*$ | $44,6 \pm 1,5$ | $2,3 \pm 0,1$            | $14,1 \pm 1,1^*$  | $106,8 \pm 9,8^*$  |
| по 2 показателям                    | 31  | $54,9 \pm 1,7^*$ | $42,0 \pm 1,1$ | $1,6 \pm 0,1^*$          | $12,6 \pm 1,0^*$  | $123,8 \pm 11,6^*$ |
| по 3 показателям                    | 32  | $60,8 \pm 1,9^*$ | $43,9 \pm 1,1$ | $2,9 \pm 0,2^*$          | $14,4 \pm 1,2^*$  | $53,9 \pm 5,0$     |
| по 4 показателям                    | 32  | $58,3 \pm 2,3^*$ | $41,1 \pm 1,4$ | $1,9 \pm 0,2$            | $14,4 \pm 1,1^*$  | $61,9 \pm 6,4$     |

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия с группой сравнения,  $p < 0,05$ .

Важно отметить значительное увеличение в плазме крови конечных продуктов метаболизма белков в виде мочевины (в 2,2 раза;  $p < 0,05$ ) и креатинина (в 1,5 раза;  $p < 0,05$ ), как варианта изменения метаболического равновесия с ускоренным разрушением белка уже в начальном периоде нарушения эубиоза кишечника.

Проведенное сравнение показателей белкового обмена при дефиците одного вида микроорганизмов как наиболее часто встречающихся – либо ферментативно активных типичных *E. coli*, либо лактобацилл показало, что при снижении количества типичных *E. coli* и достаточном количестве лактобацилл наблюдается уменьшение содержания С-реактивного белка относительно группы контроля ( $1,7 \pm 0,1$  мг/л;  $p < 0,05$ ) и относительно варианта с дефицитом лактобацилл ( $2,3 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ). Это может быть обусловлено, с одной стороны, уменьшением продукции факторов воспалительного процесса, связанных с уменьшением количества эшерихий, с другой – преобладанием продукции противовоспалительных метаболитов лактобациллами. Обращает на себя внимание факт, что при дефиците лактобацилл по сравнению с дефицитом типичных *E. coli*, увеличивается дисбаланс содержания альбуминов и глобулинов. Так, доля альбуминов составляет наибольшую величину (76,1 %) при том, что поддерживается более высокий уровень содержания С-реактивного белка ( $2,3 \pm 0,1$  мг/л), имеется тенденция повышения мочевины ( $14,1 \pm 1,1$  ммоль/л) и значительное увеличение креатинина ( $106,8 \pm 9,8$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Это указывает, вероятно, на определенную роль лактобацилл в метabolизме кишечника и, как следствие, в метabolизме на уровне кровеносного русла.

При нарушении эубиоза по двум показателям, из которых по частоте встречаемости доминирует одновременное уменьшение количества и типичных *E. coli*, и лактобацилл, отмечен самый низкий уровень показателя общего белка в плазме ( $54,9 \pm 1,7$  г/л) и содержания С-реактивного белка ( $1,6 \pm 0,1$  мг/л) при наиболее выраженному изменению соотношении альбуминов и глобулинов (76,5 % приходится на долю альбуминов) и достоверно увеличенном количестве мочевины (12,6 ммоль/л) и особенно креатинина ( $123,8 \pm 11,6$  ммоль/л).

Ассоциативные изменения по 3 показателям в биоценозе кишечника сопровождались аналогичными и по ряду показателей более выраженными изменениями биохимических показателей крови по сравнению как с группой сравнения, так и с показателями 2-ассоциативных изменений. Необходимо отметить достоверное увеличение содержания С-реактивного белка ( $2,9 \pm 0,2$  мг/л;  $p < 0,05$ ) и мочевины ( $14,4 \pm 1,2$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) при нормализации такого компонента фракции остаточного азота, как креатинин ( $53,9 \pm 5,0$  ммоль/л) по сравнению с 2-ассоциативными изменениями.

Из числа 3-ассоциативных изменений наиболее часто наблюдали снижение количества типичных *E. coli* и лактобацилл в сочетании с увеличенным количеством представителей *Staphylococcus spp.* – вариант 1, и снижение количества типичных *E. coli*, лактобацилл и количества *Enterococcus* – вариант 2. Изменения биоценоза кишечника по варианту 1, т. е. с повышенным количеством *Staphylococcus spp.*, которые рассматриваются как активные продуценты фак-

торов воспалительного процесса, отличался достоверным снижением количества креатинина в крови относительно показателей ГС ( $44,5 \pm 4,1$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) и выходил за границы минимального референтного значения. Изменение биоценоза кишечника, связанного с отсутствием *Enterococcus spp.* (вариант 2), сопровождалось самым значительным увеличением содержания С-реактивного белка относительно показателей группы сравнения ( $3,4 \pm 0,2$  мг/л;  $p < 0,05$ ), но не превышающим референтного диапазона.

4-ассоциативные изменения в биоценозе кишечника наряду с предыдущими изменениями сопровождались значительным уменьшением количества бифидобактерий. Биохимические показатели сыворотки крови имели общую тенденцию изменений показателей относительно группы сравнения, но не имели достоверных отличий от показателей 3-ассоциативных изменений.

Показатели липидного и углеводного обмена в сыворотке крови (табл. 2) в группе сравнения исследуемых лиц находились в пределах референтного диапазона. Обращает внимание факт позитивного баланса повышенного уровня содержания липопротеидов высокой плотности ( $2,5 \pm 0,1$  ммоль/л) как протективного фактора в развитии заболеваний, в частности, сердечно-сосудистых, при относительно низком уровне концентрации липопротеидов низкой плотности ( $1,2 \pm 0,03$  ммоль/л), т. е. величине, близкой к оптимальной.

В группе лиц с нарушением биоценоза в кишечнике по одному показателю наблюдалось достоверное увеличение по сравнению с показателями группы сравнения содержания холестерина в 1,6 раза ( $7,1 \pm 0,1$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), триглицеридов в 3,4 раза ( $5,5 \pm 0,4$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), липопротеидов низкой плотности в 4,3 раза ( $5,2 \pm 0,03$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), величины которых превышали верхние референтные границы. Важно отметить следующие особенности этих показателей в зависимости от дефицита вида бактерий. Так, при уменьшении количества типичных *E. coli* и нормальном содержании лактобацилл наблюдалась достоверно более высокие показатели липопротеидов высокой плотности ( $2,8 \pm 0,2$  и  $2,3 \pm 0,2$  ммоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ), чем при обратном варианте с дефицитом лактобацилл и преобладании *E. coli*, что указывает на определенное значение лактобацилл в метabolизме липопротеинов высокой плотности с протективным эффектом сердечно-сосудистых заболеваний.

При этих вариантах дисбактериоза установлены и достоверные отличия по содержанию триглицеридов. Так, при дефиците лактобацилл наблюдалась высокие их показатели ( $6,6 \pm 0,5$  ммоль/л), которые достоверно отличались по сравнению с дефицитом типичных *E. coli* ( $4,8 \pm 0,5$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). В указанных проявлениях дисбактериоза содержание триглицеридов превышало верхние границы нормы.

Нарушение микробного биоценоза кишечника по двум показателям сопровождается тем же уровнем изменений в липидограмме крови, что и по одному показателю, за негативным исключением содержания триглицеридов. Количество триглицеридов продолжает достоверно увеличиваться и составляет наибольший уровень при всех случаях дисбиотических изменений ( $6,8 \pm 0,5$  ммоль/л), что в 4,3 раз превышает их количество в группе контроля ( $p < 0,05$ ).

**Показатели липидного и углеводного обмена в сыворотке крови  
при различных состояниях биоценоза микрофлоры кишечника, ммоль/л,  $\bar{x} \pm m$**

| Показатели нарушения микробиоценоза | n  | Холестерин | Триглицериды | Липопротеиды высокой плотности | Липопротеиды низкой плотности | Глюкоза    | Коэффициенты атерогенности |
|-------------------------------------|----|------------|--------------|--------------------------------|-------------------------------|------------|----------------------------|
| Группа сравнения                    | 64 | 4,5 ± 0,2  | 1,6 ± 0,1    | 2,5 ± 0,1                      | 1,2 ± 0,03                    | 4,8 ± 0,1  | 0,8 ± 0,04                 |
| по 1 показателю                     | 63 | 7,1 ± 0,1* | 5,5 ± 0,4*   | 2,5 ± 0,2                      | 5,2 ± 0,1*                    | 6,7 ± 0,3* | 1,8 ± 0,08*                |
| дефицит E. coli                     | 32 | 7,1 ± 0,2* | 4,8 ± 0,5*   | 2,8 ± 0,2                      | 5,1 ± 0,2*                    | 6,7 ± 0,4* | 1,5 ± 0,07*                |
| дефицит лактобацилл                 | 31 | 6,9 ± 0,2* | 6,6 ± 0,5*   | 2,3 ± 0,1*                     | 5,2 ± 0,2*                    | 6,6 ± 0,4* | 2,0 ± 0,1*                 |
| по 2 показателям                    | 31 | 6,8 ± 0,2* | 6,8 ± 0,5*   | 2,7 ± 0,2                      | 4,7 ± 0,2*                    | 5,5 ± 0,4  | 1,5 ± 0,07*                |
| по 3 показателям                    | 32 | 7,1 ± 0,2* | 5,9 ± 0,4*   | 2,2 ± 0,1                      | 5,0 ± 0,1*                    | 5,0 ± 0,3  | 2,2 ± 0,1*                 |
| по 4 показателям                    | 32 | 7,2 ± 0,1* | 6,6 ± 0,3*   | 1,6 ± 0,2*                     | 5,3 ± 0,1*                    | 4,8 ± 0,4  | 3,5 ± 0,2*                 |

**Примечание:** \* – достоверность отличия с группой сравнения,  $p < 0,05$ .

Последующие нарушения в микробиоценозе кишечника по 3 и 4 показателям характеризуются продолжением общей тенденции нарастания негативных явлений в липидограмме крови и достоверным увеличением липопротеидов низкой плотности (от 4,7 ± 0,2 ммоль/л при дисбактериозе по 2 показателям до 5,3 ± 0,2 ммоль/л по 4 показателям;  $p < 0,05$ ) при значительном снижении липопротеидов высокой плотности до 1,6 ± 0,2 ммоль/л, что в 1,6 раз ниже, чем у лиц с нормальным микробиоценозом кишечника ( $p < 0,05$ ).

Показатели концентрации глюкозы в группе сравнения находились в пределах нормы (4,8 ± 0,1 ммоль/л) и значительно повышались при нарушении эубиоза кишечника по одному показателю как при уменьшенном количестве типичных E. coli, так и при дефиците лактобацилл (6,7 ± 0,4 и 6,6 ± 0,4 ммоль/л соответственно;  $p < 0,05$ ). Более выраженные нарушения микробиоценоза кишечника сопровождались тенденцией к относительному уменьшению содержания глюкозы в крови. Так, при варианте дисбактериоза по 2 и 3 показателям содержания глюкозы составляло 5,5 ± 0,4 и 5,0 ± 0,4 ммоль/л, соответственно, и при нарушении эубиоза по 4 показателям, содержание глюкозы было на уровне группы сравнения (4,8 ± 0,4 ммоль/л).

Рассчитанный коэффициенты атерогенности в группе сравнения ( $KA = 0,8 \pm 0,04$ ) и в исследуемых группах показал на поступательное развитие дислипопротеинемии по мере нарушении нормальной микрофлоры. Об этом свидетельствует достоверное увеличение величины коэффициента атерогенности при нарушении нормальной микрофлоры кишечника, приобретая максимальную величину (3,5 ± 0,2) с нарушением эубиоза по 4 показателям, что указывает на фактор развития хронического процесса асепти-

ческого воспаления с риском развития патологии сосудов. Необходимо отметить достоверно большую величину коэффициента атерогенности при дефиците лактобацилл (2,0 ± 0,1) по сравнению с аналогичным показателем при дефиците E. coli (1,5 ± 0,07;  $p < 0,05$ ), подтверждающее значение участия лактобацилл в метаболизме кишечника, интегрирующее с биохимическими показателями сыворотки крови.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В системе микробиом и макроорганизм реализуются механизмы влияния метаболизма биоценоза кишечника на биохимические процессы в крови и их показатели. Референтный диапазон биохимических показателей крови в норме соответствует эубиозу микрофлоры кишечника.

С нарушением эубиоза кишечника уже по одному показателю наблюдаются достоверные изменения в белковом, липидном и углеводном обменах. Индикаторами нарушения являются уменьшение общего количества белка при увеличении относительного содержания альбумина, значительное увеличение в крови креатинина и еще в большей степени мочевины.

Из показателей липидного обмена маркерами служат повышение содержания холестерина и 3–4-кратное увеличение триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, величины которых превышают верхние референтные границы.

По степени увеличения нарушений в биоценозе кишечника наблюдается усугубление биохимических показателей, что дает основание для их прогнозирования. О поступательном развитии дислипопротеинемии свидетельствует достоверное поэтапное увеличение коэффициента атерогенности, который приобрете-

тает максимальную величину при нарушении микрофлоры по 4 показателям.

Установленные выраженные изменения биохимических показателей при дефиците лактобацилл определяют необходимость профилактических на-

значений и ориентированной терапии с включением пробиотических продуктов с определенной биохимической активностью и детоксикационным потенциалом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н. В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях // Общая реаниматология. 2012. Т. VIII. № 4. С. 42–54.
2. Simren M., Barbara G., Flint H. J. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // Gut. 2013. № 62. P. 159–76.
3. Барсук А. Л. Фармакоэпидемиологические, экономические и методические аспекты исследования кала на дисбактериоз : автореф. дис. .... канд. мед. наук. Смоленск, 2008. 23 с.
4. Пробиотическая микробиология на службе здоровья жителей Севера : моногр. / А. В. Куюров [и др] ; Сургут. гос. ун-т. Сургут : ИЦ СурГУ, 2013. 223с.
5. Flint H. J. Gut microbial metabolites in health and disease // Gut Microbes. 2016. № 7 (3). P 187–188.
6. Халафян А. А. Современные статистические методы медицинских исследований : моногр. М. : ЛКИ, 2008. 395 с.
7. Куюров А. В., Сайгушева Л. А., Дудко Е. Ф., Куюров А. А. Экологическая оценка бактериальных сообществ кишечника при дисбактериозе кишечника // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 54–58.
8. Долгов В. В. Клиническая лабораторная диагностика : нац. рук. ; в 2 т. Т. 2. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 808 с.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Куюров Александр Васильевич** – профессор, заведующий лабораторией «Фундаментальные проблемы здоровьесбережения коренных народов и пришлого населения Севера», Сургутский государственный университет; e-mail: kujarov@mail.ru.

**Сайгушева Лидия Александровна** – доцент, доцент кафедры физиологии, Сургутский государственный университет; e-mail: microsala@mail.ru.

**Куюров Артем Александрович** – старший научный сотрудник лаборатории «Фундаментальные проблемы здоровьесбережения коренных народов и пришлого населения Севера», Сургутский государственный университет; e-mail: kuyarov82@mail.ru.

**Заздравная Арина Васильевна** – заведующая клинико-диагностической лаборатории, Нефтеюганская окружная клиническая больница им. В. И. Яцкевича, аспирант Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lis-arina@yandex.ru.

**Нагорных Елена Михайловна** – магистрант, Сургутский государственный университет; e-mail: nagornykh.elena@mail.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Kuyarov Aleksandr Vasiliyevich** – Professor, Head, “Fundamental Problems of Health-protection of Indigenous Peoples and Alien Population of the North” laboratory, Surgut State University; e-mail: kujarov@mail.ru.

**Saygusheva Lidiya Aleksandrovna** – Associate Professor, Physiology Department, Surgut State University; e-mail: microsala@mail.ru.

**Kuyarov Artem Aleksandrovich** – Senior Researcher, “Fundamental Problems of Health-protection of Indigenous Peoples and Alien Population of the North” laboratory, Surgut State University; e-mail: kuyarov82@mail.ru.

**Zazdravnaya Arina Vasiliyevna** – Head, Clinical Diagnostic Laboratory, Nefteyugansk Regional Clinical Hospital n. a. V. I. Yatskiv, Postgraduate, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: lis-arina@yandex.ru.

**Nagornykh Elena Mikhailovna** – Master’s Degree Student, Surgut State University; e-mail: nagornykh.elena@mail.ru.

# ИЗМЕНЕНИЯ СТРОЕНИЯ ПРИДАТКОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА В УСЛОВИЯХ ИММУНОСУПРЕССИИ

С. А. Кащенко, А. А. Захаров

Цель исследования – оценка морфометрических особенностей придатков семенников в условиях искусственной иммуносупрессии. Исследование выполнено на 60 белых крысах репродуктивного возраста. Состояние иммуносупрессии моделировали путем применения циклофосфамида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела внутримышечно в течение 10 дней. Статистически значимое снижение органометрических параметров придатка выявлено как на ранних (7-е и 15-е сутки), так и поздних сроках наблюдения (30-е сутки), что вызвано интенсивной кумуляцией иммуносупрессивного действия. Изменения на микроскопическом уровне коррелируют со снижением макроскопических показателей, что объясняется влиянием искусственной иммуносупрессии на синтетический аппарат клеток.

**Ключевые слова:** циклофосфамид, придаток семенника, крысы, иммуносупрессия.

## ВВЕДЕНИЕ

Несоответствие между стремительными темпами техногенного преобразования окружающей среды и адаптационными резервами организма приводит к ухудшению здоровья общества и обуславливает практически повсеместно неблагоприятную демографическую ситуацию. В течение последних десятилетий во всем мире отмечено снижение фертильности мужчин, что объясняется тенденцией к увеличению заболеваний мужских половых органов. В связи с этим наблюдается ухудшение количественных и качественных показателей спермограммы у практически здоровых мужчин. Среднее количество сперматозоидов в эякуляте здорового мужчины за последние 50 лет уменьшилось вдвое, а его средний объем – на одну треть [1]. Существуют исследования, которые дают основания считать, что факторы образа жизни ( воздействи

урбанизация и т. д.) отрицательно влияют на мужскую репродуктивную систему, которая оказывается весьма уязвимой и недостаточно защищенной [2]. Доказано, что вышеуперечисленные влияния приводят к возникновению иммуносупрессивных состояний, прямо или опосредованно вызывающих нарушения в функционировании половой системы [3]. Однако существующие научные разработки касаются в своем большинстве клинико-биохимических и молекулярно-генетических аспектов данной проблемы, тогда как морфологические особенности изменений в структуре органов малоизучены. Особое внимание вызывают придатки семенников, выполняющие важнейшие функции депонирования и активации сперматозоидов [4]. Морфологические исследования данного органа малочисленные и несистематизированные, а опубликованные научные работы, касающиеся изменений

## CHANGES IN EPIDIDYMIS STRUCTURE OF RATS OF REPRODUCTIVE PERIOD UNDER IMMUNOSUPPRESSION CONDITIONS

S. A. Kashchenko, A. A. Zakharov

The article studies morphometric features of the epididymis under conditions of artificial immunosuppression. The study was carried out on 60 white rats of reproductive age. The state of immunosuppression was modeled by the use of cyclophosphamide intramuscularly in a dose of 1.5 mg/kg body weight for 10 days. Statistically significant decrease in the organometric parameters of the epididymis was detected both at the early (7, 15 days) and late observation periods (30 days), which are caused by intensive cumulation of immunosuppressive action. Changes at a microscopic level correlate in descent of macroscopic parameters, due to the effect of artificial immunosuppression on the synthetic apparatus of cells.

**Keywords:** cyclophosphamide, epididymis, rats, immunosuppression.

его морфоструктуры в условиях, вызывающих супрессию иммунной системы, практически отсутствуют.

**Целью работы** – выявление морфометрических особенностей придатков семенников в условиях искусственной иммуносупрессии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 60 белых крысах репродуктивного возраста, полученных из вивария лабораторных животных ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. святителя Луки». Грызуны получали полноценный рацион и содержались в стандартных условиях. Состояние иммуносупрессии моделировали путем применения алкилирующего цитостатика циклоfosфамида в дозировке 1,5 мг/кг массы тела внутримышечно в течение 10 дней. Животные, получавшие эквивалентные объемы 0,9 % раствора хлорида натрия по той же схеме, формировали контрольную группу. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом через 1, 7, 15, 30 и 60 суток после прекращения введения иммуносупрессора. При работе с животными руководствовались Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях [5]. Придатки семенников взвешивали на торсионных весах, рассчитывали относительную массу, определяли линейные размеры с помощью штангенциркуля: длину, ширину и толщину. Объем органа устанавливали методом вытеснения воды [6–7].

Придатки семенника подвергали стандартной гистологической проводке, полученные срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали гематоксилином-эозином и фотографировали с помощью автоматизированного морфометрического комплекса «Olympus CX-41». Микроморфометрические измерения объектов про-

водили путем загрузки полученных цифровых изображений в компьютерную программу АСКОН «Компас-3D 17.0» с калибровкой с помощью фотографий объект-микрометра в аналогичных режимах съемки. На микроскопическом уровне в придатках семенников исследовали высоту и ширину эпителиоцитов, их объем, а также больший и меньший диаметры и объем ядер клеток. Объемные показатели рассчитывали по формуле вытянутого эллипсоида вращения:

$$V = \frac{\pi AB^2}{6},$$

где  $V$  – объем ядра,  $A$  – больший диаметр,  $B$  – меньший диаметр [8].

Полученные данные обрабатывали с использованием лицензионной программы StatSoft Statistica V. 6.0. Применялись методы параметрической статистики, так как использование критерия Шапиро – Уилка позволило установить нормальное распределение показателей в выборке. Достоверность различий между показателями экспериментальных и контрольных групп определяли с помощью критерия Стьюдента – Фишера с вероятностью ошибки  $p < 0,05$ , допустимой для медико-биологических исследований.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Придаток семенника прилежит к дорсальному краю семенника, имеет головку, тело и хвост. Головка образована выносящими каналцами, тело и хвост представлены многочисленными извитостями протока придатка семенника, в просвете которого находится значительное количество сформированных сперматозоидов (рис. 1).

Изнутри проток выстлан двурядным эпителием, содержащим высокие реснитчатые эпителиоциты и низкие вставочные клетки.

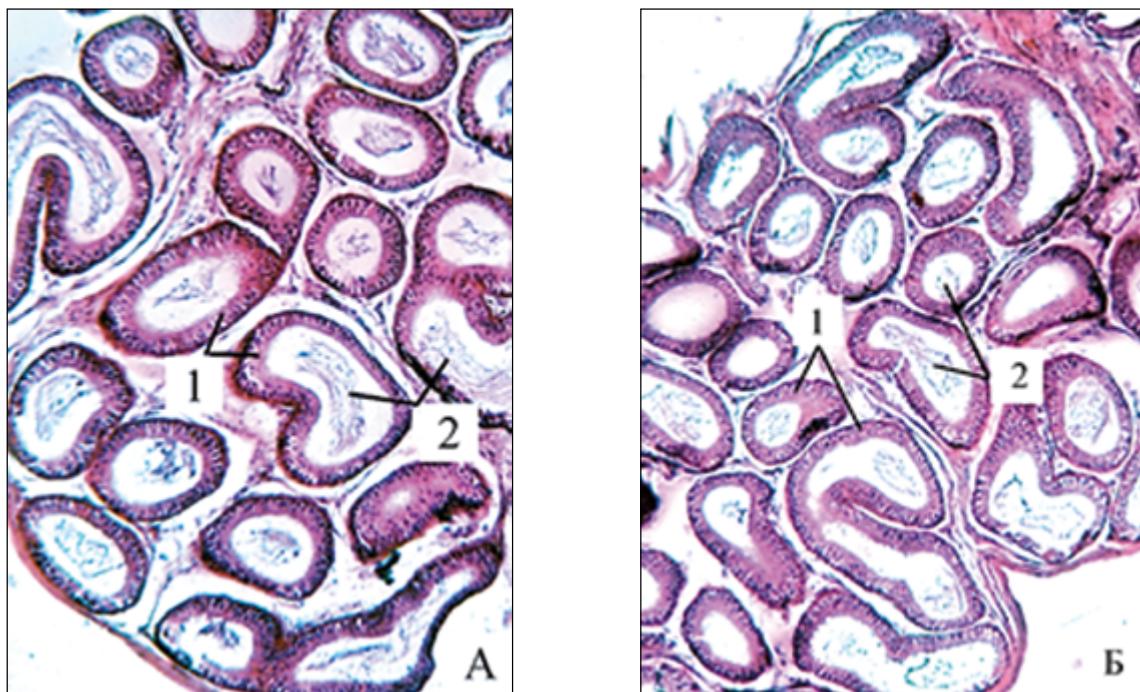


Рис. 1. Участок придатка семенника животных репродуктивного возраста на -30e сутки наблюдения:  
А – после применения циклоfosфамида; Б – в контроле; 1 – эпителий канальцев придатка;  
2 – сперматозоиды в просвете канальцев. Окраска гематоксилин-эозином.  
Увеличение: приближение: Zoom 18,5; объектив: PlanCN 10x/0.25 ∞/-/FN22

Органометрические показатели придатков семенников животных контрольных групп подвергались

прогрессивным изменениям в связи с закономерными процессами их морфогенеза (рис. 2).

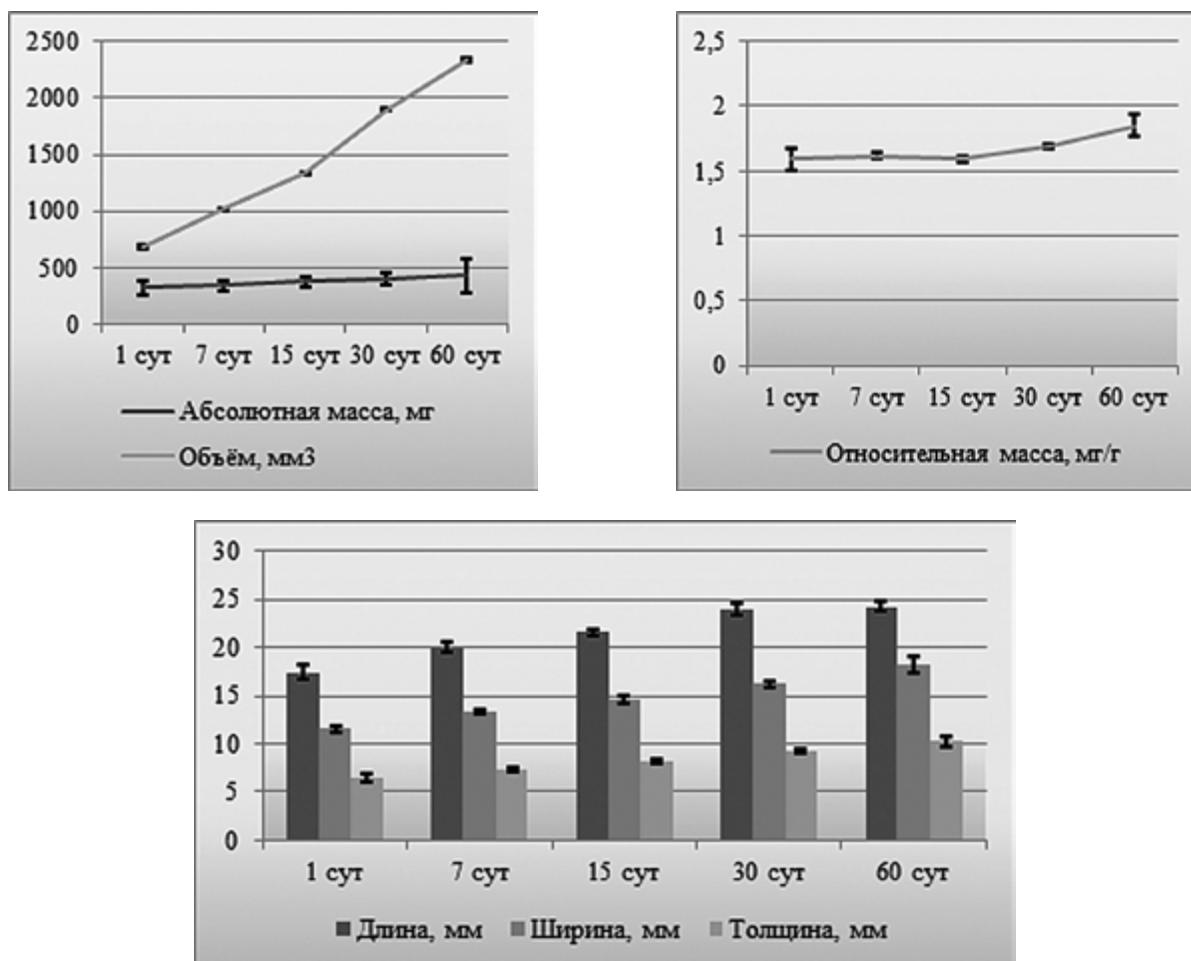


Рис. 2. Изменения органометрических показателей придатков семенников животных репродуктивного периода в контроле

После применения препарата общий план строения органа не изменился, однако была установлена динамика органометрических параметров органа. Так, достоверное отличие показателя было определено на 7, 15, 30-е сутки после окончания введения циклофосфамида: абсолютная масса уменьшалась на 5,58 %, 8,62 % и 9,49 % соответственно.

Значения относительной массы изменялись однонаправленно и синхронно: уменьшение показателей составило 4,92 %, 5,61 % и 6,25 % соответственно срокам наблюдения. Линейные и объемные параметры органов после применения иммуносупрессора претерпевали сходные изменения. Так, статистически значимые отклонения были установлены на 7, 15, 30-е сутки (рис. 3).

Морфометрические параметры клеток эпителия придатка крыс контрольных групп претерпевали закономерную динамику по мере увеличения срока наблюдения (табл. 1).

После применения циклофосфамида морфометрические показатели эпителия достоверно отличались от значений контрольных данных. Так, высота и ширина клеток уменьшалась на 8,85, 10,64, 13,58 % и 6,52, 6,68 и 9,40 % соответственно 7, 15, 30-м суткам наблюдения (рис. 4).

Объем эпителиоцитов статистически значимо снижался в те же сроки относительно контрольных данных на 20,31, 22,00 и 29,18 % соответственно.

Размеры ядер эпителиоцитов также претерпевали достоверные изменения по сравнению с данными контрольной группы животных. Так, больший диаметр ядра после применения иммуносупрессора значимо уменьшался на 7,20 %, 7,09 % и 9,56 %, меньший диаметр – на 4,59 %, 7,20 % и 7,39 % на 7, 15, 30-е сутки наблюдения соответственно.

Величина объема ядер эпителиальных клеток, опосредованно отражающая их функциональное состояние, также достоверно изменялась под действием циклофосфамида. Снижение показателей отмечалось на ранних и отдаленных сроках наблюдения на 15,52 %, 19,77 % и 22,45 % (7, 15, 30-е сутки). Через 60 дней после завершения введения препарата статистически значимых отличий между данными экспериментальной и контрольной групп по всем морфометрическим показателям ядер установлено не было, что может свидетельствовать о реадаптации морфоструктуры органа на поздних сроках эксперимента.

Отличия исследуемых параметров на 7, 15 и 30-е сутки после окончания введения циклофосфамида от контрольных данных может быть вызвано

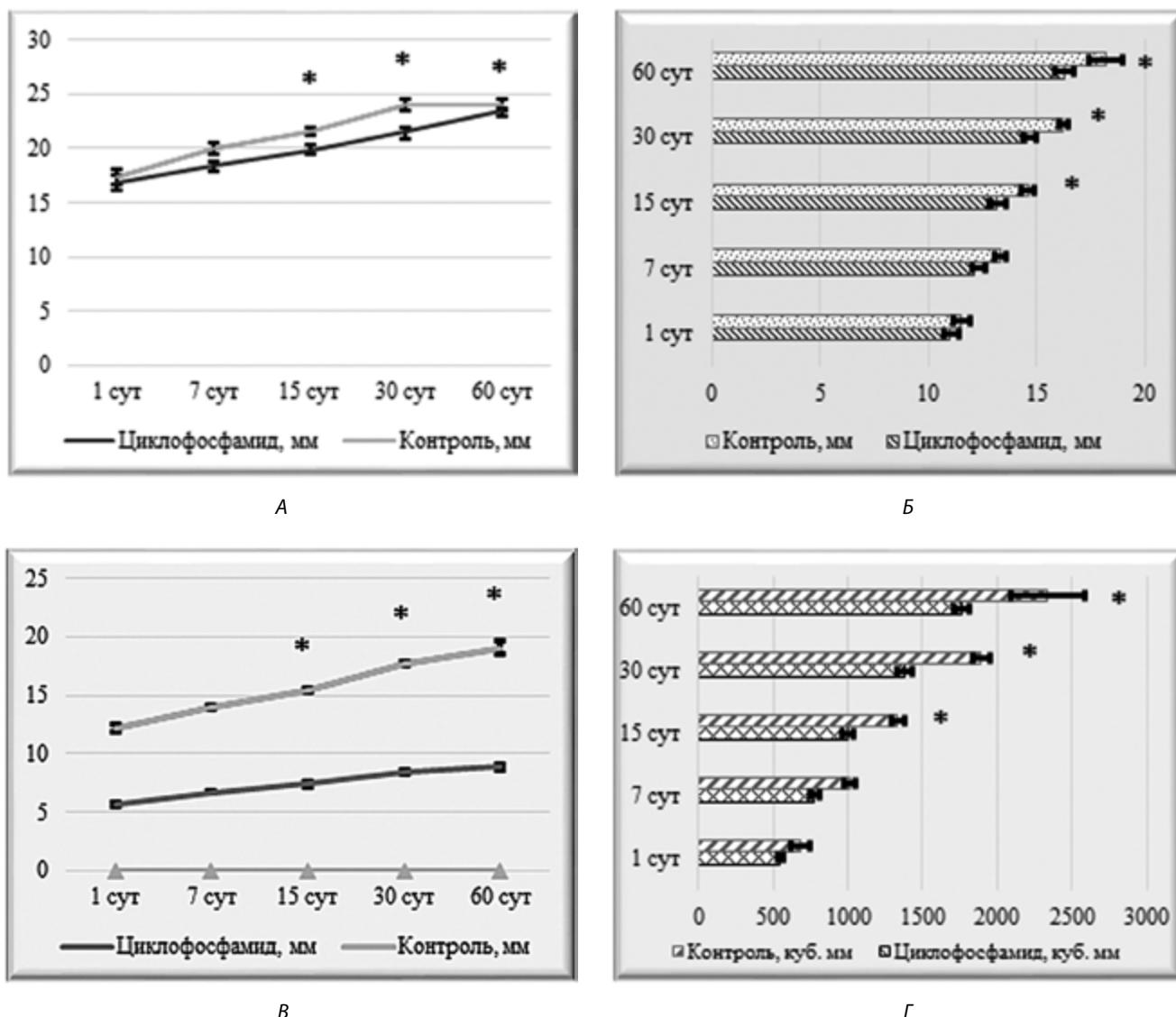


Рис. 3. Изменения длины (А), ширины (Б), толщины (В) и объема (Г) придатков семенников после применения циклофосфамида и в контроле:

\* – статистически значимые отличия от контрольных данных ( $p < 0,05$ )

Таблица 1

**Динамика микроморфометрических параметров эпителиоцитов придатков семенников крыс репродуктивного периода в контроле ( $M \pm m$ ,  $n=30$ )**

| Параметры                            | Сроки наблюдения, сутки |                     |                     |                     |                      |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
|                                      | 1-е                     | 7-е                 | 15-е                | 30-е                | 60-е                 |
| Высота эпителиоцита, мкм             | $18,66 \pm 0,25$        | $20,22 \pm 0,21$    | $20,87 \pm 0,26$    | $21,68 \pm 0,59$    | $21,74 \pm 0,85$     |
| Ширина эпителиоцита, мкм             | $11,50 \pm 0,44$        | $11,97 \pm 0,19$    | $12,68 \pm 0,17$    | $13,08 \pm 0,22$    | $13,56 \pm 0,55$     |
| Объем эпителиоцита, мкм <sup>3</sup> | $1292,10 \pm 72,12$     | $1516,89 \pm 48,51$ | $1756,90 \pm 67,52$ | $1942,05 \pm 44,57$ | $2092,98 \pm 236,21$ |
| Больший диаметр ядра, мкм            | $7,81 \pm 0,36$         | $8,15 \pm 0,14$     | $8,34 \pm 0,09$     | $8,84 \pm 0,08$     | $9,87 \pm 0,15$      |
| Меньший диаметр ядра, мкм            | $5,47 \pm 0,05$         | $5,66 \pm 0,04$     | $6,18 \pm 0,07$     | $6,34 \pm 0,09$     | $7,36 \pm 0,18$      |
| Объем ядра, мкм <sup>3</sup>         | $122,35 \pm 8,31$       | $136,70 \pm 1,56$   | $166,77 \pm 8,22$   | $185,75 \pm 7,65$   | $279,94 \pm 15,12$   |

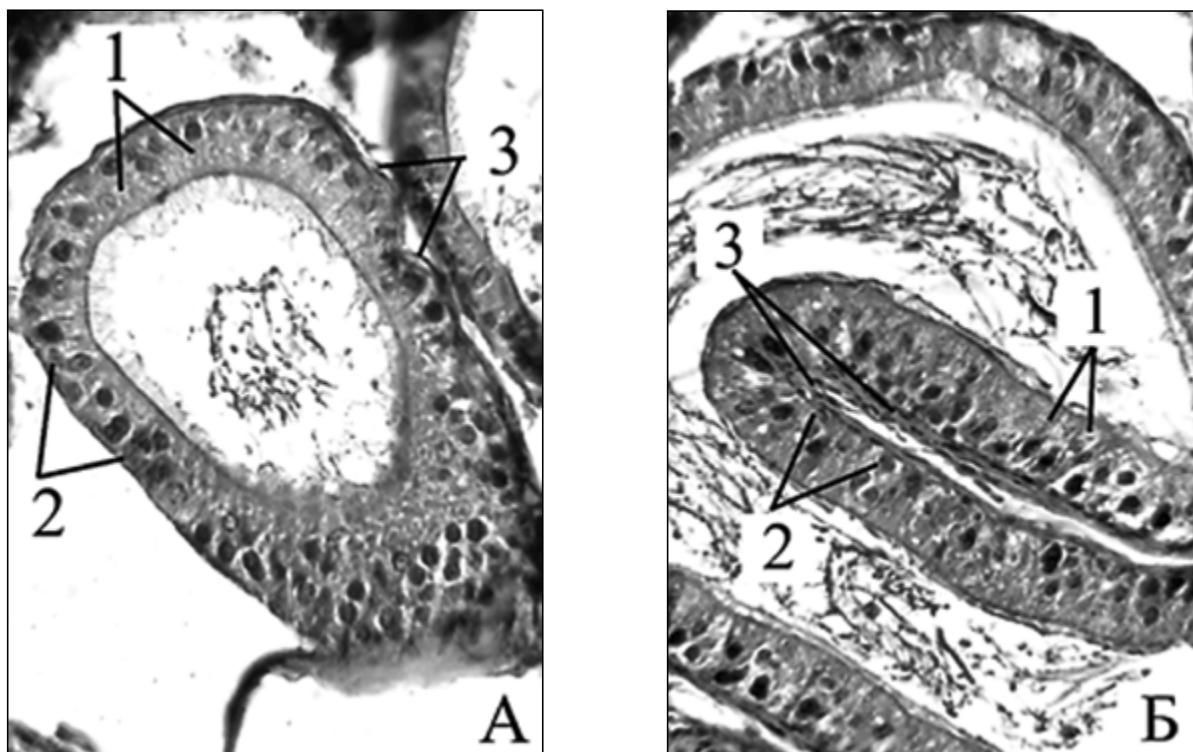


Рис. 4. Участок придатка семенника животных репродуктивного периода:

А – через 7 суток после применения циклофосфамида; Б – через 7 суток после применения 0,9 %-го раствора натрия хлорида; 1 – ресниччатые клетки, 2 – вставочные клетки, 3 – стенка протока. Окраска гематоксилин-эозином.

Увеличение: приближение: Zoom 18,5. Объектив: PlanCN40x/0,65 ∞/0,17/FN22

интенсивной кумуляцией его токсического действия в результате длительного применения, что, в то же время, объясняет отсутствие достоверных изменений на 1-е сутки наблюдения. Также одним из фармакодинамических эффектов препарата в иммуносупрессивной дозировке является дезорганизация биосинтетического и митохондриального аппаратов клетки, что приводит к нарушениям ее энергетического и метаболического обмена и выполняемых функций. Подобные результаты были получены В. И. Звягиной и соавт. [9] при изучении структурно-функциональных изменений митохондриального ферментного комплекса в условиях угнетения его активности в клетках придатка семенника. Ранняя реакция органов со стороны мужской половой системы в ответ на иммуносупрессивное воздействие комплекса ингаляционных поллютантов также установлено исследованиями В. Г. Ковешникова и соавт. [10]. Кроме непосредственного влияния иммуносупрессора на морфоструктуру изучаемого органа возможно и опосредованное – путем нарушения гормон-зависимой регуляции взаимодействия структурно-функциональных элементов придатка. Так, угнетающее влияние однократного применения высокой дозы циклофосфамида на андроген-рецепторный аппарат поддерживающих клеток и гландулоцитов семенников крыс репродуктивного периода доказано К. Н. Лапиным и соавт. [11]. И. В. Бобрышева [12] также указывает на выраженную реакцию гонадотропоцитов аденогипофиза, сопровождающуюся угнетением

их активности в ответ высокую дозу циклофосфамида, что может приводить к гормональной дисрегуляции морфогенеза придатка семенника.

Отсутствие статистически значимых отличий исследуемых параметров на 60-е сутки после окончания введения циклофосфамида может объясняться высоким адаптационным потенциалом органа, а также развитием реадаптационных процессов, обусловленных фармакокинетическими особенностями препарата.

#### ВЫВОДЫ

1. Со стороны придатка семенника установлена выраженная реакция на длительную иммуносупрессию, о чем свидетельствует достоверное изменение морфометрических показателей органа.

2. Статистически значимое снижение органометрических параметров придатка выявлено как на ранних (7-е и 15-е сутки), так и поздних сроках наблюдения (30-е сутки), что вызвано интенсивной кумуляцией иммуносупрессивного действия.

3. Изменения на микроскопическом уровне коррелируют со снижением макроскопических показателей, что объясняется прямым цитотоксическим действием циклофосфамида на синтетический аппарат клеток.

4. Дальнейшее изучение строения органа в условиях длительной иммуносупрессии будет проведено на животных периода выраженных старческих изменений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Луньова Г. Г., Ліпкан Г. М., Заведецька О. Г. Дослідження еякуляту у діагностиці чоловічого непліддя: навч. посіб. Київ : Нац. мед. академія післядипл. освіти ім. П. Л. Шупика, 2010. 118 с.
2. Романюк А. М., Сауляк С. В., Москаленко Р. А., Москаленко Ю. В. Вплив солей важких металів на сперматогенну функцію і її корекція препаратором тиворин // Лікувальна справа. 2012. № 1–2. С. 123–128.
3. Кащенко С. А., Бобрышева И. В. Особенности гистологического строения белой пульпы селезенки крыс в разные периоды постнатального онтогенеза в условиях экспериментальной иммуносупрессии // Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та. 2014. № 1. С. 51–54.
4. Вільхова О. В. Сучасні погляди на гістологічні особливості органів чоловічої статевої системи // Світ медицини та біології. 2017. № 1 (59). С. 186–191.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях. СПб. : Объединение специалистов по работе с лабораторными животными, 2012. 48 с.
6. Ikebuaso A. D., Yama O. E., Duru F. I., Oyebadejo S. A. Experimental testicular torsion in a rat model: effects of treatment with *Pausinystalia macroceras* on testis functions // J Reprod Infertil. 2012. Vol. 13 (4). P. 218–224.
7. Erfani M. N. Bahrami M., Morovati H., Najafzadehvarzi H. The protective effect of aloe vera on histological and histometrical structure of diabetic rat testis // Scientific-Research Iranian veterinary journal. 2013. Vol. 9, № 2 (39). P. 78–87.
8. Ипастова И. Д. Макро- и микроморфология головного мозга и мозжечка белой крысы // Вестн. башкир. гос. аграр. ун-та. 2014. № 4 (32). С. 30–35.
9. Звягина В. И., Бельских Э. С., Медведев Д. Э. Изучение функционального состояния митохондрий придатка яичка крыс в условиях изменения синтеза оксида азота (II) // Казан. мед. журн. 2015. Т. 96. № 5. С. 814–818.
10. Ковешников В. Г., Фомина К. А., Лузин В. И. Экологическая морфология органов эндокринной, иммунной и костной систем в условиях хронического ингаляционного влияния летучих компонентов эпоксидных смол // Астрахан. мед. журн. 2013. Т. 8. № 1. С. 128–130.
11. Лапин К. Н., Захарова Н. М. Влияние циклофосфамида на половые клетки крыс. Рецепторы и внутриклеточная сигнализация. Пущино : Fix-Print, 2017. С. 773–776.
12. Бобрышева И. В. Морфофункциональные особенности гонадотропных эндокриноцитов дистальной части adenohypophysis крыс при экспериментальной иммуносупрессии // Ульянов. мед.-биолог. журн. 2016. № 3. С. 135–144.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Кащенко Светлана Аркадьевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, Луганский государственный медицинский университет им. святителя Луки, ЛНР, г. Луганск; e-mail: masterhist@mail.ru.

**Захаров Алексей Александрович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, Луганский государственный медицинский университет им. святителя Луки, ЛНР, г. Луганск; e-mail: masterhist@mail.ru.

## ABOUT THE AUTHORS

**Kashchenko Svetlana Arkadyevna** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of Histology, Cytology and Embryology Department, Lugansk State Medical University, Lugansk People's Republic; e-mail: masterhist@mail.ru.

**Zakharov Aleksei Aleksandrovich** – PhD (Medicine), Associate Professor, Histology, Cytology and Embryology Department, Lugansk State Medical University, Lugansk People's Republic; e-mail: masterhist@mail.ru.

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛЮМИНИЙ ХЛОРИДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Л. Я. Федонюк, Л. Т. Комляренко, О. М. Ярема*

Цель – установить морфофункциональные изменения тощей и подвздошной кишок в условиях действия алюминий хлорида на организм животных. Экспериментальная работа проведена на 77 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с алюминиевой интоксикацией, которые были разделены на пять групп в зависимости от сроков наблюдения. При воздействии на организм алюминий хлорида в стенке тощей и подвздошной кишок крыс возникают морфологические изменения и постепенное возрастание показателей всех классов иммуноглобулинов (A, M, G, E) в течение всего эксперимента.

**Ключевые слова:** крысы, тощая кишка, подвздошная кишка, алюминий хлорид.

## ВВЕДЕНИЕ

Важной проблемой современной морфологической науки является изучение ремоделирования внутренних органов и систем при влиянии на организм токсинов экзогенного происхождения, в частности, алюминия, действие химических соединений которого тесно связано с всасываемостью токсина в желудочно-кишечном тракте [1]. Алюминий является одним из химических элементов, который широко распространен в природе и в быту человека. Источниками поступления алюминия в человеческий организм являются атмосферный воздух, лекарственные препараты, косметические средства, изделия бытовой химии, вода, пищевые продукты, некоторые пищевые добавки, а также использование алюминиевой посуды, упаковочных материалов и производственного оборудования на основе алюминия [2–5].

Тощая и подвздошная кишки являются важными составляющими пищеварительного тракта и до

сегодняшнего дня составляют объект исследования морфологов, эндокринологов, иммунологов, гастроэнтерологов, поскольку соединения алюминия способны вызывать развитие патологических изменений и аутоиммунных реакций в крови, печени, почках, селезенке и лимфатических узлах [6–9]. Установлено, что попадание соединений алюминия в организм существенно ухудшает протекание язвы двенадцатиперстной кишки, усиливает сосудистые расстройства, альтеративные, инфильтративные, склеротические процессы [10], что обуславливает целесообразность изучения особенностей ремоделирования тонкой кишки в условиях алюминиевой интоксикации.

**Цель работы** – установить морфофункциональные изменения тощей и подвздошной кишок в условиях действия алюминий хлорида на организм животных.

# STRUCTURAL, FUNCTIONAL AND IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF SMALL INTESTINE UNDER INFLUENCE OF ALUMINUM CHLORIDE IN EXPERIMENT

*L. Ya. Fedonyuk, L. T. Kotlyarenko, O. M. Yarema*

The purpose of the study is to establish morphofunctional changes in jejunum and ileum under influence of aluminum chloride on an animal organism. The experiment was carried out on 77 white outbred viripotent male rats with aluminum intoxication. Rats were divided into 5 groups according to the observation time. Under influence of aluminum chloride occur structural changes on walls of jejunum and ileum and all classes of immunoglobulin (A, M, G, E) show slow marker rising throughout the experiment.

**Keywords:** rats, jejunum, ileum, aluminum chloride.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 77 белых беспородных половозрелых крыс массой 190–200 г, распределенных на пять групп: первая (контрольная) группа включала 18 практически здоровых животных, которые находились в обычных условиях вивария. Подопытные (вторая по пятую группы) – 59 крыс, которым вводили внутрибрюшинно раствор алюминий хлорида из расчета 190 мг/кг на массу тела [11].

Всех животных удерживали на стандартном рационе вивария. Выведение животных из эксперимента осуществляли путем декапитации в условиях тиопентал-натриевого наркоза на 1, 4, 7-е и 14-е сутки после моделирования алюминиевой интоксикации.

Для светлооптического исследования изготовление гистологических препаратов и их окрашивание гематоксилином и эозином осуществляли по общепринятой методике. Для морфометрических измерений использовали микроскоп OLIMPUS C x 21. Гистостереометрические измерения осуществляли на гистологических микропрепаратах тощей и подвздошной кишок с применением методов и рекомендаций Г. Г. Автандилова [12]. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) A, M, G, E в сыворотке крови определяли по общепринятым биохимическим методикам. Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови определяли общепринятым методом преципитации в полиэтиленгликоле.

Статистическая обработка проведена с помощью программы Microsoft Excel и пакета приложений Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность различий устанавливали по t-критерию Стьюдента при  $p < 0,05$  и определяли корреляцию в программной среде SPSS 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное морфологическое изучение стенки тощей и подвздошной кишок контрольной группы животных показало, что их структура зависит от исследуемой части тонкой кишки. Так, толщина слизистой оболочки с подслизистой основой тощей кишки составляет  $549,3 \pm 2,9$  мкм, а подвздошной достигает  $440,7 \pm 8,1$  мкм и статистически достоверно отличается ( $p < 0,001$ ). Подтверждением этого являются показатели длины и ширины ворсинок. В тощей кишке длина ворсинок выше на 44,64 %, а ширина ворсинок больше на 21,58 % (табл. 1) по сравнению с аналогичными показателями подвздошной кишки (табл. 2), статистически достоверно отличаются ( $p < 0,001$ ). Толщины мышечной и серозной оболочек, глубина и ширина крипта в подвздошной кишке больше, чем в тощей кишке белых крыс контрольной группы.

Относительные цитоморфометрические параметры тощей и подвздошной кишок контрольной группы животных отличаются между собой (табл. 1, 2). Установлено, что высота столбчатых эпителиоцитов и соотношение эпителиоцитов и бокаловидных клеток тощей кишки статистически достоверно выше, чем в подвздошной ( $p < 0,001$ ). Показатели площади ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки и крипты, площади бокаловидных клеток в ворсинке больше в тощей

кишке белых крыс. Параметры количества лимфоцитов на 1 000 клеток и высоты столбчатых эпителиоцитов крипты выше в подвздошной кишке исследуемых животных.

При гистологическом изучении тощей и подвздошной кишок белых крыс на 1-й день после смоделированного отравления алюминий хлоридом установлено, что в стенке тонкой кишки наблюдаются дистрофические и некробиотические изменения эпителиоцитов, их очаговая десквамация, а также лимфоплазмоцитарная инфильтрация слизистой, мышечной оболочки и подслизистой основы. Значительные нарушения развиваются в кровеносных сосудах всех оболочек тонкой кишки подопытных животных, однако максимально они выражены в слизистой и мышечной оболочках. Реактивные изменения слизистой оболочки наблюдаются и в ворсинках – они утолщены, отмечена их деформация, заметен отек собственной пластиинки.

На 4-й день после смоделированного отравления алюминий хлоридом в тощей кишке белых крыс выявлены: отек стромы, расширение и переполнение кровью сосудов; точечные периваскулярные кровоизлияния; усиленная сосудисто-мезенхимальная реакция. Сосуды слизистой, подслизистой и мышечной оболочек исследуемого органа расширены и переполнены кровью, в них наблюдаются стазы форменных элементов крови.

На 7-й день после начала эксперимента установлены максимальные значения морфометрических показателей стенки тощей кишки. Так, если проследить показатели среднего значения утолщения стенки тощей кишки в динамике, то в 1-й день опыта отмечается ее рост от  $621,1 \pm 6,7$  мкм до  $655,6 \pm 2,1$  мкм; на 4-е сутки –  $702,2 \pm 6,2$  мкм; на 7-е –  $765,3 \pm 8,8$  мкм; на 14-е –  $652,7 \pm 3,9$  мкм ( $p < 0,001$ ). Указанные изменения происходили за счет увеличения толщины слизистой оболочки с подслизистой основой: от  $549,3 \pm 2,9$  мкм до  $564,6 \pm 2,4$  мкм на 1-й день;  $593,9 \pm 5,8$  мкм на 4-е сутки;  $610,2 \pm 5,4$  мкм на 7-й день;  $562,6 \pm 1,6$  мкм на 14-й день эксперимента.

На 14-й день опыта структурные изменения стенки тощей кишки белых крыс характеризуются утолщением стенок сосудов микроциркуляторного русла в ее оболочках. При визуальном наблюдении обнаруживается отек мышечной оболочки, который в основном происходит за счет дилатации сосудов гемомикроциркуляторного русла и стазов форменных элементов.

Ярко выраженные изменения характерны для мышечной оболочки тощей кишки, ее толщина возрастает и становится выше аналогичных показателей контрольной группы животных: в 1-е сутки после отравления алюминий хлоридом  $86,2 \pm 3,8$  мкм; на 4-е –  $103,0 \pm 4,9$  мкм; на 7-е –  $148,0 \pm 3,8$  мкм; на 14-е –  $92,9 \pm 3,2$  мкм. Приведенные морфометрические параметры статистически значимы ( $p < 0,001$ ) (рис. 1). Установлено, что в данных условиях патологии у экспериментальных животных в тощей кишке возрастает длина и ширина ворсинок, а также ширина крипты ( $p < 0,001$ ) и существенно уменьшается глубина крипты ( $p < 0,001$ ).

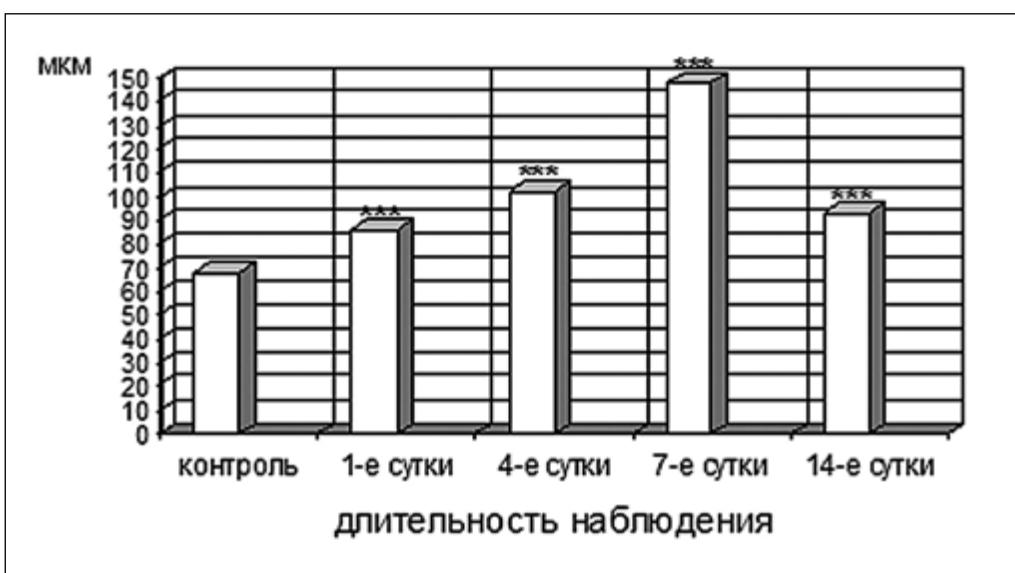


Рис. 1. Динамика изменений морфометрических показателей глубины крипт в тощей кишке белых крыс после отравления алюминий хлоридом

**Примечание:** \*\*\* –  $p < 0,001$  – цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы

В условиях действия алюминиевой интоксикации цитоморфометрические показатели тощей кишки белых крыс характеризовались ростом исследуемых па-

раметров на 1-й день после отравления и достигало максимальных значений на 7-й день эксперимента (табл. 1).

Таблица 1

Динамика морфометрических и цитоморфометрических параметров тощей кишки самцов крыс в норме и при поражении алюминий хлоридом ( $M \pm m$ ,  $n = 38$ )

| Показатель   | Контроль        | Сроки наблюдения, сутки |                       |                       |                       |
|--|-----------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|  |                 | 1-е                     | 4-е                   | 7-е                   | 14-е                  |
| Длина ворсинок, мкм  | $370,3 \pm 3,1$ | $401,7 \pm 3,4^{***}$   | $443,4 \pm 4,5^{***}$ | $467,4 \pm 9,8^{***}$ | $393,2 \pm 4,7^{***}$ |
| Ширина ворсинок, мкм   | $43,4 \pm 1,1$  | $70,2 \pm 1,9^{***}$    | $91,6 \pm 2,6^{***}$  | $93,1 \pm 1,1^{***}$  | $76,1 \pm 0,9^{***}$  |
| Глубина крипт, мкм   | $179,0 \pm 2,4$ | $162,9 \pm 2,5^{***}$   | $150,5 \pm 1,2^{***}$ | $142,8 \pm 3,1^{***}$ | $160,4 \pm 0,9^{***}$ |
| Ширина крипт, мкм  | $28,9 \pm 0,9$  | $34,3 \pm 0,9^{***}$    | $37,6 \pm 1,1^{***}$  | $46,2 \pm 1,1^{***}$  | $39,2 \pm 1,2^{***}$  |
| Высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок, мкм                  | $19,4 \pm 0,2$  | $23,9 \pm 0,9^{***}$    | $24,4 \pm 0,1^{***}$  | $26,4 \pm 0,9^{***}$  | $25,2 \pm 0,2^{***}$  |
| Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки, $\text{мкм}^2$ | $25,1 \pm 0,9$  | $30,4 \pm 0,8^{***}$    | $33,3 \pm 1,1^{***}$  | $31,9 \pm 1,2^{***}$  | $29,8 \pm 0,8^{***}$  |
| Площадь бокаловидных клеток в ворсинке, $\text{мкм}^2$         | $68,3 \pm 2,1$  | $79,4 \pm 1,9^{***}$    | $80,1 \pm 2,2^{***}$  | $83,4 \pm 2,3^{***}$  | $82,9 \pm 3,1^{***}$  |
| Количество лимфоцитов на 1 000 клеток, шт.                     | $116,3 \pm 6,7$ | $145,0 \pm 7,1^{***}$   | $151,3 \pm 7,8^{***}$ | $136,3 \pm 6,1^{***}$ | $127,2 \pm 6,6^{***}$ |

**Примечание:** \*\*\* –  $p < 0,001$  цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы.

Так, среднее значение высоты столбчатых эпителиоцитов ворсинок тонкой кишки уже в 1-е сутки после отравления возрастает на 23,2 %; на 4-е – на 25,8 %; на 7-е – на 36,1 %; на 14-е – на 29,9 % в сравнении с аналогичными показателями контрольной группы. За время исследования установлено, что высота столбчатых эпителиоцитов крипт тощей кишки

у белых крыс на 7-й день была наивысшей и составляла  $26,1 \pm 1,3$  мкм относительно показателей 1, 4-х и 14-х суток, средние значения площади ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт были самыми высокими также на 7-е сутки и равнялись соответственно  $31,9 \pm 1,2$   $\text{мкм}^2$  и  $30,1 \pm 1,1$   $\text{мкм}^2$ .

Важную роль в компенсаторных процессах играют бокаловидные клетки, подтверждением чему является рост среднего значения их площади на 16,2, 17,3, 22,1 и 21,4 %, на 1, 4, 7-е и 14-е сутки соответственно по сравнению с контрольной группой животных. Величина количества лимфоцитов на 1 000 клеток в контрольной группе животных составляет  $116,3 \pm 6,7$  шт.; в 1-е сутки опыта  $145,0 \pm 7,1$  шт.; на 4-е –  $151,3 \pm 7,8$  шт.; на 7-е –  $136,3 \pm 6,1$  шт.; на 14-е –  $127,2 \pm 6,6$  шт.

Аналогичные результаты выявлены при исследовании стенки подвздошной кишки белых крыс в условиях смоделированной патологии. Так, толщина стенки подвздошной кишки контрольных животных составляет  $518,5 \pm 3,6$  мкм, а у экспериментальных животных в 1-е сутки после отравления –  $535,9 \pm 3,1$  мкм; на 4-е –  $562,6 \pm 5,1$  мкм; на 7-е –  $598,7 \pm 7,8$  мкм; а на 14-е –  $592,2 \pm 5,0$  мкм. Среднее значение толщины мышечной оболочки исследуемого органа в отличие от контрольных показателей больше на 17 %, и в 1-е сутки после алюминиевой интоксикации достигала  $84,5 \pm 2,3$  мкм; на 4-е –  $101,5 \pm 4,6$  мкм, утолщилась на 20,1 % по сравнению с 1-ми сутками; на 7-е

сутки –  $121,4 \pm 2,1$  мкм, что на 19,6 % выше показателя 4-х суток; на 14-е –  $116,1 \pm 5,6$ , т. е. на 60,6 % по сравнению с контрольной группой. Необходимо отметить, что эти изменения менее выражены по сравнению с аналогичными показателями в тощей кишке экспериментальных животных, но сохраняют такую же динамику с максимальным значением на 7-й день эксперимента и тенденцией к частичному восстановлению исследуемых показателей на 14-й день исследования. Анализ длины ворсинок подвздошной кишки установил их стремительный рост именно с 1-х по 7-е сутки  $327,6 \pm 4,2$  мкм, что на 28 % больше по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Отдельные цитоморфометрические показатели подвздошной кишки белых крыс в условиях эксперимента выше таких же параметров тощей кишки. Так, высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок белых крыс на 7-е сутки после отравления вырастает в 1,9 раза, а на 14-е – в 1,7 раза в сравнении с контролем. Такие же параметры высоты столбчатых эпителиоцитов крипт пораженной подвздошной кишки подопытных животных ( $p < 0,001$ ) превышают контрольные показатели.

Таблица 2

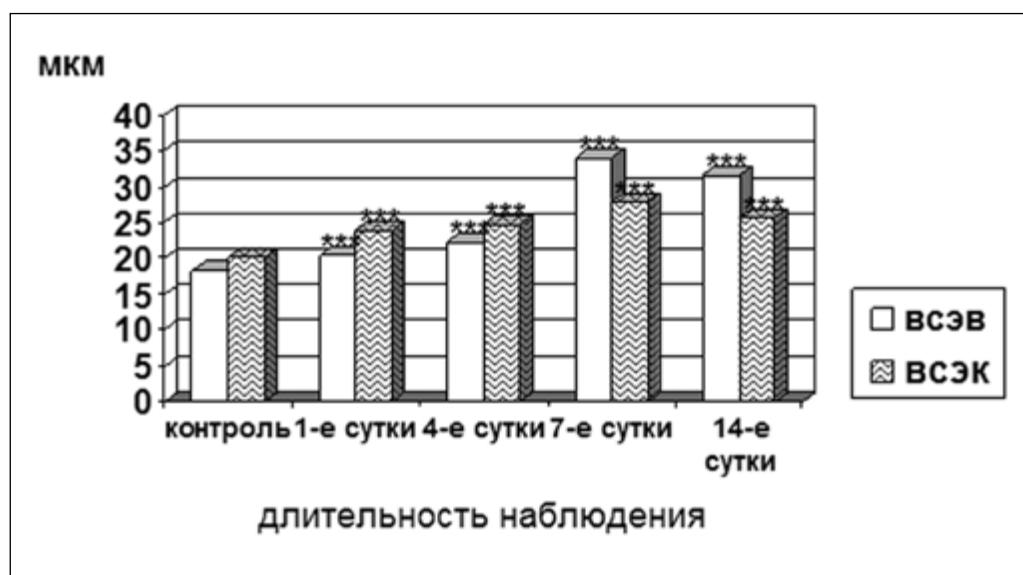
**Динамика морфометрических и цитоморфометрических параметров подвздошной кишки самцов крыс в норме и при поражении алюминий хлоридом ( $M \pm m$ ,  $n = 39$ )**

| Показатель   | Контроль        | Сроки наблюдения, сутки |                       |                       |                       |
|--|-----------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|  |                 | 1-е                     | 4-е                   | 7-е                   | 14-е                  |
| Длина ворсинок, мкм  | $256,0 \pm 4,8$ | $278,9 \pm 3,5^{***}$   | $297,0 \pm 3,1^{***}$ | $327,6 \pm 4,2^{***}$ | $296,6 \pm 4,2^{***}$ |
| Ширина ворсинок, мкм   | $35,7 \pm 1,1$  | $62,3 \pm 3,2^{***}$    | $71,2 \pm 3,0^{***}$  | $75,1 \pm 2,4^{***}$  | $73,9 \pm 4,7^{***}$  |
| Глубина крипт, мкм   | $184,5 \pm 2,1$ | $167,7 \pm 1,4^{***}$   | $156,7 \pm 3,3^{***}$ | $143,2 \pm 1,5^{***}$ | $150,1 \pm 4,2^{***}$ |
| Ширина крипт, мкм  | $31,1 \pm 1,1$  | $34,0 \pm 0,7^*$        | $37,5 \pm 1,1^{***}$  | $41,6 \pm 1,2^{***}$  | $38,2 \pm 1,9^{***}$  |
| Высота столбчатых эпителиоцитов ворсинок, мкм                  | $18,2 \pm 0,3$  | $20,4 \pm 0,4^{***}$    | $22,3 \pm 0,7^{***}$  | $34,0 \pm 1,1^{***}$  | $31,5 \pm 1,1^{***}$  |
| Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинки, $\text{мкм}^2$ | $4,4 \pm 1,1$   | $30,1 \pm 1,3^{***}$    | $32,0 \pm 1,1^{***}$  | $34,9 \pm 1,2^{***}$  | $29,9 \pm 0,9^{***}$  |
| Площадь бокаловидных клеток в ворсинке, $\text{мкм}^2$         | $63,3 \pm 2,0$  | $78,7 \pm 2,3^{***}$    | $82,4 \pm 2,5^{***}$  | $87,2 \pm 2,6^{***}$  | $85,5 \pm 3,1^{***}$  |
| Количество лимфоцитов на 1 000 клеток, шт.                     | $121,7 \pm 5,2$ | $147,9 \pm 4,7^{***}$   | $155,3 \pm 7,1^{***}$ | $141,7 \pm 4,7^{**}$  | $139,8 \pm 4,0^{**}$  |

**Примечание:** \* –  $p < 0,05$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  – цифровые величины, статистически достоверно отличаются от показателей контрольной группы.

Площадь ядра столбчатых эпителиоцитов ворсинок и крипт в подвздошной кишке белых крыс в условиях эксперимента статистически значимо возрастает, на 1-е сутки составляет соответственно  $30,1 \pm 1,3$   $\text{мкм}^2$

и  $27,4 \pm 0,9$   $\text{мкм}^2$ , что на 23,3 % и 17,1 % выше аналогичных показателей у животных контрольной группы, на 4-й день – 31,1 % и 26,5 %, на 7-й – 43 % и 30 %, на 14-й – 22,5 % и 21,8 % соответственно (рис. 2).



*Рис. 2. Динамика изменений цитоморфометрических показателей высоты столбчатых эпителиоцитов ворсинок (ВСЭВ) и высоты столбчатых эпителиоцитов крипт (ВСЭК) в подвздошной кишке белых крыс после отравления алюминий хлоридом.*

**Примечание:** \*\*\* –  $p < 0,001$  – цифровые величины, статистически значимо отличаются от показателей контрольной группы

Попадание в организм чужородных веществ активирует образование антител, которые представлены иммуноглобулинами четырех классов – IgA, IgM, IgG, IgE. Из-за воздействия алюминий хлорида у экспериментальных животных существенно ( $p < 0,001$ ) возрастила концентрация IgA: наивысший показатель –  $0,69 \pm 0,05$  г/л на 7-е сутки; IgM –  $1,18 \pm 0,09$  г/л на 7-е сутки после отравления; IgG –  $2,76 \pm 0,23$  г/л на 1-е сутки, IgE на 1-е сутки был выше других показателей –  $94,17 \pm 2,36$  ЕД/л по сравнению с контрольной группой животных.

В течение эксперимента выявлено наличие коррелятивной связи между изменениями концентрации в крови иммуноглобулинов и циркулирующими иммунокомплексами. Установлено наличие достоверной ( $p < 0,05$ ) сильной связи (коэффициент корреляции  $r = 0,963$ ) между циркулирующими иммунокомплексами и IgG в сыворотке крови. Эту связь, очевидно, можно объяснить тем, что иммуноглобулины класса G в большей степени, чем другие иммуноглобулины, участвуют в образовании циркулирующих иммунных комплексов.

Высокая, но недостаточно достоверная связь обнаружена между IgA и циркулирующими иммунокомплексами ( $r = 0,949$ ). Тесная связь выявлена также между IgA и IgM ( $r = 0,944$ ). Несколько слабее связь (средней силы) установлена между IgM и циркулирующими иммунокомплексами ( $r = 0,805$ ) и IgA и IgG. Еще слабее, но тоже средней силы установлена связь между IgM и IgG ( $r = 0,676$ ). Очевидно, что в последнем случае сила связи между этими факторами зависит еще от определенных неизученных на сегодня факторов, а потому не учтенных нами при проведении статистических исследований механизмов взаимодействия. В целом наличие указанных связей свидетельствует, что все эти звенья иммунной системы тесно связаны между собой и стереотипно реагируют на присутствие солей алюминия в организме.

Проведенные исследования показали, что пролиферативные процессы в сосудах тонкой кишки белых

крыс связаны с образованием циркулирующих иммунокомплексов и IgG. Наши предположения подтверждаются исследованиями авторов, которые указывают на выраженные изменения между мембранными нарушениями клеток эндотелия сосудов и уровнем циркулирующих иммунных комплексов, следовательно, высокую зависимость между выраженностью воспалительной реакции и аутоиммунными процессами в тонкой кишке [7–8]. Установленное нарушение выведения циркулирующих иммунных комплексов из организма экспериментальных животных способствует длительной их циркуляции в кровяном русле и, соответственно, создает условия для повреждающего действия на ткани. Исходя из данных литературы и принимая во внимание наши исследования, можно утверждать, что между воздействием алюминий хлоридом на тонкую кишку и реакцией иммунной системы существуют тесные связи.

Статистический анализ показал наличие в контрольной группе тонкой кишки белых крыс коррелятивной связи ( $r = -0,965$ ) между толщиной мышечной оболочки и высотой ворсинок ( $r = 0,735$ ), между глубиной крипты и высотой ворсинок ( $r = -0,605$ ). В то же время, в течение 1–14-х суток после отравления алюминий хлоридом у экспериментальных животных эти зависимости отсутствуют. Полученные результаты дают основания предполагать, что с 1-х по 14-е сутки после интоксикации в тонкой кишке белых крыс еще сохраняются деструктивные процессы, а процесс восстановления за этот период не заканчивается.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют, что после отравления алюминий хлоридом происходят иммунологические и морфологические изменения в тощей и подвздошной кишках белых крыс, которые зависят от длительности наблюдения после алюминиевой интоксикации, и были наиболее выражены на 7-е сутки эксперимента. Морфометрически уста-

новлено, что толщина стенки тонкой кишки пораженных белых крыс увеличивается на 23,2 %, а подвздошной – на 8,5 %. Дистрофически-деструктивный характер цитоморфологических изменений проявляется повреждением и десквамацией столбчатых эпителиоцитов в составе ворсинок, дегрануляцией бокаловидных клеток, активацией лимфоцитов в исследуемых отделах тонкой кишки всех экспериментальных животных. Увеличение концентрации имму-

ноглобулинов указывает на иммунную реакцию организма экспериментальных животных. При остром поражении организма алюминий хлоридом происходят изменения гуморального иммунитета и состояния неспецифической резистентности организма, характеризующиеся увеличением уровня всех классов иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов в крови подопытных животных в течение всего эксперимента.

## ЛИТЕРАТУРА

- Забруднення ґрунту хімічними елементами: фактори ризику, негативний вплив на здоров'я / М. П. Гребняк, В. П. Гребняк, О. Б. Єрмаченко, Л. В. Павлович // Довкілля і здоров'я. 2007. № 3. С. 22–29.
- Брюхина О. Е. Токсикокинетика алюминия и потенциальная опасность его соединений для животных : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2006. 20 с.
- Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I–IV групп : справ. изд. / А. Л. Бандман, Л. С. Гудзовский и др. ; под ред. В. А. Филова. Л. : Химия, 1988. 512 с.
- Исидоров В. И. Введение в химическую экотоксикологию. СПб. : Химиздат, 1999. 256 с.
- Saiyed S. M., Yokel R. A. Aluminium content of some foods and food products in the USA, with aluminium food additives // Food Addit Contam. 2005. Vol. 22 (3). P. 234–244.
- Белоусов Ю. Б., Гуревич К. Г. Потенциальная токсичность алюминийсодержащих препаратов // Фарматека. 2005. № 12. С. 75–78.
- Сынзыныс Б. И., Шарецкий А. Н., Харламова О. В. Иммунотоксичность хлористого алюминия // Гигиена и санитария. 2004. № 4. С. 70–72.
- Mahieu S., Millen N., Gonzalez M. et al. Alterations of the renal function and oxidative stress in renal tissue from rats chronically treated with aluminum during the initial phase of hepatic regeneration // J Inorg Biochem. 2005. Vol. 99. № 9. P. 1858–1864.
- Domingo J., Gomez M., Colomina M. Risks of aluminium exposure during pregnancy // Contrib Sci. 2000. Vol. 1. № 4. P. 479–487.
- Гаргула Т. І., Гнатюк М. С. Структурна перебудова гемомікроциркуляторного русла дванадцятипалої кишок при перебігу виразки в умовах дії хімічного фактора // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2012. № 2. С. 39–42.
- Котляренко Л. Т., Ярема О. М., Гнатюк М. С. Деклараційний патент на корисну модель : 59446 Україна, МПК G 09 B 23/28, A 61 K 33/06. Спосіб моделювання токсичного ураження тонкої кишки алюмінію хлоридом. Реєстр.номер 201015005 ; заявл. 13.12.2010 ; опубл. 10.05.2011. Бюл. № 9.
- Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии : учеб. пособие. М. : Медицина, 2002. 240 с.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Федонюк Лариса Ярославовна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской биологии, Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина; e-mail: fedonyuklj@tdmu.edu.ua.

**Котляренко Лидия Теодоровна** – доктор биологических наук, профессор кафедры криминалистического обеспечения и судебных экспертиз, Национальная академия внутренних дел, Киев, Украина; e-mail: lida\_oleg@ukr.net.

**Ярема Оксана Мирославовна** – кандидат биологических наук, ассистент кафедры медицинской биологии Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина; e-mail: jaremaom@tdmu.edu.ua.

## ABOUT THE AUTHORS

**Fedonyuk Larisa Yaroslavovna** – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Medical Biology Department, I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: Fedonyuklj@tdmu.edu.ua.

**Kotlyarenko Lidiya Teodorovna** – Doctor of Science (Biology), Professor, Forensic Support and Forensic Examinations Department, National Academy of Internal Affairs, Kiev, Ukraine; e-mail: lida\_oleg@ukr.net.

**Yarema Oksana Miroslavovna** – PhD. (Biology), Assistant Professor, Medical Biology Department, I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine; e-mail: jaremaom@tdmu.edu.ua.