

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ

МЕДИЦИНА



ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал

Учредитель и издатель:

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

Издаётся с мая 2008 г.

Выпускается 4 раза в год.

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

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

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.

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

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

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

Редакционная коллегия:

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

акушерства, гинекологии и перинатологии

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

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

хирургических болезней

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

внутренних болезней

Климова Н. В. – д. м. н., проф., зав. каф.

многопрофильной клинической подготовки

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

хирургических болезней

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

детских болезней

Наумова Л. А. – д. м. н., проф. каф.

патологии и общей патологии

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

Русак Ю. Э. – д. м. н., проф., каф.

многопрофильной клинической подготовки

Переводчик

Бенская М. О.

Выпускающий редактор

Аширова А. В.

Редакторы:

Манаева Л. И., Бобрус Ю. Р.

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, г. Сургут, ул. Маяковского, 14,

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Отпечатано:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, г. Сургут,

ул. Маяковского, 14,

Тел.: +7 (3462) 37-56-40, 37-55-40

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Дата выхода в свет 20.09.2018. Формат 60 x 84/8.

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

Заказ № 4815. Цена свободная.

Подписной индекс Объединенного каталога

«Пресса России» – 15133.

Журнал включен в Перечень рецензируемых

научных изданий, в которых должны быть

опубликованы основные научные результаты

диссертаций на соискание ученой степени

кандидата наук, на соискание ученой степени

доктора наук, с 28.09.2017 по следующим

группам специальностей: 14.01.00 – клиническая

медицина; 14.02.00 – профилактическая

медицина; 14.03.00 – медико-биологические

науки.

Журнал включен в базу данных РИНЦ

(лицензионный договор с Научной электронной

библиотекой № 572-09/2013).

При перепечатке ссылка

на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

Редакционный совет:

Афанасьев А. Н. –

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

Батрашов В. А. –

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

Дворянский С. А.

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

Голева О. П. –

д. м. н., проф., зав. кафедрой Общественного здоровья
и здравоохранения БУ ВО «Омский государственный ме-
дицинский университет» (Омск);

Горбач Н. А. –

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

Гудымович В. Г. –

д. м. н., доцент, зав. кафедрой грудной и сердечно-сосу-
дистой хирургии «Национальный медико-хирургический
центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

Дергилев А. П. –

д. м. н., проф., зав. кафедрой лучевой диагностики ФГБУ
ВО «Новосибирский государственный медицинский уни-
верситет» Минздрава РФ (Новосибирск);

Долгих В. Т. –

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

Доровских Г. Н. –

д. м. н., проф. кафедры лучевой диагностики ИПО
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицин-
ский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясе-
нецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Досмагамбетова Р. С. –

д. м. н., профессор, ректор, профессор кафедры внутрен-
них болезней Карагандинского государственного меди-
цинского университета (Караганда, Казахстан);

Земляной В. П. –

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

Карачева Ю. В. –

д. м. н., доцент, проф., зав. кафедрой дерматове-
нерологии с курсом косметологии и ПО им. проф.
В. И. Прохоренкова ФГБОУ ВО «Красноярский государ-
ственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Вой-
но-Ясенецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Казачков Е. Л.

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

Ковтун О. П. –

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

Кондратьева Ю. С. –

д. м. н., доцент, зав. кафедрой дерматовенерологии, кос-
метологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Алтайский госу-
дарственный медицинский университет» Минздрава РФ
(Барнаул).

Редакционный совет:

- Краснов В. В. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);
- Линчак Р. М. –** д. м. н., доцент, зам. директора ФГБУ «Национальный медицинский центр профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва);
- Лукушкина Е. Ф. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);
- Мизерницкий Ю. Л. –** 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);
- Надеев А. П. –** д. м. н., проф., зав. кафедрой патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Новосибирск);
- Отарбаев Н. К. –** д. м. н., директор, республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Республиканский центр санитарной авиации» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Астана, Казахстан);
- Петровский Ф. И. –** 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);
- Прошина Л. Г. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» Минздрава РФ (Великий Новгород);
- Сидорчук Л. П. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины ГВУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (Черновцы, Украина);
- Стойко Ю. М. –** д. м. н., проф., главный хирург «Национальный медико-хирургический центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);
- Тараканов И. А. –** д. б. н., профессор, зав. лабораторией общей патологии кардио-респираторной системы ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» (Москва);
- Тулентаев Е. Т. –** д. м. н., профессор, руководитель отдела педиатрии филиала Корпоративного фонда «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства (Астана, Казахстан);
- Федонюк Л. Я. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии, директор Института медико-биологических проблем ГВУЗ Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины (Тернополь, Украина);
- Царькова С. А. –** д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:
Surgut State University.

Published since May, 2008.
4 issues per year.



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

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

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

Chief Editor:

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

Deputy Chief Editor:

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

Editorial Board:

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

Girsh Ya. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Children's Diseases Department

Darvin V. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Surgical Pathology Department

Karpin V. A. – Doctor of Sciences (Medicine), Doctor of Sciences (Philosophy), Professor, Internal Diseases Department

Klimova N. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Multidisciplinary Clinical Education Department

Mazayshvili K. V. – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Surgical Pathology 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, Multidisciplinary Clinical Education Department

Translator:

Benskaya M. O.

Publishing Editor

Ashirova A. V.

Editor:

Manaeva L. I., Bobrus Yu. R.

Editorial Board Address:

Energetikov St., 22, Surgut, 628412.

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

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

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

Layout:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogostr, 14

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

E-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Printed by:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogostr, 14

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

e-mail: surgut@pm-tipograf.ru

Release date: 20.09.2018. 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. Voyno-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, Kazakhstan);

Dorovskikh G. N. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Professor, Department of Radiology, Prof. V. F. Voyno-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);

Karacheva 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. Voyno-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:

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

*Г. Г. Громова, Л. Н. Верижникова, А. В. Бурмасова,
О. И. Шувалова*
ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ
И ПОДРОСТКОВ 8

Оригинальные исследования

*А. С. Воробьев, Л. В. Коваленко, И. Д. Астраханцева,
И. А. Урванцева*
СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ БИОМАРКЕРА
ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТРЕССА И
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ
ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST 13

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ
СЕВЕРНОГО РЕГИОНА 20

О. Э. Карпов, Б. А. Мазаева, Ю. М. Стойко
ЦИФРОВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ
ПЛАСТИЧЕСКИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ
НА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ 24

Клинический случай

*К. В. Мазайшвили, В. В. Дарвин, Н. В. Климова,
А. А. Кабанов, Д. С. Лобанов, Г. А. Можанова*
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СЕЛЕКТИВНОГО
КАТЕТЕРНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ СИНДРОМЕ
ПЕДЖЕТА – ШРЕТТЕРА 28

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

*А. Б. Гудков, А. В. Дёмин, А. А. Долгобородова,
О. Н. Попова*
ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМПА СТАРЕНИЯ, УРОВНЕЙ
ТРЕВОЖНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН
ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА – ЖИТЕЛЬНИЦ АРКТИЧЕСКОЙ
ЗОНЫ РОССИИ 33

*В. И. Ларькин, Н. С. Стельмах, И. Н. Степанов,
А. В. Ершов, В. Т. Долгих*
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ
И ПРИЗНАКАМИ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ДИСПРОПОРЦИИ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ
И МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ 38

*А. Д. Попов, Е. Е. Чёрная, А. Э. Каспарова, Т. В. Зувская,
Т. Н. Соколова*
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ
И РЕПРОДУКЦИИ ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ
СУБАРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА 44

CONTENTS

EDITORIAL 7

CLINICAL MEDICINE

Reviews

*G. G. Gromova, L. N. Verizhnikova, A. V. Burmasova,
O. I. Shuvalova*
URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN
AND ADOLESCENTS 8

Original Research

*A. S. Vorobyov, L. V. Kovalenko, I. D. Astrakhantseva,
I. A. Urvantseva*
SERUM LEVELS OF BIOMARKER OF HEMODYNAMIC
STRESS AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES
OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WHO ENDURED
ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION 13

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova
GENERALIZED TUBERCULOSIS IN HIV PATIENTS
IN CONDITIONS OF THE NORTHERN REGION 20

O. E. Karpov, B. A. Mazaeva, Yu. M. Stoiko
DIGITAL MODELING DURING PLANNING PLASTIC
SURGERY ON MAMMARY GLANDS 24

Clinical Case

*K. V. Mazayshvili, V. V. Darvin, N. V. Klimova, A. A. Kabanov,
D. S. Lobanov, G. A. Mozhanova*
CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL SELECTIVE
CATHETER-DIRECTED THROMBOLYSIS IN CASES
OF PAGET-SCHROETTER DISEASE 28

PREVENTIVE MEDICINE

Original Research

*A. B. Gudkov, A. V. Demin, A. A. Dolgoborodova,
O. N. Popova*
CHARACTERISTICS OF RATE OF AGING, ANXIETY
LEVELS AND QUALITY OF LIFE IN OLDER WOMEN
OF THE ARCTIC ZONE OF RUSSIA 33

*V. I. Larkin, N. S. Stelmakh, I. N. Stepanov, A. V. Ershov,
V. T. Dolgikh*
QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH EPILEPSY
AND SYMPTOMS OF CRANIOCEREBRAL
DISPROPORTION DURING STANDARD
AND MODIFIED THERAPY 38

*A. D. Popov, E. E. Chernaya, A. E. Kasparova, T. V. Zuevskaya,
T. N. Sokolova*
BIOMEDICAL ASPECTS OF ADAPTATION
AND REPRODUCTION OF POPULATION
IN THE SUBARCTIC REGION 44

**А. В. Владимиров, Е. А. Ревякин, Ю. А. Шкарпеткин,
Л. Л. Тарасенко**
ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭПИДЕМИИ СРЕДИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ
ПРОЗЕКТОРСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ
АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ52

**И. А. Урванцева, О. А. Приходько, О. В. Яргунина,
К. Г. Кожокар**
ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ И АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ
ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ
РАБОТЫ СТАЦИОНАРА БУ ХМАО – ЮГРЫ «ОКРУЖНОЙ
КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР «ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»)56

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Клиническая лекция

А. Ф. Усынн, В. В. Столяров, Д. В. Тягунов
ЛИМФАТИЧЕСКОЕ РУСЛО И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ
РЕГУЛЯЦИИ ЛИМФОДИНАМИКИ61

Оригинальные исследования

А. Л. Коркин
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ
ПРИЗНАКОВ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА У
ПАЦИЕНТОВ С НЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ ..66

Л. А. Наумова, В. А. Стародумова
ФЕНОМЕН ЛИПОМАТОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА71

А. С. Сухарева, И. В. Высочин, Е. И. Кутефа, Е. В. Власова
ОСОБЕННОСТИ ЗАГОТОВКИ И КЛИНИЧЕСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ
В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ77

Экспериментальные исследования

Е. В. Бубович, В. В. Дарвин
ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ :
ПАТОГЕНЕЗ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ81

ВАЖНО!

ПРАВИЛА НАПРАВЛЕНИЯ, РЕЦЕНЗИРОВАНИЯ
И ОПУБЛИКОВАНИЯ МАТЕРИАЛОВ АВТОРОВ
В ЖУРНАЛЕ «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»86

**A. V. Vladimirov, E. A. Revyakin, Yu. A. Shkarpetkin,
L. L. Tarasenko**
FEATURES OF TUBERCULAR EPIDEMIC AMONG
MEDICAL WORKERS PERFORMING AUTOPSY
EXAMINATIONS IN THE KHANTY-MANSI
AUTONOMOUS OKRUG – UGRA52

**I. A. Urvantseva, O. A. Prikhodko, O. V. Yargunina,
K. G. Kozhokar**
PROSPECTS AND RELEVANCE OF THE STUDY
OF INFECTIOUS SAFETY (ON THE EXAMPLE
OF SURGUT DISTRICT CARDIOLOGIC DISPENSARY)56

LIFE SCIENCES

Clinical Lecture

A. F. Usynin, V. V. Stolyarov, D. V. Tyagunov
LYMPHATIC BED AND SOME ASPECTS
OF REGULATION OF LYMPHODYNAMICS61

Original Research

A. L. Korkin
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL,
MORPHOLOGICAL AND INSTRUMENTAL INDICATORS
OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE
IN PATIENTS WITH MILD COURSE OF DISEASE66

L. A. Naumova, V. A. Starodumova
PHENOMENON OF LIPOMATOSIS ACCOMPANYING
GASTRIC CANCER 71

A. S. Sukhareva, I. V. Vysochin, E. I. Kutefa, E. V. Vlasova
PECULIARITIES OF PREPARATION
AND CLINICAL USE OF PLATELET CONCENTRATES
IN MULTIDISCIPLINARY CLINIC77

Experimental Research

E. V. Bubovich, V. V. Darwin
ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION:
PATHOGENESIS OF FORMATION OF INTRA-ABDOMINAL
HYPERTENSION81

IMPORTANT!

MANUSCRIPT FORMAT GUIDELINES,
REVIEW AND PUBLICATION PROCEDURE
«VESTNIK SURGU. MEDICINA»86

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

В очередной раз приветствую всех и представляю 38-й выпуск нашего журнала. В период глобально изменяющихся условий жизни, повсеместного старения населения мира, роста полиморбидности, онкологической заболеваемости и др., а также возрастающей роли инфекции в механизмах формирования патологии человека претерпевают изменения и стратегии здравоохранения, которые направлены на разработку персонализированных программ лечения и профилактики заболеваний. Реализация этих стратегий должна повысить качество здоровья, увеличить продолжительность жизни населения. Одна из стратегий развития – реформирование медицинского образования. В этих условиях роль научно-практического медицинского журнала неопределима. В этом году у нашего журнала юбилей – нам исполнилось 10 лет. Мы стараемся идти в ногу со временем, в полной мере следовать современным стратегиям и противостоять вызовам.

В этом номере журнала в разделе «Клиническая медицина» опубликован обзор материалов касающийся алгоритма обследования и лечения инфекции мочевой системы у детей. Группой авторов, занимающихся вопросами кардиологической патологии с целью выделения пациентов риска формирования сердечной недостаточности, предложено использование одного из лабораторных маркеров как предиктора заболевания. В другом исследовании представлена информация об особенностях течения генерализованного туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Коллеги из Москвы для улучшения качества результатов пластических реконструктивных операций у больных раком молочной железы представили исследование цифрового моделирования как этапа предполагаемого лечения. В этом же разделе группой авторов из Сургута опубликован клинический пример селективного тромбоза.

В разделе «Профилактическая медицина» опубликованы оригинальные исследования, касающиеся систематизации знаний о процессах старения и качестве жизни женщин пожилого возраста, жительниц Арктической зоны России. Данные исследования проведены коллегами из Северного государственного медицинского университета (Архангельск). Другой важной проблеме – качеству жизни больных с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции – посвящена статья коллег из Омска. Ученые из нашего округа продолжают изучение вопроса о процессах адаптации репродуктивной системы, женщин, проживающих в условиях Среднего Приобья, и причинах формирования у них полиморбидной патологии. Важной проблеме инфекционной безопасности посвящены статьи коллег из Ханты-Мансийска и Сургута. Одна из них – об особенностях туберкулезной эпидемии среди медицинских работников, осуществляющих прозекторскую деятельность, вторая – исследование



инфекционной безопасности в стационаре на примере Окружного кардиологического диспансера.

В разделе «Медико-биологические науки» опубликована важная клиническая лекция о лимфатическом русле и регуляции лимфодинамики. Сравнительная характеристика клинко-морфологических признаков язвенного колита и болезни Крона и анализ особенностей заготовки и клинического применения тромбоцитарных концентратов в современной практике даны в оригинальном исследовании ученых из Ханты-Мансийска. Продолжены публикации, касающиеся вопросов онкологических заболеваний. Учеными-морфологами из Сургута представлена характеристика феномена липоматоза слизистой оболочки при раке желудка. В этом же номере журнала опубликованы результаты экспериментального исследования, посвященного механизмам формирования интраабдоминальной гипертензии у пациентов с кишечной непроходимостью.

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

Л. В. Коваленко

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

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Г. Г. Громова, Л. Н. Верижникова, А. В. Бурмасова, О. И. Шувалова

Цель – анализ литературы и клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике инфекции мочевой системы. Изучены клинические практические рекомендации (Российского диализного общества и KDIGO) нефрологов и детских урологов, проведен анализ опыта ведения детей с инфекциями мочевой системы с позиций доказательной медицины. В обзоре представлены современные зарубежные и отечественные данные по распространенности инфекции мочевой системы у детей различных возрастных групп. Описаны клинические формы и диагностические критерии данной патологии. Предложены алгоритмы лечения и противорецидивной терапии больных в зависимости от возраста, пола, наличия фоновых состояний и заболеваний, образа жизни.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, дети, беременные, диагностика, лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Понятие «инфекция мочевой системы» (ИМС) предполагает инфицирование органов мочевой системы без специального указания на уровень поражения мочевых путей, ведущее к появлению нейтрофильной лейкоцитурии и бактериурии [1–4]. Актуальность темы обусловлена высокой частотой заболеваемости и ошибками практикующих врачей при диагностике и лечении данной патологии. Данная тема широко обсуждается на страницах печати, однако имеющиеся различные подходы к ведению больных требуют систематизации и осмысления имеющихся данных.

Своевременная диагностика ИМС позволит выявить возможные врожденные нарушения пассажа мочи у детей, предотвратит прогрессирование патологического процесса и инвалидизации пациентов.

Цель работы – провести анализ литературы и клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике инфекции мочевой системы у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены клинические практические рекомендации (Российского диализного общества и KDIGO) нефрологов и детских урологов, а также проведен анализ опыта ведения детей с инфекциями мочевой системы с позиций доказательной медицины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность ИМС в детском возрасте составляет около 18–40 случаев на 1 000 детского населения. В структуре заболеваемости пациентов детского возраста ИМС занимает второе место после острой респираторной вирусной инфекции. У детей первых трех лет жизни ИМС встречается чаще, чем острая респираторная инфекция [1–2]. Частота развития ИМС зависит от возраста и пола, при этом чаще страдают дети первого года жизни [2–3].

На первом году жизни, преимущественно в первые 3 месяца жизни, ИМС чаще развивается у мальчиков (3,7 %), чем у девочек (2 %); в дальнейшем эти показатели меняются и составляют 3,7–8 % у девочек

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

G. G. Gromova, L. N. Verizhnikova, A. V. Burmasova, O. I. Shuvalova

The aim of the study is to analyze the literature review and clinical recommendations for the diagnostics, treatment and prevention of urinary tract infection. The clinical recommendations (Russian guidelines and KDIGO) of nephrologists and pediatric urologists were studied, as well as the analysis of the experience of management of children with urinary tract infections from the perspective of evidence-based medicine. The review presents current foreign and domestic data on the prevalence of urinary tract infection in children of different age groups. Clinical forms and diagnostic criteria of this pathology are described. Algorithms of treatment and anti-relapse therapy of patients depending on age, sex, the presence of background conditions and diseases, lifestyle are proposed.

Keywords: urinary system infection, children, pregnant women, diagnostics, treatment.

и 1,1 % у мальчиков. ИМС служит самой частой причиной лихорадки неясного генеза у мальчиков в возрасте до 3 лет. У детей грудного и раннего возраста ИМС – самая частая тяжелая бактериальная инфекция, наблюдается у 10–15 % госпитализируемых лихорадящих больных этого возраста [3–5].

При подозрении на ИМС необходимо проанализировать жалобы больного и обратить внимание на факторы риска развития данной патологии, семейный анамнез и анамнез заболевания. Важное значение в диагностике заболевания принадлежит данным объективного осмотра. Клинические проявления ИМС отличаются в различные периоды детства. Для новорожденных и детей раннего возраста в клинике преобладают общие симптомы интоксикации, такие как плохая прибавка веса или ее отсутствие, вялость, возможно рвота, диарея и лихорадка. При объективном осмотре наблюдают бледность и мраморность кожных покровов.

Для детей первого года жизни характерны лихорадка, дизурия, ишурия, поллакиурия. Пальпация и перкуссия области почек позволяют выявить болезненность [2, 6–7].

Пиелонефрит у детей раннего возраста может имитировать острый живот, кишечную инфекцию, септическое состояние и др. Единственным проявлением ИМС могут быть беспричинные подъемы температуры [8–10].

Ранняя диагностика ИМС является основой успешного лечения и благоприятного исхода. Методические рекомендации для врачей-педиатров позволяют диагностировать ИМС на раннем этапе болезни и своевременно начать лечение. Показанием для назначения анализов мочи являются [11–13]: температура тела выше 38 °C или длительный субфебрилитет без видимых причин; необъяснимая рвота; боли в животе; ишурия, поллакиурия, энурез; затянувшаяся желтуха у новорожденных; снижение аппетита или анорексия; необъяснимые симптомы интоксикации; гематурия и гипертония¹.

Мочевой синдром (пиурия), характерный для ИМС: лейкоцитурия более 25 в 1 мкл или более 10–15 в поле зрения, и бактериурии более 100 000 микробных единиц/мл при посеве мочи на микрофлору¹.

Бактериурия – основной диагностический признак ИМС. При различных методиках сбора мочи для бактериологического исследования различна и диагностически значима бактериурия:

- при надлобковой пункции мочевого пузыря значимо 1 000 микробных единиц/мл или любое количество, но не менее 10 колоний; при таком титре вероятность наличия ИМС составляет 99 % [4, 14–15];
- при получении образца мочи с помощью катетеризации – 10 000 и более микробных единиц/мл в моче; вероятность наличия ИМС – 95 %;
- при свободном мочеиспускании 100 000 микробных единиц/мл вероятность при трехкратном высеве – 95 %, двукратном высеве – 90 %, однократном высеве – 80 %;
- даже при отсутствии клинических симптомов обнаружение бактериурии в титре 105 КОЕ в 1 мл и выше и при наличии клинических симптомов ИМС бактериурия в титре 104 КОЕ в 1 мл и более являются диагностически значимыми [1–2].

У детей первого года жизни при сборе мочи на бактериурию использование полиэтиленового паке-

та, прикрепляемого к половым органам, возможно только в том случае, если результат отрицательный [13–15]. Положительный результат при таком сборе мочи только в 15 % случаях имеет диагностическую ценность [13], в остальных случаях (85–99 %) результат является ложноположительным [11, 13]. «Золотым стандартом» сбора мочи для бактериологического исследования у детей до 2 лет считается надлобковая пункция. Не менее ценный способ – катетеризация мочевого пузыря. У детей старшего возраста для культурального исследования мочи используют свежевыпущенную мочу [11].

Определение биологических свойств урофлоры (антилизоцимная, антикомплементарная, антиинтерфероновая активности), характеризующих ее «иммунорезистентность» и персистенцию в организме хозяина, позволит дифференцировать возбудителя ИМС у детей от бессимптомной бактериурии [2, 16].

Стартовым скрининговым методом диагностики среди инструментальных исследований является ультразвуковое исследование органов мочевой системы. Оно позволяет оценить размеры почек, чашечно-лоханочную систему, а также объем и стенку мочевого пузыря. Скрининговое (ультразвуковое) исследование органов мочевой системы проводят всем детям на первом году жизни [3, 14, 18–19]. Высокую информативность имеет ультразвуковое исследование почек при наполненном мочевом пузыре и после микции. Оно позволяет выявить нарушение пассажа мочи в органах мочевой системы. Целесообразно проводить его в первые 3 дня острого эпизода ИМС и через 1–2 месяца после него¹.

Всем детям до 2 лет при наличии признаков anomalies органов мочевой системы (изменение размеров почек, дилатация чашечно-лоханочной системы, изменение формы мочевого пузыря) в сочетании с признаками ИМС показано проведение микционной цистографии. Данное исследование позволяет выявить пузырно-мочеточниковый рефлюкс и уточнить его степень, уретероцеле, дивертикул мочевого пузыря, клапан задней уретры [4, 14, 18].

Для детей в возрасте с 2 до 7 лет предпочтение отдается статической нефросцинтиграфии с применением димеркаптосукциновой кислоты (DMSA) с целью выявления нефросклероза. Не ранее чем через 6 месяцев после острого эпизода показано повторное исследование для разграничения острого очагового воспаления и персистирующего рубцевания. В дальнейшем исследование повторяют 1 раз в 1–1,5 года [9, 14, 19]. При появлении области со снижением накопления DMSA диагностируют ренальное сморщивание почки².

Динамическую нефросцинтиграфию рекомендуют проводить с радиофармпрепаратом ^{99m}Tc-Технемаг для выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса, в том числе низкой степени. Исследование с микционной пробой проводят у детей, которые могут контролировать процесс мочеиспускания [8–9, 11] (сила рекомендации С, уровень доказательств 2b).

Микционная цистография и внутривенная урография детям этого возраста проводятся только по показаниям: при изменениях на УЗИ; рецидивирующем течении ИМС; отягощенном семейном анамнезе по пу-

¹ сила рекомендаций А

² сила рекомендаций В

зырно-мочеточниковому рефлюксу или рефлюкс-нефропатии.

При проведении ретроградной цистографии необходимо оценить емкость мочевого пузыря по формуле: емкость мочевого пузыря = (возраст в годах + 2) × 30 мл или в соответствии с табл. 1 [14, 20].

Таблица 1

Возрастная физиологическая емкость мочевого пузыря

Возраст, лет	Емкость мочевого пузыря, мл
До 1 года	20–45
1–3	60–90
3–5	70–90
5–7	100–150
7–9	145–190
9–11	220–260
11–13	250–270

Нужно помнить, что мочевой пузырь может быть малой емкости (10–20 мл), а может иметь емкость, превышающую 500 мл. О достаточном заполнении мочевого пузыря свидетельствует прекращение тока жидкости при опускании флакона с физиологическим раствором до уровня 30 см над пузырем [12, 20].

Рентгеноурологическое обследование детям старше 7 лет назначается по ограниченным показаниям:

выраженные изменения верхних отделов мочевой системы; ранее выявленные нарушения уродинамики. При этом вопрос о целесообразности исследования решается индивидуально [4, 14, 20].

При выборе объема лечебных мероприятий при ИМС у детей должны учитываться необходимость и длительность госпитализации, выбор и продолжительность антимикробных препаратов, необходимость дальнейшего наблюдения за больным и профилактики обострений ИМС [5, 12, 19].

Стационарное лечение детей с ИМС рекомендуется в следующих случаях:

1. Младенцы (менее 1 года) с острым пиелонефритом в сочетании с лихорадкой, рвотой, болями в животе. Дети до 3 месяцев госпитализируются обязательно. Длительность госпитализации составляет в среднем 7–10 дней.

2. Выраженная интоксикация и рвоты.

3. Отсутствие возможности осуществить оральную дегидратацию при наличии показаний к ней.

4. Бактериемия и сепсис [8, 9, 12].

В остальных случаях, по мнению зарубежных и российских нефрологов и урологов, госпитализация ребенка нецелесообразна. Необходимые диагностические и лечебные мероприятия могут быть выполнены амбулаторно.

В случае невозможности дать ребенку с ИМС препарат внутрь, антимикробную терапию начинают с парентерального введения препарата в первые двое-четверо суток (табл. 2) с последующим переходом на пероральный прием. В остальных случаях оправдана стартовая антимикробная терапия через рот с первых суток [3, 7, 19]. Предпочтение отдается бета-лактамам антибиотикам¹.

Таблица 2

Антибактериальные препараты для парентерального применения у детей

Препарат	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема
Амоксициллин + клавулановая кислота	J01CR02	90 мг/кг/с	3 раза в сутки
Цефтриаксон	J01DD04	50–80 мг/кг/с	1 раз в сутки
Цефотаксим	J01DD01	150 мг/кг/с	2–4 раза в сутки
Цефазолин	J01DB04	50 мг/кг/с	3 раза в сутки

Как препараты резерва, а также для комбинированной терапии при уросепсисе могут быть использованы аминогликозиды (амикацин 20 мг/кг/с 1 раз в день; тобрамицин 5 мг/кг/с 3 раза в день; гентамицин 5–7,5 мг/кг/с 3 раза в день), карбапенемы. При псевдомонадной инфекции: тикарциллин/клавуланат (250 мг/кг/с) или цефтазидим (100 мг/кг/с) + тобрамицин (6 мг/кг/с).

Эффективность лечения оценивают через 24–48 ч по клиническим признакам и результатам исследования мочи. При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки. При отсутствии эффекта от стандартных терапий возможно использование у детей фторхинолонов (по решению врачебной комиссии медицинской организации, с одобрения локального этического комитета

медицинской организации (при его наличии), при получении информированного согласия родителей/законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет) [14, 19–20].

Длительность антибактериальной терапии при остром пиелонефрите составляет 10–14 дней². У детей с циститом длительность антимикробного лечения составляет 5–7 дней. Такая длительность курса является в большинстве случаев достаточной² [1, 21–22].

Не рекомендуется проведение антибактериальной терапии длительностью менее трех дней [8, 14, 21]¹.

Препаратами выбора у амбулаторных больных с ИМС являются защищенные пенициллины, цефалоспорины, сульфаметоксазол, нитрофураны в возрастной дозе, назначенные перорально, с учетом функции

почек. При назначении антибактериального препарата рекомендуется ориентироваться на чувствительность микроорганизмов¹[4].

С возрастом после первого перенесенного эпизода ИМС возрастает относительный риск развития рецидива. Частота рецидивов у девочек составляет 30 % в течение одного года после первого эпизода и 50 % в течение 5 лет после первого эпизода. У мальчиков значения частоты рецидивов несколько ниже – 15–20 % в течение одного года после первого эпизода [1, 4, 13].

Российские нефрологи рекомендуют проводить профилактическое лечение ИМС [4, 19]. Длительность его устанавливается индивидуально (максимально до 5 лет). Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики ИМС у детей: фурагин 1 мг/кг однократно на ночь; ко-тримоксазол 2 мг/кг (по сульфаметоксазолу) однократно на ночь; амоксициллин + клавулановая кислота 10 мг/кг однократно на ночь².

Схемы противорецидивной терапии:

- ежедневный прием антимикробных препаратов в 1/3–1/4 суточной дозы в течение длительного времени (от 28 дней и более);

- чередование антимикробных препаратов в 1/3–1/4 суточной дозы с фитопрепаратами (канефрон Н) по 2 недели;

- ежедневный прием антимикробных препаратов в 1/3–1/4 суточной дозы 7–10 дней каждого месяца.

Препараты назначаются в 1/3–1/4 суточной дозы в один прием на ночь.

Для сексуально активных подростков рекомендована следующая профилактика рецидивов ИМС: мочеиспускание после полового акта; посткоитальная профилактика после сексуального контакта (столь же эффективна, как и ежедневная) [4, 11, 23].

Посткоитальная профилактика: ципрофлоксацин (250 мг), фурамаг (50 мг), монурал (саше 3,0), ко-три-

моксазол (0,48), цефалексин (250 мг) однократно после coitus для женщин, у которых рецидивы ИМВП связаны с половым актом. При таком режиме профилактики снижаются доза препарата и число нежелательных реакций, риск селекции резистентных штаммов [17, 22].

Иммунотерапия в настоящее время у детей с ИМС не нашла широкого применения в практической педиатрии [13].

В схему противорецидивного лечения могут быть включены пробиотики. Согласно современным исследованиям пробиотики, содержащие лактобациллы (Нормобакт L, Линекс, Аципол, РиоФлора Иммуно и др.), при длительном применении значительно уменьшают риск рецидивов ИМС. Это обосновывает их включение в современные схемы профилактики рецидивов ИМС наряду с вышеперечисленными препаратами [14–15, 24].

ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваемости пациентов детского возраста инфекция мочевой системы занимает второе место после острой респираторной вирусной инфекции. У детей первых трех лет жизни – наиболее частая инфекция.
2. Диагностическим критерием инфекции мочевой системы у детей является диагностически значимая бактериурия.
3. В обследовании детей с предполагаемой инфекцией мочевой системы предпочтение отдается малоинвазивным методам с высокой чувствительностью и малой лучевой нагрузкой.
4. При проведении цистографии важно соблюдать технику исследования и оценить мочевой пузырь предобследован.
5. Лечение инфекции мочевой системы необходимо проводить с учетом возраста, пола и фоновых состояний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лоймана Э., Цыгин А. Н., Саркисян А. А. Детская нефрология: практич. рук. М. : ЛитТерра. 2010. 400 с.
2. Вялова А. А., Гриценко В. А. Инфекция мочевой системы у детей: современные аспекты этиологической диагностики и лечения // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. 2017. № 62 (1). С. 99–108.
3. Игнатова М. С. Детская нефрология. М. : Мед. информ. агентство, 2011. 696 с.
4. Инфекция мочевыводящих путей у детей : клинич. рек. Союза педиатров России. 2017. 24 с.
5. Clinical practice guideline from American Academy of pediatrics. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months // Pediatrics. 2011. V. 128. № 3. P. 593–610.
6. Korbel L., Howell M., Spencer J. D. The clinical diagnosis and management of urinary tract infections in children and adolescents // Paediatr Int Child Health. 2017. № 37 (4). P. 273–279.
7. Ammenti A., Cataldi L., Chimenz R. et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up // Acta Paediatr. 2012. V. 10. P.451–457.
8. Dore´-Bergeron M. J., Gauthier M., Chevalier I. et al. Urinary tract infections in 1- to 3-month-old infants: ambulatory treatment with intravenous antibiotics // Pediatrics. 2009. V. 124. P. 16–22.
9. Aiyegoro O. A., Igbinosa O. O., Ogunmwoniyi I. N., Odjadjare E. E., Igbinosa O. E. and Okoh A. I. Incidence of urinary tract infections (UTI) among children and adolescents in Ile-Ife, Nigeria // African journal of microbiology. 2016. V. 6. № 7. P. 13–19.
10. Toffolo A., Ammenti A., Montini G. Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: A review // Acta Pædiatr. 2012. V. 101. P. 1018–1031.
11. Grabe M., Bjerklund-Johansen T. E., Botto H. et al. Guidelines on Urological Infections, European Association of Urology Urological infections. EAU, 2014. P. 126.
12. Аляев Ю. Г., Глыбочко П. В., Пушкарь Д. Ю. Российские клинические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медия, 2016. 496 с.

13. Иванова И. Е. Современные принципы диагностики, лечения и профилактики инфекции мочевой системы у детей // Здоровоохранение Чувашии. 2014. № 2. С. 73–85.
14. Stein R., Dogan H. S., Hoebeke P. et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines // European urology. 2015.V. 67. P. 546–558.
15. Козловский А. А. Инфекция мочевой системы у детей: современный взгляд на проблему // Мед. новости. 2014. № 4. С. 6–11.
16. Громова Г. Г. Сравнительная клинико-лабораторная и бактериологическая характеристика параметров мочевого тракта у детей, больных пиелонефритом, и группы риска по его развитию // Вестник СурГУ. Медицина. 2013. № 3. С. 43–50.
17. Амбулаторная нефрология. Амбулаторная педиатрия / под. ред. А. А. Баранова, Т. В. Сергеевой. М.: Союз педиатров России, 2009. 156 с.
18. Вялкова А. А., Зыкова Л. С., Бухарин О. В. и др. Характеристика изолированной бактериурии у детей // Нефрология. 2012. Т. 16. № 3. С. 89–92.
19. Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б., Вороненко О. А. и др. Инфекция мочевых путей у детей: что нужно знать педиатру и нефрологу // Мед. совет. 2015. № 14. С. 114–118.
20. Рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (European Society for Urogenital Radiology) по безопасному применению контрастных средств (dthcbz 9). 2015. 48 с.
21. DeMuri G. P., Wald E. R. Imaging and antimicrobial prophylaxis following the diagnosis of urinary tract infection in children // Pediatr Inf Dis J. 2008. V. 27 (6). P. 553–554.
22. Torres M., Moayed S. Gynecologic and other infections in pregnancy // Emerg Med Clin North Am. 2012. Vol. 30 (4). P. 869–884.
23. Вечникова О. Н., Никольская И. Г., Бычкова Н. В. Инфекция мочевыводящих путей при беременности. М., 2016. 56 с.
24. Громова Г. Г., Верижникова Л. Н. Сопряженность изменений параметров микробиоценоза кишечника и мочевого тракта при инфекции мочевой системы у детей // Вестник СурГУ. Медицина. 2013. № 1. С. 16–20.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Громова Галина Григорьевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры многопрофильной клинической подготовки Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: gmvagg@yandex.ru.

Верижникова Людмила Николаевна – старший преподаватель кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: x218am@mail.ru.

Бурмасова Аурика Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: aurika585@mail.ru.

Шувалова Ольга Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: shuvalova78@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Galina G. Gromova – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Multidisciplinary Clinical Training Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: gmvagg@yandex.ru.

Lyudmila N. Verizhnikova – Senior Lecturer, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: x218am@mail.ru.

Aurika V. Burmasova – PhD (Medicine), Associate Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: aurika585@mail.ru.

Olga I. Shuvalova – PhD (Medicine), Associate Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: shuvalova78@mail.ru.

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ БИОМАРКЕРА ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТРЕССА И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А. С. Воробьев, Л. В. Коваленко, И. Д. Астраханцева, И. А. Урванцева

Цель – установить у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, взаимосвязь между показателями структуры и функции левого желудочка в ходе его постинфарктного ремоделирования на протяжении 12 месяцев с сывороточными уровнями NT-proBNP (N-Terminal proBrain Natriuretic Peptide – аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида), определенными в острую фазу инфаркта миокарда. У 108 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST биомаркер – аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида. У пациентов с постинфарктным ремоделированием левого желудочка установлены более высокие величины NT-proBNP ($p = 0,03$), которые коррелировали со степенями систолической и диастолической дисфункции левого желудочка ($p < 0,05$). Оценка данного биомаркера в острую фазу инфаркта миокарда может иметь клиническое значение для выделения пациентов высокого риска формирования сердечной недостаточности.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, биомаркеры, ремоделирование, левый желудочек.

ВВЕДЕНИЕ

Развитие морфофункциональных изменений в левом желудочке (ЛЖ) сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, происходит в результате патофизиологического переустройства его миокарда и камеры. Этот феномен в медицинской литературе принято обозначать «постинфарктным ремоделированием» ЛЖ [1].

Развитие и прогрессирование постинфарктного ремоделирования ЛЖ приводит к формированию

манифестирующей хронической сердечной недостаточности (CH), повышению частоты ее дестабилизации и кардиоваскулярных осложнений [2].

Особенности исходного состояния структуры и функции ЛЖ, характер перенесенного ИМ с подъемом сегмента ST, а также наличие различных сопутствующих заболеваний и состояний во многом определяют течение и исход постинфарктного ремоделирования ЛЖ [1–2].

SERUM LEVELS OF BIOMARKER OF HEMODYNAMIC STRESS AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WHO ENDURED ST-ELEVATED MYOCARDIAL INFARCTION

A. S. Vorobyov, L. V. Kovalenko, I. D. Astrakhantseva, I. A. Urvantseva

The goal of the article is to establish the relationship between indicators of the structure and function of the left ventricle in patients who have endured a myocardial infarction with ST-segment elevation. We examined the left ventricle during its post-infarction remodeling for 12 months with serum levels of NT-proBNP (N-Terminal proBrain Natriuretic Peptide), identified in the acute phase of myocardial infarction. In 108 patients with acute ST-elevated myocardial infarction, the biomarker is an amino-terminal fragment of the precursor of brain natriuretic peptide precursor. In patients with postinfarction left ventricular remodeling, the values of the NT-proBNP are higher ($p = 0.03$), which correlate with the degrees of systolic and diastolic dysfunction of the left ventricle ($p < 0.05$). The evaluation of this biomarker in the acute phase of myocardial infarction may be of clinical importance for the selection of patients at high risk of developing heart failure.

Keywords: myocardial infarction, biomarkers, remodeling, left ventricle.

Центральное место в существующих алгоритмах диагностики, оценки прогноза и эффективности терапии у больных СН отводится анализу сывороточной активности маркеров гемодинамического стресса миокарда – растворимого ST2, фактора дифференциации роста – 15, а также натрийуретических пептидов, в частности – аминотерминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида – N-terminal pro-Brain Natriuretic peptide (NT-proBNP) [3–4].

С учетом того, что формирование на постинфарктных этапах ишемической кардиомиопатии при отсутствии активного лечения неизбежно ведет к хронической СН, исследование уровней NT-proBNP у пациентов в острую фазу ИМ и поиск взаимосвязи со структурно-функциональными показателями ЛЖ с целью выявления пациентов высокого риска ремоделирования ЛЖ представляют особый научно-практический интерес [5–6, 18].

Цель работы – у пациентов, перенесших ИМ с подъемом сегмента ST, установить взаимосвязь между показателями структуры и функции ЛЖ в ходе его постинфарктного ремоделирования на протяжении 12 месяцев с сывороточными уровнями NT-proBNP, определенными в острую фазу ИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование включено 108 пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: 63 мужчин и 45 женщин в возрасте от 39 до 88 лет, средний возраст составил $64,3 \pm 9,6$ года. Все больные ИМ с подъемом сегмента ST поступили в клинику в течение 1–3 часов от начала ангинозного приступа и получили urgentное оперативное лечение с использованием первичной ангиопластики со стентированием инфаркт-зависимых коронарных артерий. Длительность наблюдения составила 12 ± 6 месяцев. В процессе наблюдения все пациенты находились на лечебной программе, предусмотренной современными отечественными и международными рекомендациями [7].

Данное исследование было одобрено Этическим комитетом БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» г. Сургута и проведено в полном соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (октябрь, 2013 г.). У всех 108 пациентов перед включением в исследование было получено информированное согласие.

У всех пациентов при поступлении на этапе приемного отделения проводилось однократное определение сывороточных концентраций NT-proBNP (иммуноферментная тест-система компании «Roche Diagnostics», Швейцария).

Всем пациентам в первые 24 часа после поступления в стационар, при выписке из клиники, через 1 месяц и спустя 12 месяцев проводили эхокардиографическое исследование с импульсной и цветовой доплерографией по общепринятой методике на

стационарной системе «Acuson» (Siemens, Германия). В ходе исследования в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии оценивали размеры и объемы камер сердца с индексацией на площадь поверхности тела и толщины стенок ЛЖ. Оценивали систолическую (по Simpson) и диастолическую (по показателям трансмитрального кровотока) функции левого желудочка ЛЖ.

Подробно оценивали и интерпретировали динамические изменения структурно-функциональных показателей ЛЖ в процессе наблюдения за больными с учетом следующих характеристик: развития значимой дилатации ЛЖ и существенного снижения его систолической функции; отчетливого нарушения диастолического наполнения. Развитием значимой дилатации ЛЖ в процессе наблюдения считали увеличение индекса конечно-систолического объема ЛЖ на 10 % и более от исходной величины этого показателя; существенное снижение систолической функции ЛЖ констатировали при уменьшении уровней фракции изгнания ЛЖ на 5 % и более от ее исходного значения; отчетливое нарушение диастолического наполнения ЛЖ устанавливали при снижении отношения пиков скоростей E/A трансмитрального кровотока на 10 % и более от его исходного уровня.

Учитывая, что основным патогенетическим звеном постинфарктного ремоделирования ЛЖ является дилатация его камеры, для проведения дальнейшего анализа в течение указанного периода наблюдения были выделены две группы больных в зависимости от динамического изменения величин индекса конечно-систолического объема (Δ ИКСО) ЛЖ.

Так, в группу 1 были включены 66 пациентов, у которых не произошло становление выраженного постинфарктного ремоделирования ЛЖ и значение ИКСО ЛЖ увеличилось менее чем на 10 % от исходной величины Δ ИКСО ЛЖ; в группу 2 вошли 42 пациента, у которых в постинфарктном периоде сформировалось значимое ремоделирование ЛЖ и величина Δ ИКСО ЛЖ составила 10 % и более от исходного показателя.

Статистический анализ данных проводили с использованием русскоязычного программного пакета Statistica 10 (StatSoft, США). Непрерывные данные при нормальном распределении представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение (SD). Средние значения парных групп сравнивали с помощью t-теста Стьюдента. Данные при распределении, отличном от нормального, приводили к нормальному с использованием техники логарифмической трансформации. Наличие и выраженность связи между показателями структуры и функции ЛЖ и сывороточными уровнями NT-proBNP устанавливали с помощью корреляционного анализа. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены особенности перенесенного ИМ с подъемом сегмента ST у исследуемых больных.

Клиническая характеристика пациентов с инфарктом миокарда

Особенности ИМ, заболевания и состояния	Количество больных	
	абс.	%
Локализация ИМ – передняя	63	58,3
– задняя	45	41,7
ИМ, развившийся – впервые	92	85,2
– повторно	16	14,8
Классы Killip – I	56	51,9
– II	38	35,2
– III	9	8,3
– IV	5	4,6
Артериальная гипертензия III степени	91	84,3
Сахарный диабет 2-го типа	20	18,5
Систолическая дисфункция левого желудочка	14	13,0

Согласно данным табл. 1 ИМ передней локализации был установлен в 58,3 % случаев, задней – в 41,7 %; ИМ перенесли впервые 85,2 % больных и повторно – 14,8 %. Класс I Killip имели 51,9 %, II – 35,2 %; III – 8,3 %; IV – 4,6 % больных. Среди сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия III степени имела место у 84,3 % пациентов; сахарный диабет 2-го типа установлен у 18,5 %; исходная систолическая дисфункция ЛЖ (при ФВ ЛЖ < 40 %) была выявлена у 13,0 % больных.

Обе наблюдаемые группы пациентов с ИМ значимо не различались по полу, возрасту, характеру ИМ, а также сопутствующим заболеваниям и состояниям, все $p > 0,05$.

В табл. 2 представлены исходные эхокардиографические показатели структуры и функции ЛЖ у постинфарктных больных двух выделенных групп. По результатам исследований величины всех исходных эхокардиографических показателей у постинфарктных больных групп исследования значимо не различались.

Таблица 2

Исходные эхокардиографические показатели ЛЖ у постинфарктных больных выделенных групп (М ± SD)

Показатели	Группа 1 (66)	Группа 2 (42)	p
КДР ЛЖ (см)	5,39 ± 0,60	5,50 ± 0,81	0,441
КСР ЛЖ (см)	3,69 ± 0,62	3,84 ± 0,93	0,385
ИКДО ЛЖ (мл/м ²)	145,01 ± 35,60	152,13 ± 45,30	0,401
ИКСО ЛЖ (мл/м ²)	63,35 ± 25,63	70,52 ± 40,45	0,601
ФВ ЛЖ (%)	56,94 ± 10,28	56,08 ± 13,51	0,711
ТМЖП (см)	1,12 ± 0,18	1,11 ± 0,19	0,846
ТЗС ЛЖ (см)	1,08 ± 0,16	1,07 ± 0,15	0,885
ИММ ЛЖ (г/м ²)	120,45 ± 33,12	128,28 ± 43,22	0,469
Е/А	0,95 ± 0,30	0,91 ± 0,22	0,457
ИНЛС ЛЖ	1,25 ± 0,18	1,28 ± 0,20	0,409
ЛП (см)	4,17 ± 0,62	4,06 ± 0,53	0,288

Примечание: М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ИКСО – индекс конечно-систолического объема; ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки; ИММ – индекс массы миокарда; Е/А – соотношение скоростей ранней Е (early) к предсердной А (atrial) транзитрального кровотока; ИНЛС – индекс нарушения локальной сократимости миокарда; ЛП – левое предсердие.

Следует отметить, что у 42 из 108 пациентов с ИМ и подъемом сегмента ST у пациентов с развитием постинфарктного ремоделирования и дилатацией ЛЖ значимое снижение систолической функции ЛЖ сердца было выявлено у 23,8 % лиц; дилатация

ЛЖ и выраженное нарушение его диастолической функции – у 11,9 % больных; сочетанное развитие дилатации, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ диагностировано у 64,3 % пациентов (рис. 1).



Рис. 1. Диаграмма частот (%) развития в динамике наблюдения (12 месяцев) различных вариантов структурно-функциональных нарушений в ходе постинфарктного ремоделирования левого желудочка у 42 больных с инфарктом миокарда

Данные, приведенные в табл. 3, представляют динамические (Δ) величины эхокардиографических показателей ЛЖ у пациентов двух групп наблюдения на протяжении периода проспективного исследования (12 месяцев). Согласно данным в двух выделенных группах пациентов динамические изменения всех исследуемых эхокардиографических показателей демонстрируют в целом однонаправленный характер: увеличение значений ЛП, КДР и КСР ЛЖ; ИКДО и ИКСО ЛЖ; ИММ ЛЖ; толщины стенок ЛЖ; ИНДС ЛЖ, а также снижение величин ФВ ЛЖ и от-

ношения пиковых скоростей Е/А трансмитрального кровотока.

При сравнительной оценке динамических величин соответствующих показателей между исследуемыми группами отмечено, что степень увеличения КСР ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ИКСО ЛЖ, ИММ ЛЖ, ИНДС ЛЖ, ЛП была статистически значимо выше, а степень снижения ФВ ЛЖ и Е/А – значимо ниже в группе 2 по сравнению с группой 1, т. е. степень выраженности ремоделирования ЛЖ была статистически значимо выше в группе 2 в сравнении с группой 1.

Таблица 3

Динамика эхокардиографических показателей ЛЖ выделенных групп больных ИМ за период наблюдения (Δ величины, $M \pm SD$)

Показатели	Группа 1 (66)	Группа 2 (42)	p
Δ КДР ЛЖ (см)	$+0,12 \pm 0,06$	$+0,16 \pm 0,07$	0,390
Δ КСР ЛЖ (см)	$+0,11 \pm 0,05$	$+0,27 \pm 0,14$	0,001*
Δ ИКДО ЛЖ (мл/м2)	$+3,04 \pm 2,52$	$+6,05 \pm 3,67$	0,008*
Δ ИКСО ЛЖ (мл/м2)	$+1,15 \pm 2,32$	$+7,12 \pm 4,14$	$< 0,001^*$
Δ ФВ ЛЖ (%)	$+0,76 \pm 2,46$	$-5,05 \pm 3,39$	$< 0,001^*$
Δ ТМЖП (см)	$+0,06 \pm 0,13$	$+0,10 \pm 0,11$	0,117
Δ ТЗС ЛЖ (см)	$+0,06 \pm 0,15$	$+0,07 \pm 0,14$	0,742
Δ ИММ ЛЖ (г/м2)	$+12,55 \pm 16,17$	$+20,49 \pm 13,83$	0,009*
Δ Е / А	$+0,03 \pm 0,09$	$-0,10 \pm 0,06$	$< 0,001^*$
Δ ИНДС ЛЖ	$-0,06 \pm 0,08$	$+0,04 \pm 0,08$	$< 0,001^*$
Δ ЛП (см)	$+0,12 \pm 0,17$	$+0,19 \pm 0,23$	0,076

Примечание: М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Δ – динамические величины; ЛЖ – левый желудочек; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ИКСО – индекс конечно-систолического объема; ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗС – толщина задней стенки; ИММ – индекс массы миокарда; Е/А – соотношение скоростей ранней Е (early) к предсердной А (atrial) трансмитрального кровотока; ИНДС – индекс нарушения локальной сократимости миокарда; ЛП – левое предсердие; * – различия значимы при сравнении пар соответствующих показателей на уровне $p < 0,05$.

В табл. 4 представлены данные сравнительного анализа сывороточных уровней биомаркеров, демонстрирующие статистически значимо более высокие

величины NT-proBNP в группе 2, чем в группе 1 ($p = 0,03$), и отсутствие достоверной разницы между уровнями тропонина Т в обеих группах ($p = 0,12$).

Таблица 4

Сывороточные уровни биомаркеров у пациентов с острым инфарктом миокарда в течение 1–3 ч от начала ангинозного приступа ($M \pm SD$)

Биомаркеры	Группа 1 (66)	Группа 2 (42)	p
NT-proBNP, пг/мл	154,6 $\pm$ 32,2	270,8 $\pm$ 44,6	0,03*
Тропонин Т, нг/л	230,2 $\pm$ 88,9	250,4 $\pm$ 72,7	0,12

Примечание: М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; ИМ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; NT-proBNP – аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; * – различия значимы при сравнении пар соответствующих показателей на уровне $p < 0,05$.

Для оценки корреляционной связи между исследуемыми эхокардиографическими показателями и уровнями NT-proBNP был проведен анализ ранговой корреляции Spearman, результаты которого представлены в табл. 5.

Согласно этим данным, у пациентов группы 1 величина Δ ИКСО ЛЖ статистически значимо коррелировала с уровнями NT-proBNP ($r = 0,5$, $p < 0,05$), однако для величин Δ ИКДО ЛЖ, Δ ФВ ЛЖ, Δ Е/А связи с концентрациями NT-proBNP не выявлено. Во второй груп-

пе больных динамические величины всех структурно-функциональных показателей достоверно коррелировали с соответствующими уровнями биомаркера (все $p < 0,05$).

Дополнительно установлена прямая связь средней силы между уровнями NT-proBNP и уровнями маркера повреждения миокарда – тропонина Т ($r = 0,34$, $p < 0,05$), которые также определялись на этапе первичного обследования пациентов с острым ИМ в приемном отделении клиники.

Таблица 5

Корреляционная связь между сывороточными уровнями NT-proBNP и эхокардиографическими показателями структуры и функции левого желудочка

NT-proBNP	Эхокардиографические показатели							
	Δ ИКДО		Δ ИКСО		Δ ФВ		Δ Е / А	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Группа 1	0,1	0,66	0,5	0,049*	-0,3	0,26	-0,1	0,69
Группа 2	0,6	0,02*	0,7	0,007*	-0,6	0,01*	-0,4	0,023*

Примечание: ЛЖ – левый желудочек; ИКДО – индекс конечно-диастолического объема; ИКСО – индекс конечно-систолического объема; ФВ – фракция выброса; Е/А – соотношение скоростей ранней Е (early) к предсердной А (atrial) транзитрансмитрального кровотока; r – коэффициент корреляции; NT-proBNP – аминотерминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; * – статистически значимая корреляционная связь, $p < 0,05$.

Таким образом, в работе изучены наиболее широко используемые в международной кардиологической практике эхокардиографические показатели ремоделирования ЛЖ: индексированные на площадь тела КДО и КСО ЛЖ; ИНЛС ЛЖ; отношение пиковых скоростей транзитрансмитрального кровотока Е/А [8–9].

Основываясь на том, что ключевым патоморфологическим и патофизиологическим фактором ремоделирования ЛЖ является дилатация его камеры, многие исследователи считают динамику КДО ЛЖ основным показателем в эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца [2, 10–11]. Однако нами в качестве основного критерия постинфарктного ремоделирования ЛЖ у наблюдаемых пациентов был взят ИКСО ЛЖ, поскольку в соответствии с мнением F. Flachskampf и соавт. [12] этот показатель отражает как

наличие дилатации ЛЖ, так и его систолическую дисфункцию.

Уровни NT-proBNP у постинфарктных больных второй группы составили $270,8 \pm 44,6$ пг/мл и были достоверно ассоциированы с развитием дилатации ЛЖ, его систолической и диастолической дисфункций, которые рассматриваются как наиболее неблагоприятные факторы формирования и прогрессирования СН [13–15].

В работе В. М. Жебель и соавт. [4] определена средняя величина NT-proBNP ($207,5 \pm 5,7$ пг/мл) у пациентов с симптоматической хронической СН II–III функциональных классов; в исследовании D. Just [15] показано, что исходные уровни этого биомаркера более 260 пг/мл отчетливо ассоциировались с падением ФВ ЛЖ в среднем на 12 % на протяжении 6 месяцев наблю-

дения у лиц, перенесших ИМ с подъемом ST нижней локализации; J. Ezekowitz и соавт. [9] установлена достоверная корреляционная связь между уровнями, превышающими 177 мг/мл в острую фазу ИМ с подъемом ST, и развитием систолической дисфункции ЛЖ (при ФВ < 40 %) через 90 дней наблюдения этих лиц.

Менее высокие уровни NT-proBNP ($154,6 \pm 32,2$ пг/мл) по нашим данным были ассоциированы с благоприятными исходами, как это было показано в первой группе наблюдаемых пациентов, что согласуется с данными других исследователей [16–17].

Установленную нами корреляционную связь средней силы между величинами NT-proBNP и тропонина

Т вероятно можно объяснить соответствием между степенью повреждения миокарда в острую фазу ИМ и выраженностью его ремоделирования у пациентов на последующих этапах.

ВЫВОДЫ

Таким образом, оценка сывороточных уровней NT-proBNP в острую фазу инфаркта миокарда может иметь дополнительное клиническое значение для выделения пациентов высокого риска развития ремоделирования миокарда и формирования сердечной недостаточности в среднесрочном постинфарктном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Opie L. H., Commerford P. J. et al. Controversies in ventricular remodeling // *Controvers Cardiol.* 2006. Vol. 367. P. 33–44.
2. Galli A., Lombardi F. Postinfarct left ventricular remodeling: a prevailing cause of heart failure // *Cardiology research and practice.* 2016. Vol. 1. P. 1–12.
3. Jarolim P. Overview of cardiac markers in heart disease // *Clin Lab Med.* 2014. Vol. 34 (1). P. 1–14.
4. Жебель В. М., Пашкова Ю. П., Сакович О. О. и соавт. Клинические и клиничко-генетические аспекты определения натрийуретического пептида у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: достижения и перспективы // *Серцева недостатність.* 2016. № 1. С. 14–18.
5. Печерина Т. Б., Федорова Н. В., Герман А. И. и соавт. Клиническая значимость и динамика биомаркеров ремоделирования миокарда у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и сохраненной функцией левого желудочка // *Атеросклероз.* 2018. Т. 14. № 1. С. 5–14.
6. Федотова И. Н., Белополюский А. А., Стуров Н. В. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных // *Трудный пациент.* 2013. № 7. С. 32–25.
7. Ibanez B., James S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J.* 2018. Vol. 7. № 39 (2). P. 119–177.
8. Hendriks T., Minke H., Hartman J. Predictors of left ventricular remodeling after ST-elevation myocardial infarction // *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017. Vol. 33. P. 1415–1423.
9. Ezekowitz J., Armstrong P., Granger C. et al. Predicting chronic left ventricular dysfunction 90 days after ST-segment elevation myocardial infarction: an assessment of pexelizumab in acute myocardial infarction (APEX-AMI) substudy // *Am Heart J.* 2010. Vol. 160. № 2. P. 272–278.
10. Paelinck B., Vrints C., Bax J. et al. Relation of B-type natriuretic peptide early after acute myocardial infarction to left ventricular diastolic function and extent of myocardial damage determined by magnetic resonance imaging // *Am J Cardiol.* 2006. Vol. 97. P. 1146–1150.
11. Garcia-Alvarez A., Sitges M., Delgado V. et al. Relation of plasma brain natriuretic peptide levels on admission for ST-elevation myocardial infarction to left ventricular end-diastolic volume six months later measured by both echocardiography and cardiac magnetic resonance // *Am J Cardiol.* 2009. Vol. 104. P. 878–882.
12. Flachskampf F. A., Schmid M., Rost C. et al. Cardiac imaging after myocardial infarction // *Eur Heart J.* 2011. Vol. 32. № 3. P. 272–283.
13. Hirayama A., Kusuoka H., Yamamoto H. et al. Usefulness of plasma brain natriuretic peptide concentration for predicting subsequent left ventricular remodeling after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction // *Am J Cardiol.* 2006 Vol. 98. P. 453–457.
14. Cochet A., Zeller M., Cottin Y. et al. The extent of myocardial damage assessed by contrast-enhanced MRI is a major determinant of N-BNP concentration after myocardial infarction // *Eur J Heart Fail.* 2004. Vol. 6. P. 555–560.
15. Joost D., Niels J., Wichert J. et al. Comparison of Usefulness of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide as an Independent Predictor of Cardiac Function Among Admission Cardiac Serum Biomarkers in Patients With Anterior Wall Versus Nonanterior Wall ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention // *Am J Cardiol.* 2010. Vol. 105 (8). P. 1065–1069.
16. Ang D., Kong C., Kao M. et al. Serial bedside B-type natriuretic peptide strongly predicts prognosis in acute coronary syndrome independent of echocardiographic abnormalities // *Am Heart J.* 2009. Vol. 158 (1). P. 133–40.
17. Vogiatzis I., Dapcevic I., Datsios A. et al. A Comparison of Prognostic Value of the Levels of ProBNP and Troponin T in Patients with Acute Coronary Syndrome (ACS) // *Med Arch.* 2016. Vol. 70 (4). P. 269–273.
18. Лузин В. Г., Урванцева И. А., Ковальчук Д. Н. и соавт. Анализ влияния прогноз-негативных факторов на госпитальную смертность у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших urgentное коронарное шунтирование // *Вестник СурГУ. Медицина.* 2017. № 2. С. 36–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: lvkhome@yandex.ru.

Астраханцева Ирина Дмитриевна – врач-кардиолог, и. о. заведующего отделом госпитализации с телемедицинским центром, Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут; e-mail: astrakirina@yandex.ru.

Урванцева Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет, главный врач Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут; e-mail: post@okd.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

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

Irina D. Astrakhantseva – Cardiologist, Acting Head, Department of Hospitalization with Telemedicine Center, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: astrakirina@yandex.ru.

Irina A. Urvantseva – PhD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University, Chief Medical Officer, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: post@okd.ru.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Н. В. Кузьмина, Н. В. Нелидова

Цель – оценка особенностей клинических проявлений генерализованного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в условиях северного региона. Были изучены показатели микробиологического исследования мокроты, промывных вод бронхов, экссудат, ликвор, отделяемое из свища, биопсийный, операционный материал, результаты компьютерной томографии легких у 30 больных с генерализованным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере. Туберкулез внелегочных локализаций: мочеполовой системы – у 12 (40 %); менингит – у 9 (30 %); спондилит – у 9 (30 %); кишечника – 8 (26,7 %); экссудативный плеврит – у 5 (16,7 %) сопутствовали туберкулезу легких. У 6 (20 %) пациентов диагностировано поражение трех и более систем. Среди больных генерализованным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, выделявших микобактерии туберкулеза, у 5 из 14 пациентов достигнуто абациллирование (35,7 %). Летальный исход зарегистрирован у 23,3 % (n = 7) больных.

Ключевые слова: генерализованный туберкулез, ВИЧ-инфекция.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из главных причин роста туберкулеза во всем мире является эпидемия ВИЧ-инфекции. По данным ВОЗ, до половины людей в мире, живущих с ВИЧ и СПИД, заболевают туберкулезом [1]. Известно, что туберкулез на стадии вторичных заболеваний ВИЧ-инфекции (стадии 4Б, 4В, 5) характеризуется остро прогрессирующим течением и склонностью к генерализации, нередко с одновременно множественным поражением внеторакальных локализаций [2–3].

Генерализованный туберкулез – это своеобразная по своему патогенезу и клиническим проявлениям распространенная форма заболевания с вовлечением в патологический процесс двух и более органов, возникновение и течение которой связано с распространением микобактерий туберкулеза гематогенным путем. Патогенез генерализованного туберкулеза,

прежде всего, связан с наличием бактериемии. Чаще он возникает при первичном туберкулезе в период рассеивания микобактерий в организме. При вторичных формах заболевания микобактерии проникают в кровь из недостаточно заживших или обострившихся очагов в легких, лимфатических узлах, костях, почках и других органах [4].

Возникновению бактериемии в значительной мере способствует гиперсенситбилизация организма на почве бактериальной или вирусной инфекции, аллергических расстройств, авитаминоза, нарушения белкового и других видов обмена, специфическая суперинфекция при длительном и массивном контакте с бактериовыделителями, а также иммунодефицитное состояние и нарушение фагоцитарной функции макрофагов. Чаще всего генерализация процесса наступает

GENERALIZED TUBERCULOSIS IN HIV PATIENTS IN CONDITIONS OF THE NORTHERN REGION

N. V. Kuzmina, N. V. Nelidova

The purpose of the study is to assess the features of clinical manifestations of generalized tuberculosis in HIV-positive patients living in the conditions of the Northern Region. Indicators of a microbiology testing of sputum, epithelial lining fluids, exudate, cerebrospinal fluids separated from fistula, biopsy and operational material, results of a computed tomography of lungs of 30 patients with generalized tuberculosis and HIV infection undergoing treatment in the Surgut Clinical Antituberculosis Dispensary are studied. Tuberculosis is detected in the following extrapulmonary localizations: urogenital system in 12 patients (40 %); meningitis in 9 (30 %); spondylitis in 9 (30 %); intestines in 8 (26.7 %); pleural effusion in 5 (16.7 %). Damage of three and more systems is detected in 6 patients (20 %). Among the 14 patients with generalized tuberculosis and HIV infection egesting mycobacteria of tuberculosis, in 5 of them, an abacillation (35.7 %) is reached. The 23.3% (n = 7) of patients have fatal cases.

Keywords: generalized tuberculosis, HIV infection.

при гематогенных формах туберкулеза – диссеминированном и милиарном туберкулезе, которые являются результатом иммунной недостаточности [5]. Генерализованный туберкулез может протекать с преобладанием резко выраженных явлений общей интоксикации (гектическая температура, головная боль, затемненное сознание, иногда бред, могут быть розеолезные высыпания на коже, резкая тахикардия) или симптомов дыхательной недостаточности (резкая одышка – до 50–60 дыхательных движений в мин, цианоз) на фоне интоксикации. Помимо этого могут отмечаться менингит, менингоэнцефалит как проявление генерализованного туберкулеза или менингизм, т. е. легкие менингеальные знаки вследствие отека мозговых оболочек как проявления общей интоксикации [2, 4].

Однако у ВИЧ-инфицированных пациентов бронхолегочная симптоматика зачастую не выражена, а рентгенологическая картина характеризуется атипичным для туберкулезного поражения у взрослых сквиологическим синдромом (поражение корней легких, интерстициальная диссеминация, отсутствие деструкции легочной ткани) [6–7]. Кроме того, клиническую картину болезни у этой категории больных может определять не только туберкулез, но и сочетание его с рядом других вторичных заболеваний [2, 7]. Эти особенности существенно затрудняют своевременную диагностику туберкулеза [1–2].

Цель работы – оценка особенностей клинических проявлений генерализованного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных в условиях северного региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных исследования 30 больных генерализованным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в Сургутском клиническом противотуберкулезном диспансере в период с 2015 по 2017 годы. Анализ проводился по данным историй болезни пациентов. Критериями включения являлись наличие у больного генерализованного туберкулеза, ВИЧ-инфекции, данных клинико-рентгенологического исследования в соответствии с приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Критерием исключения не было. Набор в группу был закончен после получения данных на 30 человек.

Всем больным помимо общеклинического исследования проводили рентгено-томографическое исследование легких, минимум трехкратное микробиологическое исследование мокроты или промывных вод бронхов на обнаружение МБТ, а при необходимости – в другом биологическом материале (экссудат, ликвор, отделяемое из свища, биопсийный, операционный материал и др.). До начала лечения всех больных тестировали на наличие маркеров вирусных гепатитов В и С, определяли показатели клеточного иммунитета, у части пациентов – уровень вирусной нагрузки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе преобладали мужчины – 21 человек (70 %), средний возраст пациентов составил $31,2 \pm 7,02$. Лиц без определенного места жительства было 10 % (3 человека), 1 больной (3 %) являлся представи-

телем коренных малочисленных народов севера (ханты). В местах лишения свободы ранее пребывали 16 больных (53,3 %), не имели постоянной работы 27 человек (90 %), инвалидом по туберкулезу являлся 1 человек (3,3 %), не состояли в браке 18 человек (60 %). По данным анамнеза жизни 83,3 % больных (25 человек) указывали на употребление наркотических веществ, 63,3 % (19 человек) – на злоупотребление алкоголем.

Практически всем пациентам диагноз туберкулеза был установлен по обращению за медицинской помощью – 28 человек (93,3 %). Впервые диагноз туберкулеза установлен у 20 человек (66,7 %). При анализе распределения по клиническим формам туберкулеза легких установлено, что чаще всего среди этой группы больных встречался диссеминированный туберкулез – у 93,3 % пациентов (28 человек), инфильтративный туберкулез выявлен у 66,7 % (2 человека).

Анализ внелегочных поражений показал, что туберкулез легких у ВИЧ-инфицированных больных чаще всего осложнялся развитием туберкулеза мочеполовой системы – у 12 больных (40 %), по 9 пациентов имели туберкулезный менингит и туберкулезный спондилит (30 %). У 8 больных (26,7 %) выявлен туберкулез кишечника, у 5 больных (16,7 %) – экссудативный плеврит туберкулезной этиологии. По одному больному (3,3 %) имели туберкулез почек, бронха, селезенки, туберкулезный перикардит. У 6 пациентов (20 %) диагностировано поражение трех и более систем.

У 19 человек (63,3 %) генерализация туберкулеза развивалась на фоне вирусного гепатита С, еще у 3 человек (10 %) – на фоне вирусного гепатита С и В. Все больные были проконсультированы психиатром-наркологом, наркотическая и алкогольная зависимости выявлены у 15 и 21 пациента (50 % и 70 % соответственно).

Анализ жалоб, предъявляемых больными при поступлении в стационар, показал, что ведущим легочным симптомом у большинства больных была одышка – у 18 человек (60 %), кашель выявлен у 8 пациентов (26,7 %), у половины их них – с выделением мокроты. Интоксикационный синдром характеризовался выраженной слабостью у 21 человека (70 %), изнуряющей лихорадкой с повышением температуры до высоких и фебрильных цифр – у 10 больных (30 %), потливостью – у 20 человек (66,7 %), прогрессирующим похуданием – у 17 больных (56,7 %).

При поступлении в стационар у 6 (31,9 %) больных состояние было расценено как тяжелое, у 39 (41,5 %) – средней степени тяжести, у 25 (26,6 %) – удовлетворительное. Изменение сознания обнаружено у 10 человек (33,3 %). Бледность кожных покровов при осмотре выявлена у 17 больных (56,7 %), снижение индекса массы тела – у 20 больных (26,7 %), увеличение периферических лимфатических узлов при пальпации обнаружено у половины больных. Изменение дыхания отмечено у 12 больных (40 %), еще столько же пациентов имели тахикардию, увеличение частоты дыхательных движений – у 10 больных (33,3 %), увеличение печени – у 13 (43,3 %).

При исследовании общего анализа крови получены следующие данные. Среди показателей красной крови при поступлении снижение гемоглобина выявлено у 12 больных (40 %), эритроцитов – у 13 больных (43,3 %). Лейкоцитоз отмечался лишь у 1 больного (3,3 %), более чем у половины больных выявлена лейкопения – у 16 человек (53,3 %). Лимфопения, свиде-

тельствующая о значении недостаточности иммунной системы в развитии этой формы туберкулеза, была выявлена у 10 больных (33,3 %) и варьировалась от 5 % до 20%. Однако у большей части больных отмечался нормальный уровень лимфоцитов, а в некоторых случаях – лимфоцитоз. Наличие достаточного количества основных иммунокомпетентных клеток, с одной стороны, и генерализованный характер процесса – с другой, указывают на функциональную недееспособность лимфоцитов [5]. Биохимическое исследование крови выявило повышение уровня АСТ при поступлении у 10 пациентов (30,3 %) и АЛТ – у 13 человек (43,3 %), что отражает активность хронического вирусного гепатита С, с одной стороны, с другой – может быть следствием злоупотребления алкоголем.

Микобактерии туберкулеза (МБТ) в мокроте обнаружены у 14 больных (46,6 %), при этом метод люминисцентной микроскопии позволил выявить бактериовыделение у 8 человек (26,7 %), посев на жидкие питательные среды – у 11 человек (36,6 %), посев на плотные среды – у 12 больных (40 %). У 12 больных (40 %) МБТ выделены не из мокроты, а из другого биологического материала (экссудат, моча, кал, биопсийный и операционный материал). Лекарственная устойчивость микобактерий к противотуберкулезным препаратам наблюдалась у 13 больных (43,3 %), еще у 2 больных она была выявлена до настоящей госпитализации. Множественную лекарственную устойчивость имели 10 человек (33,3 % ВИЧ-инфицированных больных генерализованным туберкулезом и 71,4 % бактериовыделителей), широкую лекарственную устойчивость – 3 человека (10 % и 21,4 % соответственно).

При рентгенографии органов грудной клетки у половины больных выявлены поражения корня легкого (за счет внутригрудной лимфоаденопатии), диссеминация в легких встречалась практически у всех больных – 28 человек (93,3 %), распад ткани легкого менее чем у половины больных – 14 человек (46,7 %).

На момент проведения исследования все больные находились в стадии вторичных заболеваний (4Б, 4В) (Рос. клинич. классификация, 2006 г.). У 3 больных (10 %) туберкулез предшествовал ВИЧ-инфекции, у 4 пациентов (13,3 %) оба заболевания выявлены одновременно. В 76,7 % случаев (23 человека) туберкулез развивался на фоне иммуносупрессии, вызванной ВИЧ-инфекцией, продолжительность ВИЧ-инфицированности до выявления туберкулеза у этих больных в среднем составила $7,2 \pm 1,4$ года. При этом в течение первых двух лет наблюдения по ВИЧ-инфекции туберкулез выявлен лишь у 3 человек (10 %), в период с 3 до 5 лет наблюдения – у 5 больных (16,7 %), в период с 6 до 10 лет наблюдения – у 9 больных (30 %), в период с 11 лет и более – у 6 человек (20 %).

У 27 больных (90 %) оказались доступными данные исследования уровня CD4-лимфоцитов, из них только у 2 человек (7,4 %) наблюдалось нормальное значение этого показателя, понижение – у 25 больных (93,6 %), причем у 18 человек (66,7 %) отмечено снижение его ниже $0,2 \times 10^9$ л. Показатели вирусной нагрузки исследовались у 19 пациентов, лишь 6 (31,6 %) из них имели менее 500 копий в мл, у остальных значения этого показателя составляли более 15 000 копий в мл.

Высокоактивная антиретровирусная терапия проводилась у 11 человек (36,7 %), 10 больным (33,3 %) она была не показана по тяжести состояния, остальные пациенты отказались от приема препаратов.

На фоне проводимой антиретровирусной и противотуберкулезной терапии в группе пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов $0,2 \times 10^9$ л – $0,4 \times 10^9$ л отмечено повышение этого показателя лишь у 3 из 7 человек, у остальных 4 человек тенденция к его снижению сохранялась. Из 18 больных со снижением CD4-лимфоцитов ниже $0,2 \times 10^9$ л только у одного их уровень приблизился к нижней границе нормы ($0,03 \times 10^9$ л до $0,316 \times 10^9$ л).

При анализе эффективности лечения по показателю прекращения бактериовыделения выявлено, что среди больных генерализованным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, выделявших микобактерии туберкулеза при поступлении, лишь у 5 из 14 пациентов достигнуто абациллирование (35,7 %). Закрывание полостей распада на фоне лечения наступило у такого же количества больных (5 из 14 человек, 35,7 %).

9 (30 %) больных генерализованным туберкулезом с ВИЧ-инфекцией закончили интенсивную фазу терапии с положительной клинико-рентгенологической динамикой (у большинства к лечению была присоединена АРВТ) и были выписаны на амбулаторный этап долечивания. 14 больных (46,7 %) самостоятельно прервали лечение.

Летальный исход зарегистрирован у 7 человек (23,3 %). Основной причиной смерти у всех умерших стала ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции. Лишь 3 из 7 умерших больных наблюдались в центре «Анти-СПИД», из них только 1 из 7 больных получал антиретровирусную терапию, которая была ранее предложена остальным пациентам, но они отказались от ее приема по различным причинам. У всех умерших отмечалось снижение уровня CD4-лимфоцитов ниже $0,4 \times 10^9$ л, у 6 из них показатель был ниже $0,2 \times 10^9$ л. Почти у половины умерших от туберкулеза легких данное заболевание осложнилось развитием туберкулезного менингита, туберкулезного спондилита, туберкулеза мочеполовой системы (у 3 человек из 7), у 6 из 7 пациентов – поражением внутригрудных лимфатических узлов. Причинами неэффективности лечения являлись наличие сопутствующих иммуносупрессивных заболеваний, распространенные деструктивные изменения в легких, низкая приверженность к терапии, самовольное прерывание лечения на фоне пагубного употребления алкоголя, наркотических веществ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Портрет больного генерализованным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией представлен в основном мужчиной молодого возраста с признаками социальной дезадаптации. Продолжительность ВИЧ-инфицированности до выявления туберкулеза у этих больных в среднем составила $7,2 \pm 1,4$ года. Среди сопутствующих заболеваний преобладали хронический вирусный гепатит С, наркотическая и алкогольная зависимости.

У 2/3 больных туберкулез был выявлен впервые при обращении в общую лечебную сеть. Преобладали распространенные процессы (диссеминированный туберкулез легких), почти у половины больных встречался туберкулез мочеполовой системы, у трети больных – туберкулезный менингит, туберкулезный спондилит, туберкулез кишечника. Треть больных находились в тяжелом состоянии, у такого же количества больных выявлено изменение сознания. У по-

ловины пациентов выявлена лейкопения, у трети – лимфопения.

Бактериовыделение выявлено менее чем у половины больных, в том числе у 40 % МБТ выделены не из мокроты, при этом четверть пациентов имели лекарственную устойчивость, из них 33,3 % и 10 % – множественную и широкую лекарственную резистентность соответственно. Распад ткани легкого и внутригрудную лимфоаденопатию имели почти половина больных. У большей части больных туберкулез появился на фоне ВИЧ-инфекции в продленной стадии со снижением абсолютного уровня CD4-лимфоцитов, у 66,7 % больных – ниже $0,2 \times 10^9$ л.

Лишь треть пациентов закончили интенсивную фазу лечения. Прекращение бактериовыделения и рубцевание достигнуто у 35,7 % больных. Летальный исход зарегистрирован у 23,3 % больных. Основной причиной смерти у всех умерших стала ВИЧ-инфекция с проявлениями микобактериальной инфекции.

Причинами неэффективности лечения явились наличие сопутствующих иммуносупрессивных заболеваний, распространенные деструктивные изменения в легких, низкая приверженность к терапии, самовольное прерывание лечения на фоне пагубного употребления алкоголя, наркотических веществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А., Сеницын М. В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95 № 9. С. 8–18.
2. Зимица В. Н., Батыров Ф. А., Зюзя Ю. Р., Кравченко А. В., Тоцевиков М. В., Решетников М. Н., Васильева И. А. Туберкулез множественных локализаций у больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и диагностики // Вестник РГМУ. 2012. № 2. С. 45–50.
3. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. 2010. № 3. С. 3–9.
4. Кузьмина Н. В., Мусатова Н. В. Течение генерализованного туберкулеза в условиях северного региона // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 6. С. 22–24.
5. Кузьмина Н. В., Нелидова Н. В. Туберкулез у пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции в условиях северного региона // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 3. С. 62–64.
6. Климова Н. В., Гаус А. А. Туберкулез у больных СПИДом // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 19–26.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. М.: Триада, 2014. 56 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузьмина Наталья Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, Сургутский государственный университет; e-mail: kuzmina_nv@surgu.ru.

Нелидова Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент, Сургутский государственный университет; e-mail: nelidovanv80@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Natalya V. Kuzmina – Doctor of Science (Medicine), Professor, Surgut State University; e-mail: kuzmina_nv@surgu.ru.

Natalya V. Nelidova – PhD (Medicine), Associate Professor, Surgut State University; e-mail: kuzmina_nv@surgu.ru.

ЦИФРОВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ

О. Э. Карпов, Б. А. Мазаева, Ю. М. Стойко

Цель – оценка результатов пластических реконструктивных операций, выполняемых у больных раком молочной железы, с использованием метода цифрового моделирования в сравнении со стандартными подходами. Пациентки с раком молочной железы были разделены на 2 группы: в 1-й группе (15 человек) проводилось предоперационное планирование по стандартной методике; во 2-й группе (15 человек) планирование операции проводилось с использованием компьютерной программы для предоперационного 3D-моделирования молочной железы с использованием программы 3D-визуализации Crisalix. Всем пациенткам проводилась одномоментная реконструкция молочной железы силиконовыми имплантатами по поводу рака. Использование цифрового моделирования при пластических реконструктивных операциях у больных раком молочной железы позволило снизить частоту осложнений на 33 % в раннем и на 20 % в отдаленном послеоперационных периодах.

Ключевые слова: цифровое 3D-моделирование, пластические реконструктивные операции, молочная железа, силиконовый имплантат, эстетический результат.

ВВЕДЕНИЕ

Пластическая хирургия, в принципе, как и любое направление хирургии стремится к снижению рисков при одновременном улучшении качества оперативного лечения, в частности, эстетики. В особенности это актуально в контексте реконструктивной хирургии, когда целью является воссоздание утраченного органа [1–2]. В настоящее время для прогнозирования исхода операции применяются современные методики. Одним из наиболее многообещающих методов, используемых при планировании пластических операций, является метод цифрового моделирования [3]. Можно предположить, что спустя несколько лет не останется пациентов, которые согласятся оперироваться, не увидев конечный итог [4].

В XXI веке стремительное развитие информационных технологий в медицине привело к появлению новых методов в хирургии и реабилитации пациентов

[5]. Быстрое развитие методов компьютерной графики обеспечило высококачественную 3D-визуализацию анатомических структур пациента [6].

Цель работы – оценка результатов пластических реконструктивных операций, выполняемых у больных раком молочной железы, с использованием метода цифрового моделирования в сравнении со стандартными подходами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для сравнения результатов предоперационного планирования операции по реконструкции молочной железы нами были проанализированы данные 30 пациенток.

В группы исследований были включены пациентки, удовлетворяющие следующим требованиям: женщины в возрасте 18 лет и старше; отсутствие об-

DIGITAL MODELING DURING PLANNING PLASTIC SURGERY ON MAMMARY GLANDS

O. E. Karpov, B. A. Mazaeva, Yu. M. Stoiko

The aim of the study is to evaluate the results of plastic surgeries to patients with breast cancer using the digital modeling method in comparison with standard approaches. Female patients with breast cancer are divided into 2 groups: in the 1st group (15 people) the preoperative planning is carried out according to the standard procedure; in the 2nd group (15 people), the planning is carried out using the 3D-visualization program Crisalix for preoperative 3D-modeling of the mammary gland. All patients underwent single-step breast reconstruction with silicone implants for cancer. The use of digital modeling in plastic surgeries in patients with breast cancer has reduced the incidence of complications by 33 % in the early stages and by 20 % in the late postoperative periods.

Keywords: digital modeling, plastic surgery, mammary gland, silicone implant, esthetic result.

щесоматических противопоказаний к оперативному лечению; I–III стадия онкологического процесса. В исследование не включали пациенток, у которых диагностировали рак молочной железы IV стадии, а также при наличии общесоматических противопоказаний к хирургическому вмешательству.

Всем пациенткам проводилась одномоментная реконструкция молочной железы силиконовыми имплантатами по поводу рака. Их средний возраст составил 36 лет. Исследуемые пациентки были разделены на 2 группы. В 1-й группе проводилось предоперационное планирование по стандартной методике, в эту группу вошло 15 человек. Во 2-й группе планирование операции проводилось с использованием компьютерной программы для предоперационного 3D-моделирования молочной железы, в данную группу было включено 15 человек.

В исследовании использовали программу 3D-визуализации Crisalix. Это технология трехмерной визуализации, которая представляет собой интернет-платформу, позволяющую не только хирургам, но и пациентам самостоятельно осуществлять трехмерное моделирование органа «онлайн». С применением данной методики генерируется виртуальная 3D-модель объекта на основании двухмерных изображений, снятых на собственную камеру. Расчеты и симуляция производятся с применением облачного компьютерного хранилища данных. После загрузки изображений программа выстраивает объемную модель органа – молочной железы с рассчитанными параметрами. По этим параметрам хирург может рассчитать объем удаляемого органа и здоровой контрлатеральной молочной железы и подобрать имплантаты соответствующего размера. С помощью имеющегося «виртуального» набора имплантатов можно моделировать различную форму и объем молочной железы, уравнивать асимметрию.

Для каждой пациентки заводили предоперационную карту, в которую вносили все вышеуказанные морфометрические характеристики, а также формировали индивидуальную таблицу анатомических данных, куда включали результаты измерений молочных желез до и после операции для объективной сравнительной оценки послеоперационного результата. Перед проведением исследования было получено письменное согласие пациентов.

Проведение данной научной работы было одобрено этическим комитетом и утверждено ученым советом ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ.

Клинический пример. Пациентка С., 39 лет поступила в хирургическое отделение с диагнозом: рак правой молочной железы T2N1M0, люминальный тип B, PЭ+ (рецепторы к эстрогену положительные), РП- (рецепторы к прогестерону отрицательные), her 2/neu (отрицательный), Ki67- 45 %. Состояние после 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ). В процессе гормонотерапии. Код диагноза по МКБ-10: C50.5.

Пациентке планировалось проведение оперативного лечения в объеме подкожной правосторонней мастэктомии с одномоментной маммопластикой эндопротезом-экспандером, корригирующей операции на левой молочной железе (аугментация силиконовым имплантатом) (рис. 1).



Рис. 1. Вид пациентки до операции

С помощью программы проведен анализ морфометрических параметров обеих молочных желез, расчет объемов, исходя из которых выполнено моделирование ожидаемого результата операции (рис. 2).

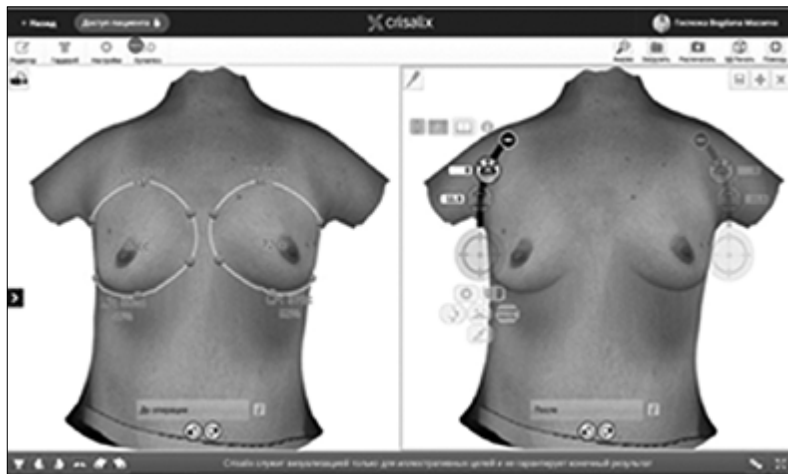


Рис. 2. Виртуальная модель передней стенки грудной клетки с рассчитанными морфометрическими параметрами

Выбраны имплантаты объемом 340 см³ – для правой молочной железы (МЖ), 305 см³ – для левой. Сле-

дует отметить, что в планировании операции принимала участие пациентка (рис. 3).

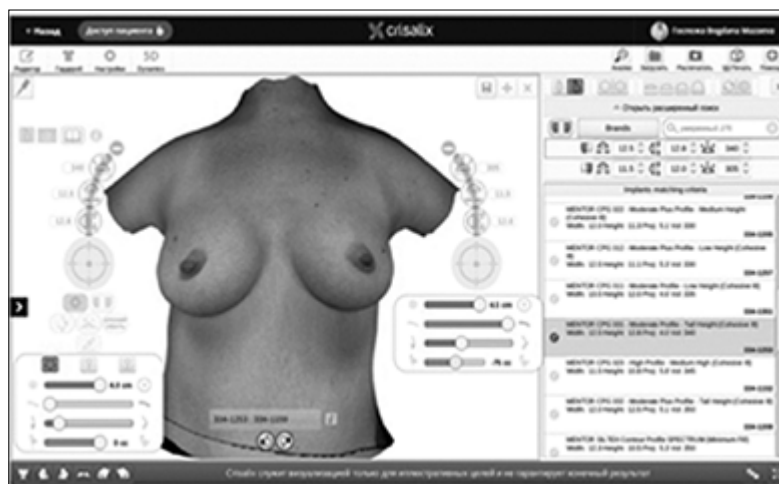


Рис. 3. Смоделированный результат оперативного лечения

Послеоперационный период протекал без осложнений. Эстетический результат полностью удовлетворил пациентку. Выписана под наблюдение онколога, хирурга поликлиники (рис. 4).

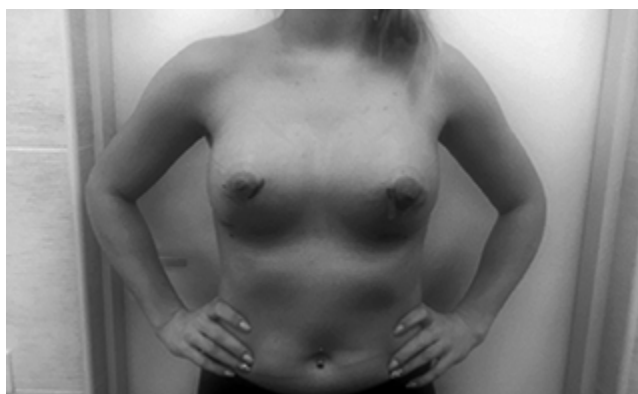


Рис. 4. Фотография пациентки во фронтальной проекции через 4 месяца после операции

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании представлены результаты применения цифрового моделирования при планировании одномоментной реконструкции молочной железы у пациенток, перенесших подкожную мастэктомию.

В каждой группе восстановление молочной железы проводилось с применением силиконовых имплантов. Показатели ранних и поздних послеоперационных осложнений существенно выше в группе с применением стандартного подхода в сравнении с группой, где применялось цифровое моделирование (табл. 1). Анализ исследования показал, что ранние послеоперационные осложнения развились в 33 % случаев в группе 1. Из прооперированных 15 пациенток группы 1 у 20 % была выявлена асимметрия молочных желез, у 13 % – выраженный квилддж (межгрудное расстояние). В группе пациенток с применением цифрового моделирования при планировании операций данных осложнений получено не было. Эти данные можно объяснить корректным подбором параметров имплантата – ширины, высоты и проекции. Анализируя поздние послеоперационные осложнения, выявлено, что капсулярная контрактура сформировалась в 20 % случаев в группе 1 и у 7 % в группе 2, смещение имплантата определялось только в 7 % случаев в группе со стандартным подходом. Полученные результаты, по нашему мнению, связаны с тем, что с помощью предложенного подхода при планировании пластических реконструктивных оперативных вмешательств можно подобрать наиболее оптимальный объем имплантата в каждом конкретном случае.

Таблица 1

Показатели ранних и поздних послеоперационных осложнений

Ранние послеоперационные осложнения				
Осложнения	Стандартный подход в планировании (группа 1)	Планирование с использованием цифрового моделирования (группа 2)	χ^2	p
Асимметрия молочных желез	3 (20 %)	0	-	-
Выраженное межгрудное расстояние	2 (13 %)	0	-	-
Итого:	5 (33 %)	0		
Поздние послеоперационные осложнения				
Капсулярная контрактура	3 (20 %)	1 (7 %)	1,34	0,425
Смещение имплантата	1 (7 %)	0	-	-
Итого:	4 (2 %)	1 (7 %)	1,46	0,320

Примечание: * – различия статистически не значимы ($p > 0,05$) по сравнению с соответствующим значением в группе 1.

Проведенное исследование показало, что применение 3D-моделирования при планировании реконструкции молочной железы позволяет значительно снизить долю ранних и поздних послеоперационных осложнений.

В целом проведенные исследования подтверждают, что использованная программа компьютерного моделирования оказывает существенную помощь специалистам, позволяя планировать этапы реконструктивного хирургического лечения пациенток. При этом применение такого подхода позволяет осуществлять моделирование еще на догоспитальном этапе, что положительно влияет на психоэмоциональное состояние пациентки. Использование в работе метода планирования реконструктивно-пластических операций на МЖ позволяет создать базу данных и анализировать выполненные вмешательства по реконструкции МЖ после мастэктомии. Применение такой программы предоставляет возможность выбирать тот или иной вариант восстановления МЖ из возможных в каждом конкретном случае.

ВЫВОДЫ

Внедрение разрабатываемой программы компьютерного моделирования в практику выполнения пластических реконструктивных операций будет способствовать повышению эффективности реконструкции молочных желез за счет оптимизации планирования и проведения оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малыгин С. Е., Малыгин Е. Н., Русанова С. Н. Реконструктивно-пластические вмешательства при раке молочной железы. Новые стандарты и перспективы // Практич. онкология. 2015. Т. 11. № 4. С. 253–257.
2. Зикийраходжаев А. Д., Волченко А. А., Ермошкова М. В., Сухотко А. С. Алгоритм выбора реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы // Поволж. онколог. Вестник 2015. № 3. С. 38–44.
3. Yoo A., Minn K.W., Jin U. S. Magnetic resonance imagingbased volumetric analysis and its relationship to actual breast weight // Arch Plast Surg. 2016. Vol. 40. P. 203–208.
4. Арсланов Х. С., Зикийраходжаев А. Д., Усов Ф. Н. и др. Корректирующие операции и возможные осложнения после реконструктивно-пластических вмешательств на молочной железе // Онкология: журн. им. П. А. Герцена. 2015. Т. 4. № 4. С. 12–17.
5. Liu C., Ji K., Sun J. et al. Does respiration influence breast volumetric change measurement with the threedimensional scanning technique? // Aesthetic Plast Surg. 2014. Vol. 38. P. 115–119.
6. Reece G. P., Merchant F., Andon J. et al. 3D surface imaging of the human female torso in upright to supine positions // Med Eng Phys. 2015. Vol. 37. P. 375–383.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Карпов Олег Эдуардович – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, г. Москва.

Мазаева Богдана Александровна – врач-хирург, «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, г. Москва; e-mail: bogdana_mazaeva@mail.ru.

Стойко Юрий Михайлович – доктор медицинских наук, заслуженный деятель науки РФ, профессор, «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ, г. Москва.

ABOUT THE AUTHORS

Oleg E. Karpov – Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Doctor of Science (Medicine), Professor, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow.

Bogdana A. Mazaeva – Surgeon, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow; e-mail: bogdana_mazaeva@mail.ru.

Yuri M. Stoiko – Doctor of Science (Medicine), Honoured Science Worker of the Russian Federation, Professor, National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov, Moscow.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО СЕЛЕКТИВНОГО КАТЕТЕРНОГО ТРОМБОЛИЗИСА ПРИ СИНДРОМЕ ПЕДЖЕТА – ШРЕТТЕРА

К. В. Мазайшвили, В. В. Дарвин, Н. В. Климова, А. А. Кабанов, Д. С. Лобанов, Г. А. Можанова

В большинстве развитых стран при первичном тромбозе подключичной вены, или синдроме Педжета – Шреттера широко используется катетерный селективный тромболизис. Метод зарекомендовал себя как эффективный и безопасный при данной патологии. В статье приведен клинический случай успешного применения селективного катетерного тромболизиса препаратом Алтеплазы у взрослого мужчины 55 лет с синдромом Педжета – Шреттера.

Ключевые слова: селективный тромболизис, тромбоз, синдром Педжета – Шреттера.

ВВЕДЕНИЕ

Порядка 10 % всех случаев венозного тромбоза возникает в бассейне верхней полой вены [1–2]. Старение населения, рост онкологических заболеваний, использование центральных венозных катетеров и кардиостимуляторов вызывают вполне обоснованные опасения, что в будущем этот процент будет расти [3]. Каждый третий тромбоз такой локализации первичный, т. е. возникает в отсутствии вышеупомянутых факторов риска [3]. В большинстве развитых стран при первичном тромбозе подключичной вены или синдроме Педжета – Шреттера широко используется катетерный селективный тромболизис. Метод зарекомендовал себя как эффективный и безопасный при данной патологии [4–5] и вошел в международные руководства, в частности, в рекомендации ACCP (American College of Chest Physicians) 2012 г. [5]. Российские национальные клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений 2015 г. также указывают на необходимость проведения тромболитической терапии при первичном тромбозе подключичной вены [6]. Между тем, в повседневной российской клинической практике селективный катетерный тромболизис при тромбозе глубоких вен (ТГВ) еще является своего рода диковиной и применяется достаточно редко. В этой связи мы сочли необходимым поделиться результатами успешно проведенного селективного тромболи-

зиса у пациента Сургутской окружной клинической больницы.

Цель работы – представить клинический случай успешно проведенного селективного тромболизиса у пациента с болезнью Педжета – Шреттера.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический случай: пациент Н., мужчина 55 лет, был доставлен в Сургутскую окружную клиническую больницу бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на выраженную слабость, одышку, сухой кашель, отечность правой верхней конечности. Из анамнеза известно, что описанная выше симптоматика возникла около 3 дней до госпитализации, когда пациента начали беспокоить слабость, одышка, кашель. В день госпитализации утром отекала правая верхняя конечность, мужчина почувствовал ухудшение общего самочувствия и в тот же день вечером вызвал бригаду скорой помощи.

При поступлении: состояние тяжелое, обусловлено хронической сердечной и дыхательной недостаточностью. Сознание ясное. Критика снижена. Телосложение правильное. Рост 180 см, вес 73 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 22,8 кг/м², температура 36,6 °С. Кожные покровы бледные, тургор не снижен. Дыхание средней глубины, частота дыхательных движений 23 в мин. При пальпации болезненность ребер, межре-

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL SELECTIVE CATHETER-DIRECTED THROMBOLYSIS IN CASES OF PAGET – SCHROETTER DISEASE

K. V. Mazayshvili, V. V. Darvin, N. V. Klimova, A. A. Kabanov, D. S. Lobanov, G. A. Mozhanova

In the most developed countries, the selective catheter-directed thrombolysis is widely used in primary subclavian thrombosis or Paget – Schroetter disease. The method has proved to be effective and safe in this pathology. The article presents a case of successful selective catheter-directed thrombolysis with Alteplase in a 55-year-old male with Paget – Schroetter disease.

Keywords: selective thrombolysis, thrombosis, Paget – Schroetter disease.

берных промежутков, мышц грудной клетки, грудины не отмечается. При сравнительной перкуссии легких – притупление в нижних отделах, при аускультации – дыхание везикулярное ослабленное в нижних отделах, проводится по всем легочным полям. Хрипов нет. Показатели сатурации – 90 % без инсуффляции кислорода. Границы относительной сердечной тупости: правая V межреберье на 1 см кнаружи от правого края грудины; левая – в V межреберье на 1,5 см кнаружи от среднеключичной линии; верхняя – III ребро. Границы сосудистого пучка не выходят за края грудины, ширина – 5 см. Ритм сердечных сокращений правильный, частота 102 в мин. Тоны приглушены. Артериальное давление на обеих руках 160/75 мм рт. ст.

Локально: верхняя правая конечность синюшная, отекая (рис. 1). При пальпации безболезненная.



Рис. 1. Правая верхняя конечность пациента Н. в момент поступления в стационар. Отмечаются отек и синюшность кожных покровов

Диагноз при поступлении. Основной: тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) (?) Конкурентный: Тромбоз сосудов верхней конечности (?) Сопутствующий: ишемическая болезнь сердца (ИБС). Перенесенный инфаркт миокарда неизвестной давности (I25.2).

При ультразвуковом дуплексном сканировании в подключичной, подмышечной, плечевой венах фиксируются тромботические массы повышенной эхогенности, заполняющие весь просвет сосудов. При цветовом доплеровском картировании вены не картируются. Вены предплечья из-за отека просматриваются фрагментарно. При компьютерной томографии (КТ) легких выявлены двусторонняя интерстициальная верхнедолевая пневмония, правосторонний гидроторакс. При эхокардиографии тромботических масс в правых отделах сердца не выявлено. КТ легких в ангиорежиме с контрастированием – ТЭЛА сегментарных ветвей обеих легочных артерий. Оклюзивный тромбоз правой подключичной вены.

Учитывая общее тяжелое состояние, наличие субмассивной ТЭЛА, пациент переведен в реанимационное отделение, где был проведен консилиум с участием сердечно-сосудистого хирурга. Установлен клинический диагноз: тромбоэмболия сегментарных ветвей обеих легочных артерий (I26.9). Синдром Педжета – Шреттера: тромбоз плечевой, подмышечной, подключичной, наружной яремной вены справа (I87.8). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2А стадии (I50.0). Двусторонняя верхнедолевая инфаркт-пневмония. Гидроторакс справа. Острая дыхательная недостаточность (ОДН) – 2. Гипертоническая болезнь 2-я стадия, степень артериальной гипертензии (АГ) – 3, риск – 4 (I11.0). Хронический алкогольный гепатит (K70.1). Энцефалопатия смешанного генеза 2-й степени (G92). Нephропатия с нарушением азотовыделительной функции почек. Гиперурикемия (N28.8).

В связи с общим тяжелым состоянием, угрозой повторной ТЭЛА, которая могла оказаться фатальной для пациента, консилиумом врачей принято решение выполнить селективный катетерный тромболизис. Больной взят в операционную. Под местной анестезией раствора новокаина 0,5 % с использованием ультразвуковой навигации с первой попытки пунктирована плечевая вена на границе нижней и средней трети правого плеча. Установлен интродьюсер 5F. В системный кровоток введено 5 000 Ед нефракционированного гепарина. Выполнена флебография. Определяется дефект контрастирования правой подключичной вены. Катетер 5F на гидрофильном проводнике проведен в верхнюю полую вену, выполнена каваграфия. Головка тромба расположена на уровне слияния подключичной и яремной вен. Катетер 5F с перфорациями на протяжении 20 см установлен в тромб, расстояние от конца катетера до головки тромба – 1 см (рис. 2). Болюсно введено 5 мг Алтеплазы (Актилизе), подключен инфузор со скоростью введения Алтеплазы 1 мг/ч. Интродьюсер с катетером подшиты к коже, наложена асептическая повязка.

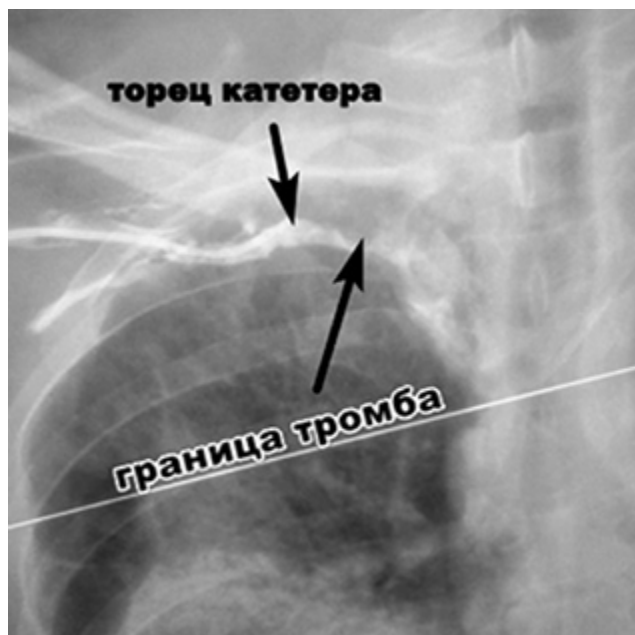


Рис. 2. Флебограмма перед началом тромболитической терапии. Рабочая часть катетера находится в тромботических массах подключичной вены в 1 см проксимальнее от торцевой части катетера

В течение суток проводился селективный тромболизис со скоростью введения Алтеплазы 1 мл/ч. Одновременно продолжалось внутривенное введение нефракционированного гепарина через перфузор под контролем активированного частичного тромбированного времени (АЧТВ) (удлинение АЧТВ в 2–2,5 раза).

В течение суток наблюдалась отчетливая положительная динамика – отек купировался, исчезло чувство распирания в правой верхней конечности (рис. 3).



Рис. 3. Правая верхняя конечность пациента Н. через 22 часа после начала тромболитической терапии. Отек и синюшность исчезли

При ультразвуковом ангиосканировании, выполненном через 22 часа после начала проведения тромболитической терапии, обнаружено исчезновение тромботических масс в правой подключичной вене. Пациенту выполнена контрольная флебография, которая показала полное восстановление проходимости подключичной вены и глубоких вен правой верхней конечности (рис. 4).



Рис. 4. Флебограмма через 22 часа от начала тромболитической терапии. Прокладимость подключичной, подмышечной и плечевой вен полностью восстановлена

Пациент был переведен в кардиологическое отделение, затем после окончания терапевтических мероприятий был выписан на амбулаторное лечение в удовлетворительном состоянии. Общая длительность пребывания в стационаре составила 17 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичный тромбоз подключичной вены впервые был описан James Paget в 1875 г. и Leopold van Schrötter в 1884 г., в честь них он и получил свое название – синдром Педжета – Шреттера [7]. Его осложнения встречаются реже осложнений тромбоза глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей. Крупное исследование RIETE 11 564 пациентов с ТГВ показало, что только у 4,4 % из них имелся тромбоз глубоких вен верхних конечностей. При этом ТЭЛА случилась у 9 % из них при одинаковых исходах ТГВ нижних конечностей в течение 3-месячного наблюдения [8].

Катетерный селективный тромболизис выгодно отличается от системного тем, что тромболитический препарат вводится не в системный кровоток, а непосредственно в тромботические массы [7]. Этим обусловлена его высокая эффективность и безопасность при венозном тромбозе. Устранение тромбов с помощью тромболитических препаратов не только восстанавливает проходимость венозного русла, но и сохраняет функции клапанного аппарата. Как известно, отсутствие адекватной реканализации и сохранности клапанов приводит к развитию посттромботической болезни и инвалидизации пациентов. Ряд недавно проведенных исследований показали, что селективный тромболизис является доступным и эффективным методом восстановления проходимости венозного русла при остром тромбозе давностью до 21 суток.

В 2014 г. были опубликованы результаты метаанализа катетерного селективного тромболизиса при ТГВ. Всего было отобрано 8 рандомизированных клинических исследований, в которые вошли 882 пациента с тромбозом венозными осложнениями [9]. Статисти-

ческий анализ показал значительное преимущество данного метода с отношением шансов 12.61.

В 2017 г. Wang W. и соавт. опубликовали результаты сравнительного исследования различных методов лечения при ТГВ нижних конечностей. Показано, что при использовании селективного катетер-опосредованного тромболиза результаты восстановления проходимости глубоких вен были лучше, а рецидивов ТГВ было меньше по сравнению с использованием только тромбэктомии [10].

В 2012 г. опубликованы результаты крупного рандомизированного клинического исследования с очень хорошим и строгим дизайном (the CaVenT study). Исследование было проведено одновременно в 20 медицинских центрах Норвегии и включало 209 пациентов с ТГВ. В исследовании было проведено сравнение

селективного катетерного тромболиза Алтеплазой с традиционным лечением низкомолекулярными гепаринами с последующим переводом на антагонисты витамина К. Результаты этого исследования демонстрируют, что в группе, где проводился тромболитический, статистически значимо чаще сохранялась проходимость илеофemorального сегмента и реже возникала посттромботическая болезнь [11].

ВЫВОД

Таким образом, приведенный клинический пример еще раз наглядно продемонстрировал, что селективный катетерный тромболитический при венозном тромбозе – эффективная и безопасная процедура и при наличии показаний может успешно использоваться в клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веденский А. Н. Посттромботическая болезнь. Л.: Медицина, 1986.
2. Isma N., Svensson P. J., Gottsäter A., Lindblad B. Upper extremity deep venous thrombosis in the population-based Malmö thrombophilia study (MATS). Epidemiology, risk factors, recurrence risk, and mortality // *Thromb Res*. 2010. Vol. 125. № 6. P. 335–338.
3. Martinelli I., Battaglioli T., Bucciarelli P. et al. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities // *Circulation*. 2004. Vol. 110. № 5. P. 566–570.
4. Mahmoud O., Vikatmaa P., Räsänen J. et al. Catheter-Directed Thrombolysis vs. Pharmacomechanical Thrombectomy for Upper Extremity Deep Venous Thrombosis: Cost-Effectiveness Analysis // *Ann Vasc Surg*, Mar. 2018. P. 246–253.
5. Vazquez F. J., Paulin P., Poodts D., Gándara E. Preferred Management of Primary Deep Arm Vein Thrombosis // *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017. Vol. 53. № 5. P. 744–751.
6. Российские клинические рекомендации по профилактике и лечению венозных тромбозов и осложнений (ВТЭО) // *Флебология*. 2015. № 2. С. 4–52.
7. Mustafa J., Asher I., Stoege Z. Upper Extremity Deep Vein Thrombosis: Symptoms, Diagnosis, and Treatment // *Isr Med Assoc J*. 2018. Vol. 20. № 1. P. 53–57.
8. Muñoz F. J., Mismetti P., Poggio R. et al. Clinical outcome of patients with upper-extremity deep vein thrombosis: results from the RIETE Registry // *Chest*. 2008. Vol. 133. № 1. P. 143–148.
9. Zheng J. J., Zhang Z. H., Shan Z. et al. Catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis // *Genet Mol Res*. Vol. 13. № 133. P. 5241–5249.
10. Wang W., Wu Y., Fang T., Xu D. Thrombectomy Combined with Indwelling-catheter Thrombolysis is more Effective than Pure Thrombectomy for the Treatment of Lower Extremity Deep Venous Thrombosis // *Open Med*. Warsaw, Poland. 2017. Vol. 12. P. 177–183.
11. Enden T., Haig Y., Kløw N. E. et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2012. Vol. 379. № 9810. P. 31–38.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мазайшвили Константин Витальевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Сургутский государственный университет; e-mail: nmspl@mail.ru.

Дарвин Владимир Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

Климова Наталья Валерьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, Сургутский государственный университет; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

Кабанов Алексей Александрович – врач-рентгенолог рентгенологического отделения Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: kaa.xray@gmail.com.

Лобанов Дмитрий Сергеевич – врач-сердечно-сосудистый хирург хирургического отделения Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

Можанова Галина Анатольевна – заведующий реанимационно-анестезиологическим отделением № 1 Сургутской окружной клинической больницы; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Konstantin V. Mazayshvili – Doctor of Science (Medicine), Professor, Faculty Surgery Department, Surgut State University; e-mail: nmspl@mail.ru.

Vladimir V. Darvin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Hospital Surgery Department, Surgut State University; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

Natalya V. Klimova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Hospital Surgery, Surgut State University; e-mail: klimovanv69@gmail.com.

Aleksei A. Kabanov – Radiologist, Department of Radiology, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: kaa.xray@gmail.com.

Dmitri S. Lobanov – Cardiovascular Surgeon, Surgery Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

Galina A. Mozhanova – Head, Intensive Care and Anesthesia Department Number 1, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: e.suhajckova2012@yandex.ru.

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМПА СТАРЕНИЯ, УРОВНЕЙ ТРЕВОЖНОСТИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА – ЖИТЕЛЬНИЦ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИИ

А. Б. Гудков, А. В. Дёмин, А. А. Долгобородова, О. Н. Попова

Цель исследования заключалась в выявлении возрастных особенностей темпа старения, уровней тревожности и компонентов качества жизни у женщин пожилого возраста – жительниц Арктической зоны России. Было обследовано 743 женщины в возрасте 60–69 лет, жительниц Архангельской области. Темпы старения определяли с использованием формулы биологического и должного биологического возраста по В. П. Войтенко. Диагностику самооценки изучали по уровню ситуативной и личностной тревожности по Ч. Д. Спилбергеру и Ю. Л. Ханину. Физический и психологический компоненты качества жизни – по опроснику SF-36v2. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерных программ «SPSS 22» и «Epi Info 3.4.3». Установлено, что у женщин после 64 лет происходит повышение ситуативной тревожности, снижение физического и психологического компонентов качества жизни, связанного со здоровьем.

Ключевые слова: Арктическая зона России, женщины 60–69 лет, темп старения, качество жизни, уровень тревожности.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования качества жизни, связанного со здоровьем у людей пожилого и старческого возраста, являются одним из важных условий эффективной медико-социальной работы с данной категорией граждан, поскольку позволяют определить уровень оказания им медицинской и социальной помощи с учетом индивидуальных особенностей, заболеваемости и косвенно прогнозировать продолжительность их жизни [1–2]. Известно, что качество жизни (КЖ) является комплексной характеристикой физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии и имеющей важное социально-экономическое значение [3–4],

поскольку позволяет рассматривать оценку КЖ как неотъемлемую часть управления медицинским и социальным обеспечением в старости. В настоящее время в отечественной научной литературе недостаточно представлены данные о возрастных особенностях КЖ у женщин старше 64 лет. Кроме того, востребованными остаются публикации, направленные на изучение уровней тревожности и КЖ у пожилых людей [2, 5–6]. Все это и побудило провести настоящее исследование.

Цель работы – выявить возрастные особенности темпа старения, уровней тревожности и компонентов качества жизни у женщин пожилого возраста, жительниц Арктической зоны России.

CHARACTERISTICS OF RATE OF AGING, ANXIETY LEVELS AND QUALITY OF LIFE IN OLDER WOMEN OF THE ARCTIC ZONE OF RUSSIA

A. B. Gudkov, A. V. Demin, A. A. Dolgoborodova, O. N. Popova

The purpose of the study is to identify the age-related characteristics of the aging rate, levels of anxiety and components of the quality of life in older women living in the Arctic zone of Russia. The 743 women aged 60–69 years, who are residents of the Arkhangelsk Oblast are examined. The rates of aging are determined using the biological and proper biological age formula according to V. P. Voitenko. Diagnosis of self-esteem is studied according to levels of state and trait anxiety by Ch. D. Spielberger and Yu. L. Khanin. Physical and psychological components of the quality of life are studied according to the questionnaire SF-36v2. Statistical processing of the obtained data is performed using the computer programs “SPSS 22” and “Epi Info 3.4.3”. It has been established that women over 64 years have an increase in state anxiety, a decrease in the physical and psychological components of the quality of life associated with health.

Keywords: the Russian Arctic Zone, women aged 60–69 years, rate of aging, quality of life, anxiety level.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 743 женщины в возрасте 60–69 лет (средний возраст ($M \pm SD$) – $64,7 \pm 2,8$ года), жительниц Архангельской области. В первую возрастную группу (ВГ1) включены женщины в возрасте 60–64 лет ($n = 332$), во вторую (ВГ2) – 65–69 лет ($n = 411$). Состояние здоровья в период обследования женщины субъективно оценивали не ниже удовлетворительного. Критериями исключения женщин из обследования выступали: нахождение на учете в психоневрологических диспансерах, наличие в анамнезе инсультов, деменции, черепно-мозговых травм, нарушения мозгового кровообращения, хронических заболеваний в стадии декомпенсации, злоупотребление алкоголем, постоянное проживание в учреждениях стационарного типа.

Субъективно-переживаемый возраст (СПВ) определялся путем опроса обследуемых, на сколько лет они себя чувствуют с учетом функционального состояния и здоровья, а также влияния внешнего окружения. Данный показатель зависит от напряженности, событийной наполненности и удовлетворенности жизнью, переживаний и воспринимаемой степени самореализации стареющего человека, а также социально-экономического статуса и является хорошим коррелятором процесса «успешного старения» (Successful aging) [5]. Оценивали уровень возрастной самооценки (УВС) как разницу между СПВ и календарным возрастом (КВ).

Для вычисления темпа старения (ТС) использовали формулы определения биологического и должного биологического возраста по В. П. Войтенко, 3-й вариант [7]. Ускоренный ТС определялся как ТС от +10 лет и более, умеренный (слегка преждевременный) – от +5 до +9,9 лет, нормальный – от +4,9 до -4,9 лет, замедленный – от -5 до -9,9 лет и медленный – от -10 лет и менее.

С помощью методики диагностики самооценки Ч. Д. Спилбергера, Ю. Л. Ханина [8] определялся уровень ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности: полученные значения до 30 баллов оценивались как низкая тревожность, 31–45 – средняя, 46 баллов и более – высокая.

Физический (Physical Component Summary – PCS) и психологический (Mental Component Summary – MCS) компоненты КЖ, связанного со здоровьем, определяли по опроснику SF-36v2 [9]. В основе второй версии данного опросника лежит нормативная стандартизованная оценка общепопуляционной нормы взрослого населения, равная 50 баллам. Величина в 50 баллов и выше является для пожилых людей тем должным уровнем КЖ (нормой) физиологического и психологического здоровья, необходимым для нормальной жизнедеятельности и «успешного старения» [1]. Стандартизированные значения в пределах от 40 до 49,9 баллов по данному опроснику следует рассматривать как удовлетворительный уровень физиологического и психологического здоровья; от 30 до 39,9 баллов – предкритический уровень физиологического и психологического здоровья, недостаточный для нормальной жизнедеятельности и «успешного старения», нуждающийся в действенных мерах по повышению КЖ, связанного со здоровьем. При лечебной работе с пациентами пожилого и старческого возраста важно не допускать снижения физического и психологического компонента КЖ ниже 30 баллов (критический

уровень). Такой подход к изучению КЖ, основанный на общепопуляционной норме, позволяет повысить эффективность оценки и интерпретации полученных результатов, особенно у людей с различными заболеваниями и потребностями в медицинской и психосоциальной помощи [1, 5, 9].

Перед проведением исследования было получено письменное согласие пациентов для участия в работе. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерной программы «SPSS 22». В связи с тем, что полученная совокупность величин не подчинялась закону нормального распределения, параметры представлены медианой (Me) и процентильным интервалом 25–75 (Q1–Q3). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок), а для выявления связей между показателями – коэффициент корреляции Спирмена (ρ) с поправкой Бонферрони. Для сравнения частоты воздействующих факторов риска при помощи компьютерной программы «Epi Info 3.4.3» рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с 95 %-м доверительным интервалом (ДИ). Статистически значимыми считались различия, если ОШ более 1 и доверительный интервал ОШ не проходил через 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке показателей УВС у обследованных женщин (таблица) обнаружены различия на уровне статистической тенденции ($0,05 < p \leq 0,1$). У женщин в ВГ2 медиана и третий квартиль были ниже, а первый квартиль выше, чем в ВГ1.

Анализ ТС также обнаружил различия на уровне статистической тенденции. При этом все квартили у женщин 65–69 лет были ниже, чем у женщин 60–64 лет. Известно, что по мере увеличения продолжительности жизни происходит снижение темпов старения [7]. Для женщин 60–64 лет характерно наличие нормального, замедленного и медленного ТС, в то время как для женщин 65–69 лет – только замедленного и медленного ТС.

Выявлены прямые корреляционные связи между подателями ТС и УВС (ρ -Спирмена = 0,385 с учетом поправки Бонферрони, $p < 0,001$). Таким образом, женщины 60–69 лет при нормальном и умеренном ТС субъективно чувствуют себя чаще на свой КВ и старше, чем при замедленном и медленном ТС (ОШ = 3,37; 95 % ДИ (2,3–4,95)). УВС у пожилых женщин связан с процессами их старения.

Обнаружено, что первый и третий квартили показателя СТ у женщин в ВГ2 были выше, чем в ВГ1 (статистика U Манна – Уитни = 60 342; $p = 0,007$), а медианы – одинаковыми. Установлено, что у женщин после 64 лет наблюдается повышение ситуативной тревожности. При этом все квартили данного показателя у женщин 60–69 лет были ниже 46 баллов. Изучение коэффициентов ранговой корреляции Спирмена показало прямые умеренные связи между показателями СТ и ТС ($\rho = 0,365$, $p < 0,001$). Следовательно, у женщин 60–69 лет при нормальном и умеренном ТС выше риск развития высоких уровней ситуативной тревожности, чем при замедленном и медленном ТС (ОШ = 3,12; 95 % ДИ (2,13–4,59)). Можно предположить, что развитие высокого уровня СТ будет негативно отражаться на продолжительности жизни у женщин 60 лет и старше.

Возрастные особенности темпа старения, уровней тревожности и компонентов качества жизни у женщин 60–69 лет

Показатели	60–64 года (ВГ1) n = 332	65–69 лет (ВГ2) n = 411	Уровень статистической значимости (p)
	Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)	
KB, лет	62,0 (61,0–63,0)	67,0 (66,0–68,0)	< 0,001
УВС, лет	-5,0 (-10,0...-1,0)	-6,0 (-8,0...-3,0)	0,058
ТС, лет	-8,2 (-12,1...-3,6)	-8,9 (-12,2...-5,3)	0,052
СТ, баллы	40,0 (35,0–44,0)	40,0 (37,0–45,0)	0,007
ЛТ, баллы	46,0 (42,0–51,0)	47,0 (43,0–51,0)	0,248
PCS, баллы	50,7 (43,7–54,8)	48,8 (43,1–53,3)	0,016
MCS, баллы	48,9 (38,9–54,8)	47,4 (37,8–52,9)	0,021

Примечание: КТ – календарный возраст; УВС – уровень возрастной самооценки; ТС – темп старения; СТ – ситуативная тревожность; ЛТ – личностная тревожность; PCS – физический компонент качества жизни; MCS – психологический компонент качества жизни.

Сравнительный анализ ЛТ не выявил статистически значимых различий ($p > 0,1$), однако медианы и третьи квартили у женщин ВГ1 и ВГ2 были выше 46 баллов. Таким образом, для большинства обследованных пожилых женщин характерно развитие высоких уровней личностной тревожности, что, как известно, будет значительно повышать у них риск психосоматических заболеваний, а также депрессивных расстройств [4, 9]. Выполненный корреляционный анализ выявил прямые умеренные связи между показателем ЛТ и показателями ТС ($p = 0,408$, $p < 0,001$). Из этого следует, что у женщин 60–69 лет при нормальном и умеренном ТС выше риск развития высоких уровней личностной тревожности, чем при замедленном и медленном ТС (ОШ = 3,47; 95 % ДИ (2,39–5,03)). Развитие высоких уровней СТ и ЛТ у женщин 60–69 лет можно рассматривать как снижение психофизиологической и психоэмоциональной адаптации.

При анализе PCS установлено, что все его квартили у женщин в ВГ1 были выше ($U = 61221$; $p = 0,016$). При этом у женщин ВГ1 медиана данного показателя находилась выше 50 баллов (уровень общепопуляционной нормы взрослого населения), а первые квартили как в ВГ1, так и в ВГ2 – выше 40 баллов (удовлетворительный уровень КЖ). Установлено, что у большинства обследованных женщин после 64 лет происходит снижение физического компонента КЖ, в том числе ниже нормы взрослого населения, что указывает на изменения их соматического здоровья и появление рисков прогрессирования хронических заболеваний. Анализ ранговой корреляции Спирмена выявил обратные умеренные связи между показателями PCS и ТС ($p = -0,385$, $p < 0,001$). Следовательно, у женщин 60–69 лет при нормальном и умеренном ТС выше риск снижения PCS ниже 50 баллов, чем при замедленном и медленном ТС (ОШ = 4,8; 95 % ДИ (3,29–6,99)). Величина PCS у пожилых женщин отражает не только изменения в соматическом здоровье, но и их физическое старение.

Анализ MCS показал, что у женщин в ВГ1 все квартили были выше ($U = 61\ 500$; $p = 0,021$). В обеих ВГ ме-

дианы данного показателя находились ниже 50 баллов, а первые квартили – ниже 40 баллов. Следовательно, у женщин после 64 лет наблюдается снижение психологического компонента КЖ. Результаты проведенного исследования показывают, что у женщин после 64 лет наблюдаются первые в пожилом возрасте психологические изменения, что в целом согласуется с выводами других авторов [9]. Кроме этого, у женщин начиная с 60-летнего возраста наблюдается тенденция к снижению MCS не только ниже нормы взрослого населения, но и до предкритического уровня, повышающего риск невротического конфликта, эмоционального срыва и психосоматических заболеваний [4, 9]. Корреляционный анализ выявил обратные связи как умеренные, так и средней силы между показателями MCS, с одной стороны, и показателями УВС ($p = -0,314$, $p < 0,001$), ТС ($p = -0,416$, $p < 0,001$), СТ ($p = -0,458$, $p < 0,001$), а также ЛТ ($p = -0,524$, $p < 0,001$) – с другой. Из этого следует, что у женщин 60–69 лет при нормальном и умеренном ТС выше риск снижения MCS ниже 50 баллов, чем при замедленном и медленном MCS (ОШ = 3,39; 95 % ДИ (2,34–4,92)). Кроме этого, при развитии высоких уровней ситуативной (ОШ = 2,97; 95 % ДИ (2,01–4,4)) и личностной (ОШ = 5,82; 95 % ДИ (4,23–8)) тревожностей у женщин того же возраста выше риск снижения психологического компонента КЖ ниже нормы взрослого населения. При этом снижение психоэмоционального благополучия у женщин 60–69 лет будет приводить к повышению ситуативной тревожности, а также развитию высоких уровней личностной тревожности. Также выявлено, что снижение MCS ниже общепопуляционной нормы у женщин 60–69 лет повышает риск субъективного ощущения себя на свой KB и старше (ОШ = 2,78; 95 % ДИ (1,83–4,22)). Величина УВС у пожилых женщин является хорошим предиктором риска их психоэмоциональных изменений.

Известно, что повышение уровня тревожности у пожилых людей сопровождается низкой устойчивостью к стрессам и, как следствие, снижением параметров КЖ и риском повышения ТС, которые также могут сопровождаться когнитивными изменениями

[10–12]. Возможно, ухудшение возрастной самооценки, повышение ситуативной тревожности являются первыми признаками когнитивно-эмоциональных изменений у пожилых людей. Вероятно, психологический компонент КЖ, связанный со здоровьем, по опроснику SF-36v2 также отражает у пожилых женщин нейрофизиологические и когнитивные изменения. Ощущение себя на свой возраст или старше, развитие высоких уровней ситуативной и личностной тревожности, снижение психологического компонента КЖ ниже нормы взрослого населения у женщин 60–69 лет следует рассматривать как риск изменения у них психоэмоциональной и психофизиологической адаптации, а также стрессоустойчивости. Психологическая адаптация к возрастным изменениям и изменяющимся условиям жизни у женщин после 64 лет становится определяющей при прогнозировании качества их жизни, а также процесса «успешного старения». Увеличение личностной тревожности в пожилом возрасте можно также рассматривать как потребность в социально-психологической помощи и поддержке [2, 4, 9]. Сравнение полученных нами результатов исследования с подобными зарубежными данными для женщин 60–69 лет [9] показывает, что у обследованных нами женщин двух возрастных групп показатели психологического компонента КЖ, связанного со здоровьем, были ниже. Неотъемлемой частью социальной работы с лицами старше 64 лет должна стать социально-психологическая помощь, которая позволит эффективнее преодолевать возрастные изменения и связанные с ними социальные трудности, физические ограничения и тем самым повысит удовлетворение социально-психологических потребностей в данном возрасте, повышая аспекты «успешного старения». Широкое внедрение социально-психологических программ для женщин 60 лет и старше будет способствовать уменьшению психоэмоциональных проблем, депрессивных и тревожных состояний, а также психических расстройств.

На основании результатов исследования Е. Л. Давыдова [6] можно предположить, что повышение ситуативной тревожности у женщин после 64 лет может быть признаком значительного изменения соматического здоровья и возрастных психоэмоциональных изменений. Известно, что ситуативная (реактивная) тревожность характеризует состояние человека в настоящий момент времени, проявляется в напряжении, беспокойстве, нарушении внимания, снижении работоспособности, повышенной утомляемости и быстрой психоэмоциональной истощаемости [8]. Одной из важных составляющих прогнозирования процесса

«успешного старения» у людей пожилого возраста становится скорость обработки когнитивной информации, а также психоэмоциональные изменения. Известно, что любые когнитивные и эмоциональные изменения после 64 лет повышают риск прекращения трудовой деятельности человека на пенсии [4]. В связи с этим можно предположить, что трудовая или общественная деятельность на пенсии у пожилых людей является составляющей процесса их «успешного старения».

После 64 лет у большинства обследованных женщин происходит снижение физического компонента КЖ ниже общепопуляционной нормы, в том числе ниже данных, полученных у женщин 65–69 лет в зарубежных исследованиях [9]. Все это у обследованных женщин второй возрастной группы будет отрицательно сказываться на их физической активности [13]. Снижение физической активности у пожилых людей будет негативно отражаться и на уровне их возрастной самооценки [10, 14]. Кроме того, известно, что снижение физической активности также является одним из существенных рисков падений у пожилых людей, особенно частых после 65-летнего возраста [4]. В настоящее время хорошо известно, что физические упражнения оказывают положительное влияние на постуральную стабильность и качество жизни, снижая риск последующих падений [15], улучшая психоэмоциональное состояние [10]. Все это обосновывает необходимость развития геронтологической физической культуры как совокупности физкультурно-оздоровительных мер, направленных на адаптацию к возрастным и социальным изменениям у людей в пожилом и старческом возрасте, преодоление барьеров, препятствующих процессу «успешного старения», оказывая благоприятное воздействие на их психоэмоциональное и социальное благополучие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у женщин, жительниц Арктической зоны России, после 64 лет происходит повышение ситуативной тревожности, снижение физического и психологического компонентов качества жизни, связанных со здоровьем. Кроме того, у большинства обследованных женщин 60–69 лет установлены высокие уровни личностной тревожности, наблюдается тенденция к снижению психологического компонента качества жизни не только ниже нормы взрослого населения, но и до предкритического уровня.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Архангельской области в рамках научного проекта № 17-16-29003.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грибанов А. В., Дёмин А. В., Гудков А. Б., Панков М. Н. Характеристика качества жизни у городских женщин 55–64 лет // Успехи геронтологии. 2018. № 3. С. 387–393.
2. Овчинникова Л. В. Психофизиологическое состояние пожилого человека в период его выхода на пенсию // Вестник Юж.-Урал. гос. ун-та. Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. 2012. № 8 (267). С. 22–27.
3. Разумникова О. М., Прохорова Л. В., Яшанина А. А. Возрастные особенности взаимосвязи интеллекта и самооценки качества жизни // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 2. С. 353–359.
4. Spirduso W. W., Francis K. L., MacRae P. G. Physical Dimensions of Aging ; 2nd Edition. Champaign : Human Kinetics, 2005. 384 p.
5. Гудков А. Б., Дёмин А. В., Грибанов А. В., Торшин В. И., Пашенко В. П. Возрастная самооценка женщин

- 55–64 лет как экспресс-метод определения параметров качества жизни в циркулярном регионе // Экология человека. 2017. № 7. С. 32–38.
6. Давыдов Е. Л. Значение тревожных и депрессивных состояний у больных старших возрастных групп с артериальной гипертензией // Успехи геронтологии. 2012. Т. 25. № 3. С. 442–447.
 7. Войтенко В. П. Здоровье здоровых. Введение в санологию. Киев : Здоровье, 1991. 246 с.
 8. Практикум по психологии состояний / под ред. А. О. Прохорова. СПб. : Речь, 2004. 480 с.
 9. Maruish M. E. User's manual for the SF-36 v2 Health Survey ; 3rd ed. Lincoln, RI : QualityMetric Incorporated, 2011. 330 p.
 10. Awick E. A., Ehlers D. K., Aguiñaga S., Daugherty A. M. et al. Effects of a randomized exercise trial on physical activity, psychological distress and quality of life in older adults // General Hospital Psychiatry. 2017 Vol. 49. P. 44–50.
 11. Epel E. S., Lithgow G. J. Stress biology and aging mechanisms: toward understanding the deep connection between adaptation to stress and longevity // The Journals of Gerontology. Series A. 2014. Vol. 69. № 1. P. S10–S16.
 12. Faye C., McGowan J. C., Denny C. A., David D. J. Neurobiological Mechanisms of Stress Resilience and Implications for the Aged Population // Current Neuropharmacology. 2018. Vol. 16. № 3. P. 234–270.
 13. Choi M., Lee M., Lee M. J., Jung D. Physical activity, quality of life and successful ageing among community-dwelling older adults // International nursing review. 2017. Vol. 64. № 3. P. 396–404.
 14. Дёмин А. В., Гудков А. Б., Грибанов А. В. Особенности постральной стабильности у мужчин пожилого и старческого возраста // Экология человека. 2010. № 12. С. 50–54.
 15. Khanuja K., Joki J., Bachmann G., Cuccurullo S. Gait and balance in the aging population: Fall prevention using innovation and technology // Maturitas. 2018. Vol. 110. April. P. 51–56.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гудков Андрей Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой гигиены и медицинской экологии, Северный государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Архангельск; e-mail: gudkovab@nsmu.ru.

Дёмин Александр Викторович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Института медико-биологических исследований Северного (Арктического) федерального университета им. М. В. Ломоносова, г. Архангельск; e-mail: a.demin@narfu.ru.

Долгобородова Анастасия Анатольевна – аспирант Института медико-биологических исследований Северного (Арктического) федерального университета им. М. В. Ломоносова, г. Архангельск; e-mail: stas5i@yandex.ru.

Попова Ольга Николаевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены и медицинской экологии, Северный государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Архангельск; e-mail: popovaon@nsmu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Andrey B. Gudkov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Honored Worker of the Higher School of the Russian Federation, Head, Department of Hygiene and Medical Ecology, North State Medical University, Arkhangelsk; e-mail: gudkovab@nsmu.ru.

Aleksandr V. Demin – PhD (Biology), Senior Researcher, Institute of Biomedical Research, Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk; e-mail: a.demin@narfu.ru.

Anastasiya A. Dolgoborodova – Postgraduate, Institute of Biomedical Research, Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov, Arkhangelsk; e-mail: stas5i@yandex.ru.

Olga N. Popova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Hygiene and Medical Ecology, North State Medical University, Arkhangelsk; e-mail: popovaon@nsmu.ru.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ПРИЗНАКАМИ КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСПРОПОРЦИИ НА ФОНЕ СТАНДАРТНОЙ И МОДИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

В. И. Ларькин, Н. С. Стельмах, И. Н. Степанов, А. В. Ершов, В. Т. Долгих

Цель – оценить качество жизни пациентов с эпилепсией и клиническими проявлениями краниocereбральной диспропорции с низким ликворо-краниальным индексом на фоне модифицированной терапии. Проанализированы истории болезни 36 и 42 пациентов с эпилептическими приступами с нормальным и малым объемом резервных ликворных пространств и уровнем ликворо-краниального индекса со стандартной терапией; 46 больных (основная группа) с малым объемом резервных ликворных пространств и ликворо-краниальным индексом, с модифицированной терапией. Качество жизни и тяжесть депрессии оценивали с помощью опросников QOLIE-31 и Бека в течение 2 лет и более. Выявлено, что модифицированная терапия эпилепсии является методом профилактики в сохранении субъективной оценки уровня качества жизни и способствует снижению степени тревожно-депрессивных расстройств.

Ключевые слова: эпилепсия, краниocereбральная диспропорция, качество жизни.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на большие достижения эпилептологии, количество пациентов с резистентными формами эпилепсии не снижается и колеблется в диапазоне от 20 до 40 % [1–4]. Рефрактерные к лечению формы эпилепсии сопряжены с высокой частотой осложнений. Кроме того, они оказывают крайне негативное влияние на качество жизни пациентов [4–5]. Сохраняющиеся эпилептические приступы и побочные эффекты противоэпилептических препаратов отрицательно сказываются на когнитивных функциях больных [6]. Появление на рынке новых противоэпилептических препаратов в ряде случаев позволяет решить проблему фармако-резистентности при эпилепсии, тем самым способствуя улучшению качества жизни таких пациентов [7–8]. Од-

нако несмотря на внедрение в клиническую практику ряда современных противоэпилептических препаратов, в том числе с принципиально новыми или множественными механизмами действия, проблема фармако-резистентности остается чрезвычайно актуальной [9]. Одной из причин является анатомическая гетерогенность головного мозга, в частности краниocereбральная диспропорция и низкий объем церебральных ликворных пространств, часто являющийся признаком повышенного внутричерепного давления [10].

Цель работы – оценить качество жизни пациентов с эпилепсией и клиническими проявлениями краниocereбральной диспропорции с низким ликворо-краниальным индексом на фоне модифицированной терапии.

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH EPILEPSY AND SYMPTOMS OF CRANIOCEREBRAL DISPROPORTION DURING STANDARD AND MODIFIED THERAPY

V. I. Larkin, N. S. Stelmakh, I. N. Stepanov, A. V. Ershov, V. T. Dolgikh

The goal of the article is to assess the quality of life of patients with epilepsy and clinical manifestations of craniocerebral disproportion with a low CSF-cranial index related to modified treatment. The medical records of 36 and 42 patients with epileptic seizures, normal and small volume of reserve cerebrospinal fluid spaces and the level of the CSF-cranial index using standard therapy are analyzed. The main group consists of 46 patients with a small volume of reserve cerebrospinal fluid spaces and a CSF-cranial index using a modified treatment. The quality of life and the severity of depression are assessed using the QOLIE-31 and Beck Depression Inventory questionnaires conducted for 2 or more years. It has been revealed that the modified treatment of epilepsy is a method of prevention in maintaining a subjective assessment of the quality of life level and helps to reduce the degree of anxiety and depressive disorders.

Keywords: epilepsy, craniocerebral disproportion, quality of life.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования осуществлялся сравнительный анализ данных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования. Проанализированы истории болезни 124 пациентов с эпилептическими приступами (криптогенная эпилепсия), диагностированными на основании клинической картины, анамнеза, динамики электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и/или видео-ЭЭГ-мониторинга в формате 10 ч. Возрастной диапазон больных был от 18 до 45 лет, а половой состав представлен 67 мужчинами и 57 женщинами, средний возраст составил $35,9 \pm 6,8$ лет. Все пациенты прошли лечение в Эпилептологическом центре Омской областной клинической больницы в период с 2011 по 2017 гг. в условиях амбулаторно-поликлинической помощи и неврологического отделения стационара.

Критерием включения в исследование было наличие эпилепсии. Согласно предварительно разработанному дизайну исследования на основании определения ликворо-краниального индекса [10–11] и характеристик стандартной и модифицированной терапии было выделено три группы. Группа I состояла из 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин, средний возраст $34,0 \pm 7,2$ лет) с нормальным объемом резервных ликворных пространств и уровнем ликворо-краниального индекса в пределах физиологической нормы (от 1,6 до 3,6, при среднем значении $2,1 \pm 0,2$), которым в период госпитализации и на амбулаторно-поликлиническом этапе проводилась стандартная многокомпонентная терапия. Группу II составили 42 пациента (22 мужчины и 20 женщин, средний возраст $37,7 \pm 8,2$ лет), у которых отмечался малый объем резервных ликворных пространств, ликворо-краниальный индекс был меньше физиологической нормы (от 0,8 до 1,2, при среднем значении $1,0 \pm 0,1$), а терапия проводилась по стандартной схеме и была идентична терапии, проводимой в группе I. Пациенты группы III (ос-

новная) характеризовались малым объемом резервных ликворных пространств и ликворо-краниальным индексом менее физиологической нормы (от 0,8 до 1,2, при среднем значении $0,9 \pm 0,1$) и получали модифицированную терапию. В данной группе было 46 пациентов, из которых 26 мужчин и 20 женщин, средний возраст составил $36,1 \pm 5,1$ лет.

Минимальная длительность клинического и инструментального наблюдения за пациентами составила 2 года. При этом в процессе клинического исследования были намечены следующие контрольные точки: момент госпитализации/обращения за медицинской помощью больного в медицинскую организацию и/или включение в исследование – 1 и 2 года от момента включения в исследование. Общая длительность наблюдения составила 5 лет.

Согласно дизайну исследования в группах I и II проводилась идентичная терапия. Согласно принятым стандартам основными факторами, влияющими на выбор препарата, были: форма эпилепсии; тип и частота приступов; распределение приступов в циркадном ритме; возраст; пол; коморбидные заболевания; социальный статус. Эффективность терапии оценивали по наличию и длительности полного контроля над эпилептическими приступами, а также урежением на 50 % и более частоты эпилептических приступов. Стартовое лечение больных эпилепсией всегда проводили в формате монотерапии препаратами, зарегистрированными в Российской Федерации для использования в данном режиме.

В группе III проводилась модифицированная терапия, обусловленная собственными клиническими наблюдениями, целью и задачами исследования, а также литературными данными о влиянии ликворо-краниального индекса на течение неврологической патологии. Последний фактор являлся ключевым в принципах модификации стандартной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение принципов стандартной и модифицированной терапии криптогенной эпилепсии

Параметр терапии \ Вид терапии	Стандартная терапия	Модифицированная терапия
Частота визитов	1 раз в 6 месяцев	1 раз в 3 месяца
Определение внутричерепного давления в динамике лечения	нет	есть
Прием диакарба с препаратами калия	нет	есть
Динамическая коррекция терапии в зависимости от внутричерепного давления	нет	есть
Противоэпилептическая терапия при возникновении единичного эпилептического приступа	нет	есть

Первоочередным принципом было увеличение частоты визитов к лечащему врачу – вместо стандартных 1–2 визитов в 6–12 месяцев, было рекомендовано 1–2 визита в 1,5–3 месяца. При этом на каждой консультации специалиста необходимо было определять внутричерепное давление и, в зависимости от имеющихся показателей, корректировать терапию. Проведение активной дегидратационной терапии сразу после единичного эпилептического приступа, серии приступов или эпилептического статуса для предотвращения за-

пуска механизма отека мозга: назначение перорально диакарба из расчета 1 000 мг/сутки (4 таблетки в сутки) утром натощак в течение 3–4 дней. В дальнейшем прием по 1 таблетке (250 мг/сутки) в течение 14 дней совместно с препаратами калия (аспаркам или панангин – 2 таблетки в сутки с интервалом 12 ч). Терапию по нормализации внутричерепного давления проводили планово один раз в квартал, а также незамедлительно при повторе приступов и/или повышении в сравнении с индивидуальной нормой внутричерепного давления.

При возникновении единичного эпилептического приступа осуществляли незамедлительно подключение препаратов противоэпилептической терапии, которая подбирается в зависимости от типов эпилептических приступов. Это связано с тем, что целесообразно назначать прием противоэпилептического препарата даже при возникновении единичного эпилептического приступа, учитывая высокий риск повторного приступа в ближайшие 10 лет (60 %). У больных группы III наблюдался высокий риск возникновения повторного эпилептического приступа при наличии первичного, а также высокий риск развития серийности и статусного течения из-за наличия повышенного внутричерепного давления вследствие малого объема резервных ликворных пространств (низкого ликворо-краниального индекса).

При постановке диагноза учитывался анамнез, клинические проявления, данные лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагноз устанавливался на основании определения заболевания, сформулированного последней ревизией Классификации эпилепсии Международной противоэпилептической лиги. Эпилептические приступы были классифицированы на основании Международной классификации эпилептических приступов и по форме заболевания. Всем пациентам проводился тщательный клинический осмотр, нейровизуализация, рутинная ЭЭГ и ВЭЭГ-мониторирование ночного сна (10 ч), магнито-резонансная и компьютерная томография и рентгенография головы.

Оценка качества жизни пациентов проводилась с помощью опросника QOLIE-31, версия 1,0. В соответствии с рекомендациями при анализе результатов тестирования с помощью опросника QOLIE-31 принималась балльная оценка, согласно которой сумма менее 30 баллов соответствует очень низкому качеству жизни; от 30 до 39 – низкому; от 40 до 49 – среднему; от 50 до 59 – хорошему; свыше 60 баллов – высокому качеству жизни. Оценку депрессии проводили с помощью теста-опросника шкалы депрессии Бека. По результатам исследования выставлялся суммарный балл, который в дальнейшем определял степень выраженности депрессии: 0–9 баллов – отсутствие депрессивных симптомов; 10–15 баллов – легкая депрессия; 16–19 баллов – умеренная депрессия; 20–29 баллов – выраженная депрессия; 30–63 баллов – тяжелая депрессия.

Автоматизированную статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0, а также с целью дублирования и расчета параллельных значений при помощи актуального пакета лицензированных прикладных программ Windows Excel. Нормальность определяли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, а также согласно правилу двух и трех сигм (σ). Только в случае совпадения обоих расчетов вариационный ряд принимали с правильным или неправильным распределением. При статистическом сравнении количественных параметров двух анализируемых совокупностей не связанных между собой выборок, подчиняющихся закону нормального распределения, исходно использовали t-критерий Стьюдента как самый мощный из критериев достоверности различий. При сравнении двух зависимых (парных) выборок параметров использовали парный t-критерий Стьюдента. Если сравниваемые совокупности не связанных между собой выборок не подчинялись закону нормального распределения,

то для их сравнения использовали критерий Манна – Уитни. При статистическом сравнении двух связанных между собой выборок использовали критерий Вилкоксона. При сравнении качественных признаков, которые не представлялось возможным выразить в числовом значении, применяли χ^2 (при анализе качественных показателей). При частотах меньше 10 использовали χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. При ожидаемых частотах меньше 5 дополнительно использовали двусторонний точный критерий Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Качество жизни пациентов на протяжении двух лет наблюдения изучали с помощью опросника QOLIE-31. Установлено, что при первичном тестировании суммарный балл у пациентов в группе I был на 5,8 % выше, чем у пациентов в группе II, и на 7,2 % выше, чем в группе III (табл. 2). При более детальном анализе выявлено, что наибольшие различия между группами по показателям «Боязнь приступов» (в группе I балл выше на 8 % по сравнению с группой II и на 8,6 % по сравнению с группой III) и «Общее качество жизни» (в группе I балл выше). Наименьшие различия между группами определены по параметрам «Влияние противоэпилептических препаратов» (в группе I балл выше на 4,1 % по сравнению с группой II и на 3,2 % по сравнению с группой III) и «Социальное функционирование» (в группе I балл выше на 4,8 % по сравнению с группой II и на 5,8 % по сравнению с группой III). Однако различия между группами по подшкалам не были статистически значимы. Все различия носили характер тенденции.

Через 2 года наблюдения при тестировании по опроснику QOLIE-31 в группах I и II отмечалось снижение как баллов по отдельным подшкалам, так и суммарного балла, более выраженное в группе II. В группе III, напротив, отмечался рост балльной оценки показателей.

Так, средний балл по подшкале «Боязнь приступов» в группе I снизился на 0,86 %, в группе II – на 6,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 12,8 %. В группе III средний балл вырос на 12,5 % и был на 3,9 и 18,9 % выше соответствующих показателей в группах I и II, что можно было объяснить снижением частоты приступов за счет нормализации внутричерепного давления в группе пациентов, получавших модифицированную терапию. Средний балл по подшкале «Общее качество жизни» в группе I снизился на 0,54 %, в группе II – на 7,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 15,2 %. В группе III средний балл вырос на 16,2 % и был на 6,7 и 25,9 % ($p = 0,023$) выше соответствующих показателей в группах I и II.

Средний балл по подшкале «Эмоциональное благополучие» в группе I снизился на 0,94 %, в группе II – на 1,3 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 8,1 %. В группе III средний балл вырос на 1,5 % и был на 4,8 % ниже показателя группы I и 3,6 % выше показателя в группе II. Отсутствие статистически значимых различий между группами может свидетельствовать о том, что общий эмоциональный фон пациентов мало зависел от используемой терапии. Средний балл по подшкале «Энергичность/усталость» в группе I снизился на 0,44 %, в группе II – на 5,4 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 11,7 %. В группе III средний балл вырос на 5,9 % и был на 1,8 % ниже показателя группы I и на 11,2 % выше показателя в группе II.

Средний балл по подшкале «Когнитивное функционирование» в группе I снизился на 1,4 %, в группе II –

Результаты тестирования (баллы) пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции с помощью опросника QOLIE-31 в начале исследования и через 2 года наблюдения ($M \pm \sigma$)

Подшкала	Группа I (n = 36)		Группа II (n = 42)		Группа III (n = 46)	
	начало	2 года	начало	2 года	начало	2 года
Боязнь приступов	46,5 $\pm$ 5,2	46,1 $\pm$ 5,7	42,8 $\pm$ 6,3	40,2 $\pm$ 5,9	42,5 $\pm$ 6,1	47,8 $\pm$ 7,1*
Общее качество жизни	37,1 $\pm$ 6,1	36,9 $\pm$ 5,5	33,7 $\pm$ 5,9	31,3 $\pm$ 2	33,9 $\pm$ 4,4	39,4 $\pm$ 6,2*
Эмоциональное благополучие	42,5 $\pm$ 7,3	42,1 $\pm$ 6,3	39,2 $\pm$ 7,5	38,7 $\pm$ 6,7	39,5 $\pm$ 6,2	40,1 $\pm$ 6,8
Энергичность/усталость	45,6 $\pm$ 6,8	45,4 $\pm$ 6,2	42,4 $\pm$ 6,6	40,1 $\pm$ 6,9	42,1 $\pm$ 6,7	44,6 $\pm$ 6,8
Когнитивное функционирование	42,1 $\pm$ 9	41,5 $\pm$ 5,2	39,2 $\pm$ 6,2	36,8 $\pm$ 7,1	38,9 $\pm$ 6,9	41,7 $\pm$ 5,9
Влияние препаратов	53,5 $\pm$ 7,8	52,7 $\pm$ 6,2	51,3 $\pm$ 7,4	49,9 $\pm$ 6,2	51,8 $\pm$ 7,1	54,1 $\pm$ 7,2
Социальное функционирование	39,4 $\pm$ 3,4	38,8 $\pm$ 3,9	37,5 $\pm$ 5,1	34,7 $\pm$ 4,8	37,1 $\pm$ 4,5	39,6 $\pm$ 4,9
Суммарный балл	43,3 $\pm$ 5,4	42,1 $\pm$ 6,2	40,8 $\pm$ 6,2	38,5 $\pm$ 6,6	40,4 $\pm$ 5,9	44,1 $\pm$ 7,1

Примечание: * – наличие статистически значимых отличий между группами II и III, $p < 0,05$.

на 6,1 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 11,3 %. В группе III средний балл вырос на 7,2 % и был на 0,48 и 13,3 % выше соответствующих показателей в группах I и II. Установлена корреляционная связь между средним баллом по шкале «Когнитивное функционирование» и суммарным баллом по Монреальской шкале у пациентов с низким ликворо-краниальным индексом через 2 года после лечения ($R = 0,15$, $p = 0,037$). Средний балл по подшкале «Влияние противоэpileптических препаратов» в группе I снизился на 1,5 %, в группе II – на 2,7 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 5,3 %. В группе III средний балл вырос на 4,4 % и был на 2,7 и 8,4 % выше соответствующих показателей в группах I и II. Средний балл по подшкале «Социальное функционирование» в группе I снизился на 1,5 %, в группе II – на 7,5 % и был ниже аналогичного показателя в группе I на 10,6 %. В группе III средний балл вырос на 6,7 % и был на 2,1 и 14,1 % выше соответствующих показателей в группах I и II.

Таким образом, в группе I отмечались относительно постоянные результаты тестирования пациентов на протяжении двух лет наблюдения с незначительной тенденцией к снижению средних баллов по всем подшкалам, что, вероятно, связано со стабильным течением эпилепсии у пациентов с нормальным ликворо-краниальным индексом на фоне адекватно подобранной стандартной терапии. В группе II регистрировалось более значительное снижение средних баллов по всем подшкалам по сравнению с группой I, что можно объяснить более неблагоприятным течением эпилепсии у пациентов с низким ликворо-краниальным индексом. В группе III фиксировался рост средних баллов на протяжении двух лет наблюдения, что свидетельствовало о более высокой оценке параметров качества жизни пациентами данной группы по сравнению с группой II, что обусловлено снижением частоты приступов и улучшением когнитивных функций при нормализации внутричерепного давления на фоне предложенной нами модифицированной терапии.

Суммарный балл в группе I за 2 года наблюдения снизился на 2,8 %; в группе II – на 5,6 % и был на 8,6 % ниже, чем в группе I; в группе III вырос на 9,2 % и был

на 4,8 % выше по сравнению с группой I и на 14,5 % по сравнению с группой II. Выявлена корреляционная связь слабой степени между суммарным баллом оценки качества жизни по опроснику QOLIE-31 и тактикой лечения пациентов с низким ликворо-краниальным индексом ($G = 0,15$, $p = 0,029$). Большинство изменений изученных показателей носило характер тенденции к уменьшению либо увеличению.

В целом результаты показали, что по большинству параметров пациенты расценивают свое качество жизни как удовлетворительное (среднее), ни по одному из параметров на протяжении двух лет наблюдения не было выставлено оценки качеству жизни «очень плохое» или «очень хорошее». Общий анализ результатов при первом тестировании показал, что примерно треть пациентов оценивают свое качество жизни как низкое, две трети – как среднее. При этом доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни в группах II и III была выше по сравнению с группой I на 28,8 % и 40,6 %, а с оценкой «среднее» качество жизни – ниже на 3,6 % и 8,6 % соответственно.

Через 2 года наблюдения результаты тестирования показали, что в группе I доля пациентов с оценкой «хорошее» качество жизни не изменилась, с оценкой «среднее» снизилась на 4,1 %, с оценкой «низкое» выросла на 10,1 % (рис. 1). В группе II пациентов с оценкой «хорошее» качество жизни зарегистрировано не было, доля пациентов с оценкой «среднее» качество жизни уменьшилась на 18,4 % ($p = 0,27$) и была на 18 % ниже по сравнению с группой I ($p = 0,31$); доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни увеличилась на 33 % ($p = 0,27$) и была на 55,8 % выше по сравнению с группой I ($p = 0,12$). В группе III доля пациентов с оценкой «среднее» качество жизни не изменилась и была на 4,7 % ниже по сравнению с группой I ($p = 0,78$) и на 16,2 % выше по сравнению с группой II ($p = 0,42$); доля пациентов с оценкой «низкое» качество жизни уменьшилась на 5,4 % ($p = 0,83$) и была на 20,9 % выше по сравнению с группой I ($p = 0,54$) и на 22,4 % ниже по сравнению с группой II ($p = 0,31$). И через 2 года большинство оцениваемых параметров носили характер тенденции к изменению.

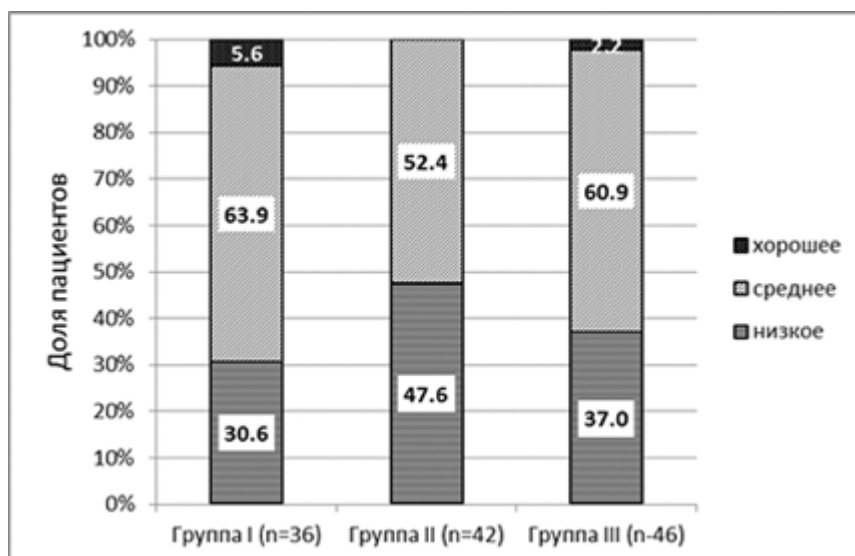


Рис. 1. Уровень качества жизни у пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции на фоне стандартной и модифицированной терапии через 2 года наблюдения

Таким образом, изменение тактики ведения пациентов с эпилепсией и признаками краниocereбральной диспропорции и модификация медикаментозной терапии позволили сохранить субъективную оценку уровня качества жизни у данной группы пациентов и даже несколько улучшить ее, в отличие от группы лиц, получавших стандартную терапию.

Согласно тестированию по опроснику Бека депрессивные расстройства в начале исследования выявлялись у 66,7 % пациентов группы I, 73,8 % пациентов группы II и 73,9 % пациентов группы III, при этом в группе I преобладали депрессивные расстройства

легкой степени (36,1 %), а в группах II и III – умеренной (31 %). Суммарный балл в группе II превышал аналогичный показатель в группе I на 19,1 % ($p = 0,067$), суммарный балл в группе III – на 21,4 % ($p = 0,052$).

Через 2 года наблюдения статистически значимых изменений в группе I не происходило (рис. 2); в группе II увеличивалась доля пациентов с депрессивными расстройствами умеренной и средней степени тяжести на 22,9 % ($p = 0,49$) и 20 % ($p = 0,75$) соответственно за счет снижения доли пациентов с отсутствием и легкими расстройствами на 18,2 % ($p = 0,61$) и 16,8 % ($p = 0,62$).

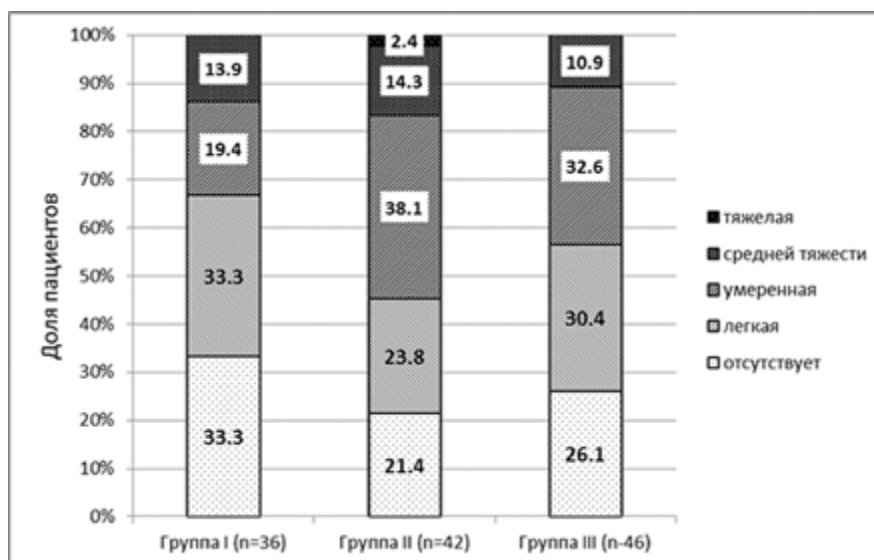


Рис. 2. Доля пациентов с эпилепсией с различной степенью выраженности депрессивных расстройств на фоне стандартной и модифицированной терапии через 2 года наблюдения

Доля пациентов с легкими депрессивными расстройствами в группе II была на 28,6 % меньше ($p = 0,35$), чем в группе I, а с умеренными и средней тяжести – на 95,9 % ($p = 0,072$) и 2,9 % ($p = 0,96$) больше. В группе III увеличилась доля пациентов с легкими и умеренными депрессивными расстройствами на 7,7 % ($p = 0,82$) и 7,1 % ($p = 0,82$) соответственно за счет снижения доли пациентов с расстройствами средней и тяжелой степени на 16,7 % ($p = 0,75$). Таким образом,

доля пациентов с легкими депрессивными расстройствами в группе III была на 8,7 % ниже ($p = 0,78$), чем в группе I, и на 27,8 % выше ($p = 0,49$), чем в группе II; доля пациентов с умеренными расстройствами – на 67,7 % выше ($p = 0,18$), чем в группе I, и на 14,4 % ниже ($p = 0,59$), чем в группе II; доля пациентов с расстройствами средней степени тяжести – на 21,7 % ($p = 0,68$) и 23,9 % ниже ($p = 0,63$), чем в I и II группах соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предложенная нами тактика ведения пациентов с эпилепсией и признаками краниоцефальной диспропорции и модификация медикаментозной терапии позволили сохранить субъективную оценку уровня качества жизни у данной группы

пациентов и даже несколько улучшить ее, в отличие от группы лиц, получавших стандартную терапию. Более того, в группе пациентов с низким ликворо-краниальным индексом, получавших модифицированную терапию, удалось снизить степень выраженности тревожно-депрессивных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базилевич С. Н. Объективные факторы относительной и возможные причины истинной фармакорезистентности у больных эпилепсией // Вестник Рос. воен.-мед. акад. 2009. № 2 (26). С. 118–123.
2. Ефимцев А. Ю. Возможности диффузионной тензорной магнитно-резонансной томографии в оценке поражения проводящих путей при опухолевых заболеваниях головного мозга : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2011. 22 с.
3. Студеникин В. М., Шелковский В. И., Балканская С. В. Локализационно-обусловленные формы эпилепсии у детей и их лечение // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 68–71.
4. Liu H., Yanga Z., Meng F. et al. Impairment of heart rhythm complexity in patients with drug-resistant epilepsy: An assessment with multiscale entropy analysis // Epilepsy Res. 2017. Vol. 138. P. 11–17.
5. Moshe S. L., Perucca E., Ryvlin P. et al. Epilepsy: new advances // Lancet. 2015. Vol. 385. P. 884–898.
6. Суфианов А. А., Орлов А. С., Матвеев Е. И. и др. Опыт применения хронической нейростимуляции блуждающего нерва в лечении фармакорезистентной эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмал. состояния. 2012. Т. 4. № 3. С. 48–49.
7. Мазина Н. К., Шещунов И. В., Мазин П. В. Фармакоэкономический анализ эффективности перампане-
- ла при лечении рефрактерной парциальной эпилепсии со вторичной генерализацией и без нее в условиях здравоохранения Российской Федерации // Соврем. фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017. Т. 10. № 1. С. 29–38.
8. Щедркина И. О., Орлова К. А., Колтунов И. Е. и др. Эффективность руфинамида в лечении фармакорезистентной фокальной эпилепсии в педиатрической практике // Рус. журн. детской неврологии. 2016. Т. 11. С. 54–60.
9. Калинин В. В., Землянова А. А., Крылов О. Е. Особенности клиники и терапевтической динамики эпилепсии в зависимости от функциональной организации мозга // Социал.и клинич. психиатрия. 2010. Т. 20. № 3. С. 26–33.
10. Ларькин В. И. Особенности клиники и хирургического лечения черепно-мозговой травмы у детей с низким ЛКИ : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2000. 16 с.
11. Ларькин В. И., Игнатьев Ю. Т., Ларькин И. И. Морфометрия головного мозга у детей в норме и при патологии по данным рентгеновской компьютерной томографии // Мед. визуализация. 2005. № 5. С. 129–133.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ларькин Валерий Иванович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: larkin_valery@mail.ru.

Стедьмах Наталья Сергеевна – заочный аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: 19830105@mail.ru.

Степанов Игорь Николаевич – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, Омский государственный медицинский университет.

Ершов Антон Валерьевич – доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Долгих Владимир Терентьевич – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Valery I. Larkin – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University; e-mail: larkin_valery@mail.ru.

Natalya S. Stelmakh – Postgraduate, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University; e-mail: 19830105@mail.ru.

Igor N. Stepanov – Assistant Professor, Neurology and Neurosurgery Department, Omsk State Medical University.

Anton V. Ershov – Associate Professor, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: salavatprof@mail.ru.

Vladimir T. Dolgikh – Honoured Science Worker of the Russian Federation, Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; e-mail: prof_dolgih@mail.ru.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ И РЕПРОДУКЦИИ ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ СУБАРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА

А. Д. Попов, Е. Е. Чёрная, А. Э. Каспарова, Т. В. Зуевская, Т. Н. Соколова

Цель исследования – определить взаимосвязи, сопряжение процессов адаптации и репродукции молодой популяции жителей субарктического региона, перспективы клинической модели адаптационной медицины. Были исследованы: 280 беременных и их новорожденные при физиологическом течении гестации (I группа); 297 пациенток с избытком и дефицитом массы тела (II-1 и II-2 подгруппы); 107 женщин контрольной группы (II-3 подгруппа), а также проведен анализ медицинских документов 8 родильниц, погибших за 5 лет в акушерских стационарах автономного округа. В проспективном и ретроспективном исследованиях изучены клинические показатели и вариабельность сердечного ритма, адаптационный потенциал по формуле Р. М. Баевского, нейровегетативный статус – по методике С. А. Клещенко и А. Н. Флейшмана, типы адаптивных реакций по методике Л. Х. Гаркави и соавт. Констатированы сопряжение, значительное напряжение и пограничные состояния механизмов адаптации, метаболические нарушения у женщин субарктического региона, беременных с измененной массой тела. Патогенетические механизмы указанных процессов эквивалентны клинической модели «болезней адаптации».

Ключевые слова: адаптация, репродукция, гестационные осложнения, «болезни адаптации».

ВВЕДЕНИЕ

Неинфекционная заболеваемость, «болезни адаптации» – актуальная медико-социальная проблема экономически развитых стран. Освоение северных территорий Российской Федерации сопровождается беспрецедентной миграцией населения, причем адаптация популяции к арктическим условиям происходит на фоне длительного напряжения и истощения приспособительных механизмов, сопровождается нейровегетативными, морфофункциональными и метаболическими расстройствами, дисбиотическими состояниями [1–2]. Гестационные осложнения (преэклампсия, гестационный сахарный диабет, острая жировая дистрофия печени беременных, от-

слойка плаценты, неудачи искусственного оплодотворения, выкидыши), гинекологические заболевания (синдром склерополикистозных яичников, хроническая апоплексия яичников, эндометриоз) в совокупности формируют высокие онтогенетические риски «болезней адаптации»: сахарного диабета второго типа, метаболического синдрома, гипертонической болезни, острых сосудистых нарушений [3–4]. Персонализированный прогноз и эффективная ранняя профилактика указанных заболеваний приобретают первостепенное значение [5–7]. В связи с изложенным рассмотрена прогностическая модель гестационной адаптации как стресс-теста у женщин-мигран-

BIOMEDICAL ASPECTS OF ADAPTATION AND REPRODUCTION OF POPULATION IN THE SUBARCTIC REGION

A. D. Popov, E. E. Chernaya, A. E. Kasparova, T. V. Zuevskaya, T. N. Sokolova

The purpose of the study is to determine the correlation and conjugation of the adaptation processes and reproduction of the young population of the subarctic region and the prospects for the clinical model of adaptation medicine. We examined: 280 pregnant women and their newborns during the physiological course of gestation (I group); 297 female patients with excess and deficit weight (II-1 and II-2 subgroups) and 107 women of the control group (II-3 subgroup). An analysis of medical files of 8 puerperas, who died in obstetric hospitals of the region for the past 5 years, is also considered. In prospective and retrospective studies are analyzed: clinical parameters and heart rate variability, adaptive potential using the R. M. Bayevskiy formula, neurovegetative status using the method of S. A. Kleshchenogov and A. N. Fleishman, types of adaptive reactions using the method L. H. Garkavi et al. Conjugation, significant stress and borderline states of adaptation mechanisms, metabolic disorders in women of the subarctic region, the pregnant with altered body weight are reported. The pathogenetic mechanisms of these processes are equivalent to the clinical model of "adaptation diseases".

Keywords: acclimatization, reproduction, gestational complications, adaptation diseases.

тов субарктического региона, пациенток с ожирением и дефицитом массы тела в качестве предиктора «болезней адаптации» [8].

Цель работы – определить взаимосвязи, сопряжение процессов адаптации и репродукции молодой популяции жителей субарктического региона и перспективы клинической модели адаптационной медицины.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены три группы беременных женщин: 280 беременных мигрантов, исконных жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и Пермского края с нормальной массой тела (I группа); 297 пациенток с измененной массой тела (II-1; II-2 подгруппы) и 107 женщин контрольной группы (II-3 подгруппа). В исследование дополнительно включен анализ медицинских документов 8 родильниц, из категории материнских потерь за 5 лет.

280 беременных и их новорожденных при физиологическом течении были разделены на две подгруппы: основная (210 человек), которая представлена жительницами субарктического региона (I-1 подгруппа), и подгруппа сравнения (70 человек) – с исконными жительницами Среднего Предуралья (I-2 подгруппа). В основной подгруппе проведено разделение с учетом длительности нахождения в северных условиях: некоренное население Среднего Приобья (70 человек), родившиеся во 2-4 поколениях (I-1а подгруппа); мигранты, проживающие от 4,9 до 10 лет (70 человек) (I-1б подгруппа); мигранты, проживающие от 11 до 16 лет (70 человек) (I-1в подгруппа). Диапазон возраста беременных соответствовал первому среднему возрасту и составил от 23 до 32 лет.

Из 297 пациенток с измененной массой тела (проспективное исследование – у 244 женщин, ретроспективный анализ – у 53 беременных) 154 имели избыточную массу тела с индексом массы тела $ИМТ = 31,12 \pm 0,40 \text{ кг/м}^2$ (II-1 подгруппа) и 90 – дефицит массы тела $ИМТ = 18,96 \pm 0,12 \text{ кг/м}^2$ (II-2 подгруппа). У 107 беременных контрольной группы (II-3 группа) (из них у 36 пациенток проводилось проспективное, у 71 – ретроспективное исследование) $ИМТ$ составил $22,37 \pm 0,13 \text{ кг/м}^2$.

Однородность групп достигалась за счет их одновременного формирования в одной и той же популяции, проживающей на определенной территории и сходства по ряду параметров (возраст, рост, паритет), за исключением проявлений заболевания (измененная масса тела, вегетативная дистония, преобладающие расстройства репродуктивной функции) с учетом критериев включения и исключения.

Исследования выполнялись на базе медицинских организаций при соблюдении этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). От всех обследуемых лиц было получено добровольное информированное согласие на участие в комплексном исследовании.

Результаты показателей периферической крови, артериального давления (АД), электрокардиографического исследования, антропометрических данных новорожденных получены путем ретроспективного анализа медицинских документов: индивидуальной карты беременной и родильницы (форма 111/у), истории родов (форма 096/у), истории развития новоро-

жденного (форма п 097/у). Исследование антропометрических данных проводилось в соответствии с классификацией ВОЗ методом расчета $ИМТ$ по формуле $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м})$. Антропометрические измерения и вычисления осуществлялись в сроке 9–12 недель, 20 недель, 34–36 недель беременности. Адаптационный потенциал рассчитывали по формуле Р. М. Баевского в баллах:

$АП = 0,011 \times ЧП + 0,014 \times САД + 0,008 \times ДАД + 0,014 \times В + 0,009 \times МТ - 0,009 \times Р - 0,27$, где: АП – адаптационный потенциал; ЧП – частота пульса; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; В – возраст; МТ – масса тела; Р – рост. Удовлетворительный уровень адаптации – до 2,59 баллов; напряжение адаптационных механизмов – от 2,60 до 3,09 баллов; неудовлетворительный уровень адаптации – от 3,10 до 3,49 баллов; срыв адаптации – от 3,50 баллов и выше [9].

Исследование variability сердечного ритма осуществлялось по протоколу коротких записей. Для работы использован аппаратно-программный комплекс «Полиспектр-8» (ООО «Нейрософт», г. Иваново), оценка нейровегетативного статуса беременных – по запатентованной методике С. А. Клещенко и А. Н. Флейшмана. Величина суммарного показателя variability (СПВ) в пределах 2,40–2,70 усл. ед. характеризует оптимальный энергетический тип variability ритма сердца (ВРС). Спектры ВРС с уровнями СПВ более 2,70 и менее 2,40 усл. ед. относятся соответственно к высокоэнергетическим либо низкоэнергетическим (депрессивным). На сбалансированный вариант ВРС указывает значение вагосимпатического индекса (ВСИ) в оптимальных пределах 0,35–0,70 усл. ед. Отклонение значений ВСИ от оптимальных указывает на несбалансированный вариант ВРС с преобладанием колебаний различной частоты. Вегетативный баланс оценивали при помощи индекса вагосимпатического взаимодействия (LF/HF; отношение мощности волн низкой и высокой частот). Величина показателя менее 0,7 усл. ед. указывает на преобладание парасимпатического тонуса. Значение от 0,7 до 1,1 усл. ед. соответствует нормотонии. На преобладание тонуса симпатической регуляции указывает значение более 1,1 усл. ед. Оценка вегетативной реактивности проводилась по соотношению индекса напряжения (ИН) после ортопробы к ИН в покое. При исходной ваготонии реактивность расценивалась как нормальная, при увеличении ИН2 по сравнению с ИН1 в один-три раза при исходной симпатикотонии – от 0,7 до 1,5. Оценка вегетативной реактивности при исходной нормотонии осуществлялась в зависимости от исходных показателей ИН1. При ИН1 от 30 до 60 усл. ед. показатели вегетативной реактивности приближаются к таковым, которые характерны для ваготонии, при ИН1 от 60 до 90 усл. ед. – симпатикотонии. При значении отношения ИН2/ИН1 выше указанных нормативов реактивность определялась как гиперсимпатикотоническая, ниже – асимпатикотоническая [9].

Гематологические биохимические исследования проводились стандартными методиками в регламентированные сроки гестации. Тип адаптивных реакций определяли по методике Л. Х. Гаркави и соавт. [10].

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 10. Репрезентативность исследования основывалась на непредна-

меренном отборе при помощи таблицы случайных чисел. Нормальное распределение выборки определили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки номинальных данных в двух несвязанных выборках использовали критерий хи-квадрат Пирсона. При выявлении статистически значимых различий проводили попарные сравнения при помощи критерия Мак – Немара. Гипотеза об отсутствии отличий отвергалась при уровне значимости $p < 0,05$. Для выявления связей между показателями использован коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для сравнения групп и исследования связей использовались непараметрические методы (тест Манна – Уитни для сравнения двух независимых выборок). Для трех и более несвязанных групп использован критерий Краскела – Уоллиса, гипотеза об отсутствии отличий отвергалась при уровне значимости $p < 0,001$ при сравнении в четырех группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши представления о механизмах адаптации к беременности в условиях хронического заболевания и субарктических широт базируются на концепции функциональных систем академика П. К. Анохина [11].

Анализ параметров сердечно-сосудистой системы беременных (рис. 1), проживающих в условиях Среднего Приобья и Предуралья выявил, что показатели САД, ДАД, ЧСС в первом триместре у жительниц субарктического региона были статистически

значительно выше, чем у жительниц Предуралья ($p = 0,0001$). Динамика их изменений от первого ко второму триместру соответствовала физиологическому течению беременности во всех группах. К третьему триместру по отношению к первому выявлено статистически значимое повышение САД в группе жительниц Предуралья на 5 мм рт. Ст. ($p = 0,035$) и в группе некоренного населения Среднего Приобья без учета длительности проживания на 4 мм рт. ст. ($p = 0,0001$), что соответствует физиологическому диапазону для данного срока беременности и определяется сменой доминантных состояний (гестационная – родовая), тогда как в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, статистически значимых изменений САД от второго к третьему триместру выявлено не было ($p = 0,062$).

Анализ показателей variability сердечного ритма в третьем триместре беременности (37–41 неделя) позволил выявить ряд особенностей. В группе жительниц Среднего Приобья стандартное отклонение всех кардиоинтервалов (SDNN, мс) в 1,7 раза, квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между смежными кардиоинтервалами (RMSSD, мс) в 4 раза выше, чем в группе жительниц Предуралья ($p = 0,01$). В группе некоренного населения, проживающего до 4,9 лет в условиях Среднего Приобья, значения SDNN и RMSSD были ниже, чем в группах мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,032$).

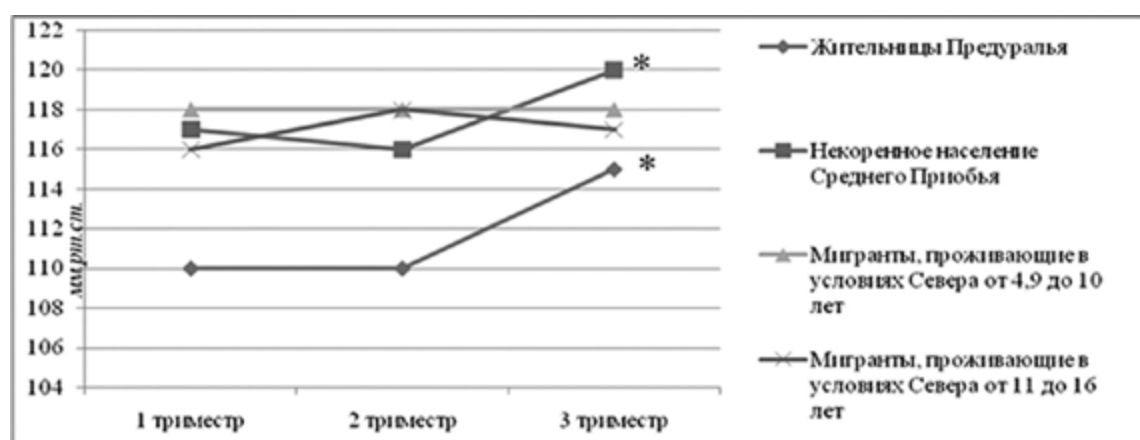


Рис. 1. Изменения САД в динамике гестации у исследуемых женщин сравниваемых групп. Различия статистически значимы при $p < 0,05^*$

Амплитуда моды (АМо), отражающая активность механизмов симпатической регуляции ВНС, у жительниц Предуралья накануне родов была в три раза выше, чем у жительниц Среднего Приобья ($p = 0,014$). Статистически значимых отличий АМо в группах жительниц Среднего Приобья выявлено не было ($p = 0,059$). В группах жительниц Среднего Приобья в сравнении с жительницами Предуралья значение показателя вариационного размаха (ВР) оказалось выше в 4,5 раза, что указывает на преобладание модулирующих парасимпатических влияний у некоренных жительниц округа ($p = 0,011$). При сравнении значений ВР внутри подгрупп жительниц Среднего Приобья не выявлено статистически значимой разницы ($p = 0,058$). Аналогичная закономерность выявлена при исследовании показателя индекса вегетативного равновесия (ИВР).

Выявлено статистически значимое уменьшение изначально сниженного значения суммарного показателя variability (СПВ) в сравнении с фоновой записью в группах мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,0001$). В группе некоренного населения Среднего Приобья снижение СПВ было статистически незначимым ($p = 0,090$). В группе жительниц Предуралья изначально высокое значение СПВ после ортостатической пробы снизилось, что указывает на сбалансированный уровень реактивности ВНС ($p = 0,0001$) и определяет физиологический характер асимпатического типа реагирования на этапе сохранения беременности (гестационная доминанта).

При этом значение СПВ было статистически значимо выше у жительниц Предуралья (рис. 2), чем

у жительниц Среднего Приобья ($p = 0,032$). Сниженное значение СПВ у жительниц Среднего Приобья характеризует низкоэнергетический тип ВРС. Значение повышенного ВСИ при фоновом режиме записи в группе жительниц Среднего Приобья несколько снижается после проведения ортостатической пробы, однако не достигает сбалансированных значений ($p = 0,0001$). Высокое значение ВСИ указывает на преобладание высокочастотных колебаний спектра в общей спектральной мощности. В группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет, по сравнению

с группой некоренного населения Среднего Приобья показатель ВСИ был выше на 8 усл. ед. ($p = 0,025$). Сравнительный анализ ВСИ между группами мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, мигрантами, проживающими в условиях Севера от 4,9 до 10 лет, и некоренным населением Среднего Приобья не выявил достоверных отличий ($p = 0,15$). В группе жительниц Предуралья после проведения ортостатической пробы выявлено статистически значимое снижение оптимального значения ВСИ на 0,17 усл. ед. ($p = 0,0001$).

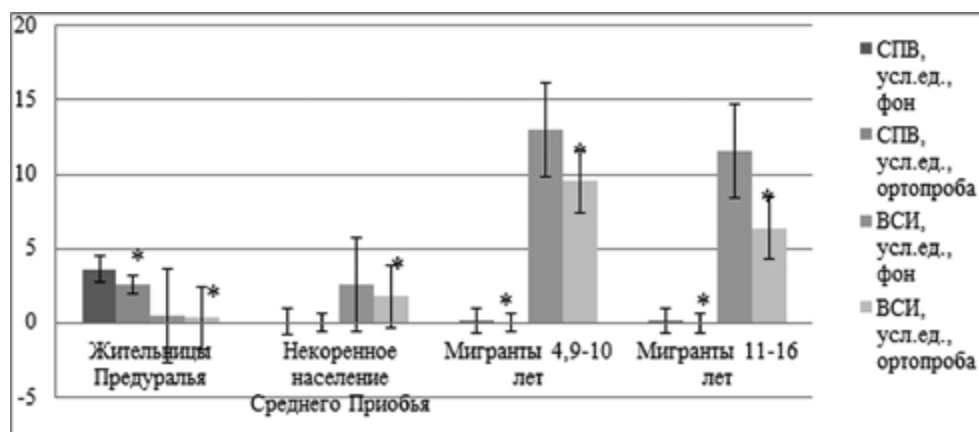


Рис. 2. Динамика спектральных показателей после ортостатической пробы у женщин сравниваемых групп

После ортостатической пробы в группе жительниц Среднего Приобья достоверных изменений логарифма спектра мощности волн низкой частоты 0,04–0,15 Гц (LgLF) в сравнении с жительницами Предуралья выявлено не было ($p = 0,11$). Обнаружено статистически значимое снижение логарифма спектра мощности волн высокой частоты 0,15–0,4 Гц (LgHF) после ортостатической пробы у женщин всех сравниваемых групп обоих регионов ($p = 0,0010$). Соотношение LF/HF статистически значимо изменилось только в группе жительниц Предуралья и некоренного населения Среднего Приобья ($p = 0,034$). Полученная динамика спектральных показателей ортостатической пробы указывает на низкую амплитуду их колебаний или отсутствие динамики их отклонений в сравнении с фоновой записью, что характерно для измененной реактивности спектра. При этом у жительниц Среднего Приобья сохраня-

ется преобладание парасимпатических влияний на сердечный ритм, наиболее выраженное у мигрантов со стажем жизни в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет.

Медианные значения адаптационного потенциала во всех сравниваемых группах (рис. 3) на всем протяжении беременности соответствовали удовлетворительному уровню адаптации и достоверно не отличались ($p > 0,05$). В группе жительниц Среднего Приобья доля женщин с оценкой потенциала, соответствующего напряжению адаптации, была выше, чем у жительниц Предуралья ($p = 0,001$) на всем протяжении беременности. Во втором триместре среди некоренного населения Среднего Приобья доля женщин с характеристикой «напряжение адаптации» была на 23–24 % достоверно выше, чем у мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет и от 11 до 16 лет ($p = 0,01$).

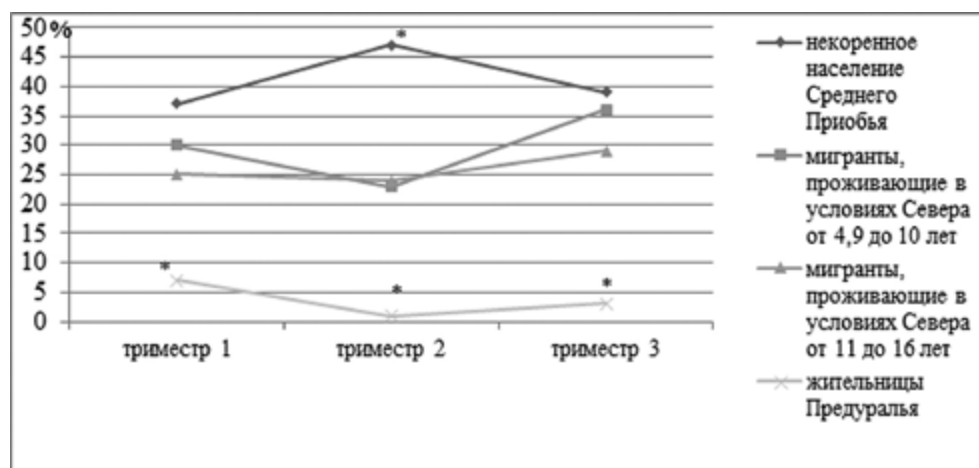


Рис. 3. Распределение адаптационного потенциала, соответствующего напряжению адаптации в сравниваемых группах

В процессе беременности зарегистрированы динамические изменения содержания глюкозы в периферической крови преимущественно в физиологическом диапазоне. Уровень глюкозы в первом триместре в крови был выше у жительниц Среднего Приобья в сравнении с жительницами Предуралья ($p = 0,0020$). К середине второго триместра обнаружено достоверное снижение уровня глюкозы (в популяционном диапазоне) в группе мигрантов, проживающих в условиях Севера от 11 до 16 лет, а также некоренного населения Среднего Приобья ($p = 0,010$).

Сравнительный анализ медианных значений ИМТ не показал значимых отличий во всех сравниваемых группах и составил $22\text{--}23 \text{ кг/м}^2$ ($p > 0,05$). Оценка распределения ИМТ выявила достоверные отличия у жительниц Среднего Приобья и Предуралья. Во всех группах жительниц Среднего Приобья выявлены отклонения массы тела либо в виде ожирения 1-й степени, либо дефицита массы тела. Доля женщин с ожирением 1-й степени в группе жительниц Среднего Приобья была достоверно выше, чем в группе жительниц Предуралья ($p = 0,041$). Более значительный диапазон отклонений ИМТ у жительниц субарктического региона является универсальным результатом популяционной адаптации в неблагоприятных природно-климатических условиях Севера [2].

Исследование антропометрических параметров новорожденных во всех исследуемых группах определило их физиологический характер для срока доношенной беременности, однако в группе жительниц Среднего Приобья масса новорожденных была на 205–305 граммов больше, а рост на 2–3 см выше, чем у новорожденных из группы жительниц Предуралья ($p = 0,030$ для обоих исследований).

Анализ антропометрических показателей пришедших жительниц Среднего Приобья и их новорожденных выявил прямые связи слабой силы между ИМТ женщин и параметрами массы и длины тела новорожденных в группе некоренного населения Среднего Приобья и мигрантов, проживающих в условиях Севера от 4,9 до 10 лет ($p < 0,05$).

Состояние адаптационных механизмов и метаболические показатели у пришедших беременных субарктического региона отличаются от аналогичных параметров оседлых жительниц Среднего Предуралья. Более высокие показатели АД и ЧСС у жительниц Среднего Приобья уже в первом триместре беременности, вероятно, определяют более значимое исходное напряжение приспособительных механизмов при формировании гестационной доминанты. Параметры вегетативного тонуса, реактивности и обеспечения физической деятельности у беременных субарктического региона имеют значительное модулирующее парасимпатическое влияние и преобладание низкоэнергетического типа ВРС, особенно выражены у мигрантов с северным стажем 4,9–10 лет и 11–16 лет. Присутствие более чем в четверти случаев напряжения адаптации у жительниц Среднего Приобья определяет более значимое ресурсное обеспечение, необходимое для поддержания гомеостаза, в то время как только каждая десятая жительница Предуралья имела аналогичные параметры. Антропометрические и метаболические показатели в динамике беременности свидетельствуют о формировании «северного» типа обмена веществ: значительный диапазон отклонений ИМТ; смещенные параметры углеводного обмена:

уровень глюкозы $4,2\text{--}4,3 \text{ ммоль/л}$, $p = 0,2$; отличие показателей новорожденных: массы тела $3\ 450\text{--}3\ 555 \text{ г}$, $p = 0,002$; длины тела $52\text{--}53 \text{ см}$, $p = 0,0001$ по сравнению с аналогичными параметрами матерей и детей Предуралья. Комплексная оценка физиологических показателей групп мигрантов субарктического региона свидетельствует о том, что физиологическая беременность протекает на фоне длительного напряжения механизмов адаптации и возрастающих потребностей ресурсного обеспечения, энергодефицитного состояния, преимущественно однотипных «северных» метаболических реакций. Указанные процессы сопряжены и отражают также региональные особенности параметров «нормы беременности», определяют необходимость комплексных программ прекоцепционной подготовки и реабилитации.

При анализе показателей группы беременных с измененной массой тела (II-1 и II-2 подгруппы) абсолютное большинство родителей (87 %) пациенток с ожирением и дефицитом массы тела имели артериальную гипертензию, сочетавшуюся с атеросклерозом, ожирением, сахарным диабетом, депрессивными состояниями, что согласуется с ранее проведенными исследованиями [12].

Лица контрольной группы (II-3 группа) были гармонично сложены: размер А (окружность грудной клетки) морфограммы составил $77,39 \pm 0,24 \text{ см}$. Женщины с избытком массы тела (II-1 подгруппа) отличались тучностью, имели ИМТ $= 31,12 \pm 0,40 \text{ кг/м}^2$ ($p < 0,05$). Толщина подкожной жировой клетчатки была увеличена везде, но особенно в области верхних отделов туловища, шеи, передней брюшной стенки, что отразилось на характере морфограмм: увеличение размера А до $93,54 \pm 1,39 \text{ см}$ ($p < 0,05$). У беременных с дефицитом массы тела (II-2 подгруппа) выявлено несоответствие роста и массы тела: ИМТ составил $18,96 \pm 0,12 \text{ кг/кв. м}$ ($p < 0,05$); увеличение размера А до $82,26 \pm 0,69 \text{ см}$ ($p < 0,05$). У женщин основной клинической группы (II-1 и II-2 подгрупп), несмотря на полярные показатели ИМТ, выявлено перераспределение подкожной клетчатки и увеличение размера А, отражающие гипоталамическую природу («гипоталамический тип») изменений массы тела.

Беременность у женщин основных групп протекала с постоянной угрозой преждевременного прерывания, а с началом второго триместра у всех пациенток констатирована клиническая картина преэклампсии, преимущественно гипертензивной формы.

Анализ лабораторных показателей выявил параметры популяционной нормы липидного обмена в контрольной группе у 87 % обследованных и лишь у 17 % лиц с ожирением и 36 % с дефицитом массы ($p = 0,025$). Повышение уровня общего холестерина на 20 неделе гестации в группе с измененной массой тела (II-1 и II-2) составило $-6,21 \pm 0,13 \text{ ммоль/л}$ и $5,95 \pm 0,20 \text{ ммоль/л}$ соответственно, а в контрольной группе $-4,96 \pm 0,31 \text{ ммоль/л}$ ($p < 0,05$). Нарастание содержания липидов происходило за счет атерогенных фракций, о чем свидетельствуют высокие показатели коэффициента атерогенности в аналогичных подгруппах: $3,09 \pm 0,12$ и $2,98 \pm 0,26$, по сравнению с $2,02 \pm 0,23$ в контрольной группе ($p < 0,05$). У женщин с ожирением регистрировался 4 тип дислипидемии (75 %), 2 и 3 типы – у 25 %. У лиц с дефицитом массы тела соотношение 4-го типа со 2-м и 5-м типами составили 56 % и 44 %, что свидетельствует у них о более выраженных каче-

ственных изменениях липидного обмена. В контрольной группе выявлен только 4-й тип дислипидемии у 13 % женщин ($p = 0,025$). У беременных основных групп, независимо от массы тела, выявлены количественные и качественные изменения липидного обмена, причем более грубые у лиц с дефицитом веса.

Содержание глюкозы венозной крови в первом триместре во второй клинической группе и ее подгруппах составило $4,72 \pm 0,19$ ммоль/л, $4,55 \pm 0,18$ ммоль/л, по сравнению с $4,02 \pm 0,17$ ммоль/л в группе контроля ($p > 0,05$, $p < 0,05$). Транзиторная глюкозурия (при исключенном сахарном диабете) имела место только у беременных с измененной массой тела во 2 триместре, причем в первой подгруппе у 3 (3 %) человек, во второй – у 18 (12 %) человек. Статистически значимые более высокие показатели уровня глюкозы в крови в первом триместре, транзиторная глюкозурия и наследственная отягощенность по сахарному диабету у беременных второй основной группы отражают особенности метаболизма углеводов у лиц с ожирением и дефицитом массы тела.

Исследование вегетативного гомеостаза в контрольной группе выявило баланс симпатических и парасимпатических влияний, чередование процессов срочной и долговременной адаптации в соответствии с доминантными состояниями. Выявлено, что уровни катехоламинов и их предшественников в конце второго триместра у 15 беременных с нормальным ИМТ не отличались от параметров здоровых небеременных женщин, что свидетельствует о стабильности состояния и обычном напряжении механизмов адаптации. Величина среднего артериального давления (САД) составила в конце беременности – $85,7 \pm 1,01$ мм рт. ст. ($p < 0,001$; по сравнению с исходными показателями) и была наименьшей среди групп обследованных беременных. Содержание норадреналина (НА) оказалось в 6 раз выше, чем у здоровых беременных ($p < 0,001$). Отмечено 3-4-кратное увеличение диоксифенилаланина (ДОФА) у беременных с измененной массой тела, преобладание стрессовых реакций – 69 % (II-1 подгруппа) и 59 % (II-2 подгруппа), причем на фоне преэклампсии имелся их рост к третьему триместру: 77 % (II-1 подгруппа) и 88 % (II-2 подгруппа) ($p = 0,025$). В контрольной группе (II-3 группа) у беременных преобладали реакции тренировки (Т) и активации (А).

Преобладание неинфекционной патологии («болезни адаптации») в структуре заболеваний населения экономически развитых стран сопровождается низкой смертностью и увеличением продолжительности жизни. Эти процессы происходят на фоне снижения рождаемости и репродуктивных потерь, причем структура последних существенно отличается в развитых и развивающихся странах. В странах с невысоким уровнем экономического развития материнская смертность формируется за счет кровотечений, преэклампсии, септических осложнений и аборт, то есть управляемых причин, в большей степени зависящих от медико-социальных условий и уровня жизни. В то же время в развитых странах материнские потери существенно ниже популяционного показателя и в структуре смертности преобладают так называемые неуправляемые причины. Подобные процессы регистрируются в ряде регионов РФ, в том числе и в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.

Актуальность проблемы анализа неуправляемых причин материнской смертности дополняется отсут-

ствием методологической основы, так как не определены факторы, формирующие условия для развития и реализации патогенетических механизмов. Критерии «управляемости» и «неуправляемости», предотвратимости и, следовательно, предвидения и прогнозирования определяются совокупностью механизмов, реализующих тот или иной процесс. Универсальный характер механизмов адаптации не может не проявить себя при критических и экстремальных состояниях, более того, морфофункциональные особенности свидетельствуют о напряжении и истощении защитных систем организма и его способности адекватно реагировать на внешние и внутренние воздействия. Такие представления послужили методологической основой анализа материнских потерь от неуправляемых причин. Малочисленность группы и неполное присутствие системных параметров определили трудности статистической обработки, однако это не помешало достичь достаточной определенности и понимания патогенетических механизмов, определивших трагический исход.

Проведен анализ медицинских документов 8 родильниц, погибших за 5 лет в акушерских стационарах автономного округа от эмболических осложнений (2 – околоплодными водами, 1 – воздушная, 1 – тромбоемболия), анафилактического шока (1) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) вследствие разрыва врожденной аневризмы (3). Отбор и анализ медицинских документов проводился путем непрерывной выборки за 5 лет при наличии доказательных морфологических критериев, причем характер причины летального исхода позволил безусловно отнести эти потери к категории неуправляемых.

Доля нерожавших перво- и повторнобеременных составила 75 % (6 из 8).

Оценка анамнестических сведений соматического и акушерского статуса определила достаточную однородность клинических показателей в группе с эмболическими осложнениями: сахарный диабет и гипертоническая болезнь у ближайших родственников (100 %); дебют нейроэндокринных расстройств на втором десятилетии (100 %); расстройства менструальной функции (100 %); хронические воспалительные заболевания, в том числе рецидивирующие урогенитальные инфекции (100 %); невынашивание беременности (100 %); недостаточность соединительной ткани (по клиническим данным) (100 %); ожирение (ИМТ от 26,3 до 49,4 кг/м²), распределение подкожной клетчатки, не соответствующее гендерной принадлежности: верхний, андройдный тип (100 %); гипертоническая болезнь и нестабильное артериальное давление (75 %); нежеланная беременность (25 %); негативные психоэмоциональные реакции, письменные отказы от выполнения необходимых лечебных рекомендаций (100 %); преобладание в течение беременности и абсолютное доминирование в третьем триместре реакций острого и хронического стресса по классификации Л. Х. Гаркави (100 %); осложненное течение беременности: гипокINETический тип кровообращения с нарастающим периферическим сопротивлением, преэклампсия (100 %); многоводие (50 %); синусовая тахикардия, нарушение процессов реполяризации (100 %); метаболические изменения: прогрессирующая гипопроотеинемия, умеренная гипергликемия (75 %), тяжелая дислипидемия у 1 беременной только этой группы; гестационный сахарный диабет – у 3

(75 %); лимфопения (менее 20 %); наличие серозных и серозно-гнойных децидуитов (100 %), краевого прикрепления пуповины в половине исследованных плацент; антенатальная или интранатальная гибель плода (75 %) и диссоциированное развитие и гипотрофия плода (50 %); признаки функционального напряжения (100 %) и истощения (75 %) надпочечников при гистологическом исследовании органа у матери.

В отличие от пациенток с эмболическими осложнениями в группе с ОНМК и анафилаксией перинатальных потерь не было. ИМТ у родильниц этой группы находился в физиологическом диапазоне ($18,5-25,4 \text{ кг/м}^2$), равномерное распределение подкожной клетчатки, сопутствующая соматическая патология представлена хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, паразитарными инфекциями (описторхоз). Осложнения беременности характеризовались картиной умеренной преэклампсии (50 %) на фоне преобладания реакций тренировки и активации (лимфоциты – существенно более 20 %) и стабильных метаболических показателей (гипопротеинемия у одной беременной). Гистологическое исследование последов выявило признаки серозного хориоамнионита только у одной родильницы.

Таким образом, при анализе клинических параметров пациенток, погибших на завершающем этапе беременности при констатации неуправляемости причин летального исхода, выявлены две разнородные группы. В первой группе объективно выявлены клинические и морфо-функциональные особенности, свидетельствующие о длительном напряжении и истощении адаптационных механизмов, реализации воспалительного процесса плацентарной системы в результате восходящего или гематогенного инфицирования. На таком фоне рождение ребенка, сопровождающееся развитием распространенных и, очевидно, неизбежных процессов эмболизации сосудистого русла, при истощении систем, лимитирующих стрессовые и воспалительные реакции, определяет катастрофическое развитие событий.

Об аналогичной тенденции свидетельствует анализ показателей вегетативного гомеостаза у женщин с измененной массой тела и мертворождением. В третьем триместре у пациенток этой группы констатировано в покое пограничное состояние умеренной симпатикотонии и гиперсимпатикотонии: ЧП

$100,0 \pm 1,0/\text{мин}$, АМо $69,0 \pm 9,8 \%$, ВР $0,065 \pm 0,005 \text{ с}$, ИН $920,0 \pm 49,5 \text{ усл. ед.}$, вегетативная реактивность имела гиперсимпатикотоническую направленность: ЧП $113,0 \pm 1,0$, АМо $97,5 \pm 0,5\%$, ВР $0,05 \pm 0,01 \text{ с}$, ИН $2181,5 \pm 562,1 \text{ усл. ед.}$, что значительно превышало средние показатели основной и группы сравнения ($p < 0,001$). В процессе лечения отмечено дальнейшее нарастание ИН в покое до $1302,0 \pm 258,6 \text{ усл. ед.}$, при сохранении гиперсимпатикотонической реактивности в ортопробе.

В связи с изложенным проведен анализ показателя ИН для прогноза вероятности перинатальных потерь у женщин с нейроэндокринными расстройствами в третьем триместре. Выявлено, что повышение ИН в покое до 800 усл. ед. и выше, в ортопробе – до 1600 усл. ед. при отсутствии изменений этого показателя в процессе лечения формирует высокую вероятность мертворождения (чувствительность этого теста составила 66,7 %, специфичность – 98,7 %).

Таким образом, методологический подход, включающий анализ параметров адаптации, позволяет достаточно обоснованно судить о факторах риска и прогнозе репродуктивных потерь, включая акушерские эмболические осложнения, и при реализации его в популяционных исследованиях сформировать принципы профилактики этих тяжелых состояний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Гестационная адаптация мигрантов субарктического региона, женщин с ожирением и дефицитом массы тела происходит за счет длительной и избыточной симпато-адреналовой активации, преобладания реакций стресса, что является фактором риска развития гипертензивных форм преэклампсии и репродуктивных потерь.
2. Длительная и чрезмерная симпато-адреналовая активация у беременных основных групп сопровождалась гестационными осложнениями и метаболическими нарушениями, патогенетические механизмы которых эквивалентны «болезням адаптации».
3. Выявленные закономерности позволяют дополнить модель персонализированной профилактики наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, формировать программу реабилитации и превентивных мероприятий заблаговременно и целенаправленно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология : рук. для врачей. Л. : Медицина, 1983. 408 с.
2. Хаснулин В. И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.
3. Shen H., Liu X., Chen Y. et al. Associations of lipid levels during gestation with hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus: a prospective longitudinal cohort study // BMJ Open. 2016. № 6. P. e013509. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013509.
4. Mu F., Rich-Edwards J., B.Rimm E. et al. Endometriosis and risk of coronary heart disease Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2016. P. 9.00-00. doi:10.1161/circoutcomes-115-002224.
5. Piepoli M. W., Hoes A., Agewall S. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // European Heart Journal. 2016. № 37. P. 2315–2381.
6. Ерина А. М., Ротарь О. П., Орлов А. В., и др. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ) // Артериал. гипертензия. 2017. № 23 (3). С. 243–252.

7. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Воздействие полифенольных корректоров на основные проявления метаболического синдрома в эксперименте // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 1. С. 13–16.
8. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. М. : Нурохиа Medical LTD, 1993. 331 с.
9. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: новый взгляд на старую парадигму. Иваново : Нейро-софт, 2017. 516 с.
10. Гаркави Л. Х. Активационная терапия. Ростов-н/Д : Изд-во Ростов. ун-та, 2006. 256 с.
11. Анохин П. К. Избранные труды. Кибернетика функциональных систем. М. : Медицина, 1998. 400 с.
12. Добрынина И. Ю., Карпин В. А. Заболевание сахарным диабетом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре // Вестник СурГУ. Медицина. 2018. № 1. С 51–55.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Попов Александр Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-образовательного центра Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: popad@rambler.ru.

Чёрная Екатерина Евгеньевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: voytik-katucha@mail.ru.

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

Зуевская Татьяна Валерьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: z-alnair@mail.ru.

Соколова Татьяна Николаевна – аспирант кафедры общей патологии и патологической физиологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: socolchik1972@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr D. Popov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Leading Researcher, Research and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: popad@rambler.ru.

Ekaterina E. Chernaya – PhD (Medicine), Assistant Professor, Propaedeutics of Internal Diseases and Faculty Therapy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: voytik-katucha@mail.ru.

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

Tatyana V. Zuevskaya – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Propaedeutics of Internal Diseases and Faculty Therapy Department, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: z-alnair@mail.ru.

Tatyana N. Sokolova – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: socolchik1972@mail.ru.

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ЭПИДЕМИИ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ ПРОЗЕКТОРСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ, В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

А. В. Владимиров, Е. А. Ревякин, Ю. А. Шкарпеткин, Л. Л. Тарасенко

Цель – предложить методы профилактики на основании выявления особенностей туберкулезного эпидемиологического процесса у медицинских работников, осуществляющих вскрытие трупов с активным туберкулезом. Туберкулезная инфекция сегодня характеризуется множественной лекарственной устойчивостью, что утяжеляет аспекты лечения больных и создает напряженность для инфицирования окружающих. Изучена ситуация по заболеваемости туберкулезом медицинских работников, осуществляющих прозекторскую деятельность в г. Сургуте за период с 2011 по 2018 гг. Показан высокий уровень заболеваемости туберкулезом медицинских работников – патологоанатомов и врачей судебно-медицинской экспертизы, что требует проведения соответствующих противоэпидемических мероприятий среди специалистов данных категорий.

Ключевые слова: туберкулез, медицинские работники бюро судебно-медицинской экспертизы, патологоанатомы.

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез является важнейшей социально-значимой патологией в России. Туберкулезная инфекция сегодня характеризуется множественной лекарственной устойчивостью, что утяжеляет аспекты лечения больных и создает напряженность для инфицирования окружающих. Особенно инфицированию туберкулезом и развитию данного заболевания подвержены медицинские работники, имеющие контакты с больными туберкулезом. Особые группы риска представляют фтизиатры, а также медицинские работники, имеющие в силу профессиональной деятельности контакты с больными туберкулезом или больными, умершими от туберкулеза [1–4]. Высокая заболеваемость отмечена среди персонала противо-

туберкулезных учреждений и работников бюро судебно-медицинской экспертизы. Научно обоснованные, учитывающие эпидемиологические особенности современного туберкулеза (с учетом быстрого распространения мультирезистентных штаммов микобактерий), и действительно эффективные меры профилактики этого заболевания у персонала медицинских учреждений до настоящего времени не разработаны [5–6]. На медицинских работников действует множество факторов риска социального, гигиенического, эпидемиологического характера. Изучение особенностей туберкулезного эпидемиологического процесса у медицинских работников, осуществляющих вскрытие трупов с активным туберкулезом, представляет

FEATURES OF TUBERCULAR EPIDEMIC AMONG MEDICAL WORKERS PERFORMING AUTOPSY EXAMINATIONS IN THE KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG – UGRA

A. V. Vladimirov, E. A. Revyakin, Yu. A. Shkarpetkin, L. L. Tarasenko

The goal of the study is to develop prevention methods based on the results of the tuberculosis epidemiological process in medical workers performing autopsy examinations of dead bodies with active tuberculosis. Today tuberculosis is characterized by multidrug resistance, which makes treating patients harder and creates more possibilities of infecting others. The situation on the incidence of tuberculosis in medical workers performing autopsies in the city of Surgut for the period from 2011 to 2018 is studied. A high incidence rate of tuberculosis among medical workers – pathologists and forensic pathologists – is shown. This requires appropriate anti-epidemic measures among specialists.

Keywords: tuberculosis, medical staff, Office of the Chief Medical Examiner, pathologists.

значительный научно-практический интерес в плане накопления научных данных и выработки рекомендаций по снижению рисков заболевания туберкулезом среди них [7–9].

Медицинские работники, осуществляющие прозекторскую деятельность – судебно-медицинские эксперты и патологоанатомы, вследствие профессионального контакта с источниками туберкулезной инфекции подвержены высокому риску заболевания туберкулезом. В последнее время в Сургуте регистрируется заболеваемость туберкулезом представителей профессионального сообщества, осуществляющих прозекторскую деятельность (патолого-анатомические и судебно-медицинские исследования).

Цель работы – предложить методы профилактики на основании выявления особенностей туберкулезного эпидемиологического процесса у медицинских работников, осуществляющих вскрытие трупов с активным туберкулезом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование осуществлено как когортный ретроспективный анализ случаев заболевания туберкулезом медицинских работников, осуществляющих

прозекторскую деятельность в г. Сургуте за период с 2011 по 2018 гг. В качестве первичных источников использовались: учетная форма № 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза»; медицинская карта больного туберкулезом (форма № 081/у) [10].

Для анализа использовались методы описательной и сравнительной статистики. Для обработки данных использовался программа Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период с 2011 по 2018 гг. в г. Сургуте из 23 врачей, осуществлявших прозекторскую деятельность (10 патологоанатомов и 13 судебно-медицинских экспертов), в ходе которой ими производилось секционное исследование трупов лиц, страдавших туберкулезом, 5 человек заболели туберкулезом. Из общего количества заболевших туберкулезом прозекторов трое (60 %) были патологоанатомами, а двое (40 %) – судебно-медицинскими экспертами.

По половому признаку случаи выявления туберкулеза распределились следующим образом: 3 случая (60 %) зарегистрировано у мужчин; 2 случая (40 %) – у женщин (табл. 1).

Таблица 1

Профессионально-половая структура случаев выявления туберкулеза у прозекторов г. Сургута за период 2011–2018 гг.

Специальности прозекторов	Пол	Заболели туберкулезом							
		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Патологоанатомы	М	-	1	-	-	-	-	-	-
	Ж	-	-	-	-	-	-	-	1
Судебно-медицинские эксперты	М	-	-	-	-	1	1	-	-
	Ж	-	-	-	-	-	-	-	-

Туберкулез регистрировался у прозекторов в основном в возрасте до 40 лет (табл. 2).

Таблица 2

Возрастно-половая структура случаев выявления туберкулеза у прозекторов г. Сургута за период 2011–2018 гг.

Специальности прозекторов	Пол	Возраст					
		25–30	31–39	40–49	50–59	60–69	70 и старше
Патологоанатомы	М	1	-	-	-	-	-
	Ж	1	1	-	-	-	-
Судебно-медицинские эксперты	М	-	-	-	1	-	-
	Ж	-	1	-	-	-	-

В приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [11] перечислены факторы высокого риска заболевания туберкулезом:

- эпидемиологические: контакт с больным туберкулезом человеком или животным;

- медико-биологические: сахарный диабет, язвенная болезнь, психоневрологическая патология, частые ОРВИ в анамнезе; хронические заболевания различных органов и систем при торпидном, волнообразном течении и неэффективности традиционных методов лечения; длительный прием (более месяца) цитостатических, глюкокортикоидных

- препаратов, иммунодепрессантов; ВИЧ-инфекция, перинатальный контакт у детей по ВИЧ-инфекции; социальные: алкоголизм, наркомания, пребывание в местах лишения свободы, безработица; беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т. д.; миграция.

Эпидемиологическая нагрузка на людей, осуществляющих вскрытия умерших с диагностированным туберкулезом, зависит от частоты контакта с инфекционным агентом, массивностью бактериального контакта и свойствами возбудителя, такими как патогенность, устойчивость к противотуберкулезным препаратам.

Среднегодовое количество вскрытий пациентов с туберкулезом в качестве основного или сопутствующего заболеваний, осуществлявшихся прозекторами г. Сургута, составляло за анализируемый период 114 в год. В том числе 98,8 % вскрытий выполнялись патологоанатомами; 1,2 % – судебно-медицинскими экспертами. Для исследования не удалось получить сведения о степени зависимости интенсивности эпидемиологической нагрузки и заболеваемости туберкулезом патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов г. Сургута.

Из общего количества умерших у 48,3 % прижизненно была установлена лекарственная устойчивость микобактерий к комбинации Изониазид [Н] и Рифампицин [R], из них у 30,2 % установлена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), у 18,1 % установлена широкая лекарственная устойчивость (ШЛУ). Таким образом, можно констатировать, что свою трудовую деятельность прозекторы г. Сургута осуществляют в напряженной эпидобстановке, характеризующейся контактом с большим количеством лекарственно-устойчивых форм микобактерий туберкулеза (*Mycobacterium tuberculosis*).

Из 5 анализируемых случаев заболеваний туберкулезом у 4 пациентов из мокроты был выделен возбудитель *Mycobacterium tuberculosis*. Исследование полученной культуры на чувствительность к противотуберкулезным лекарственным препаратам проводилось в соответствии с Инструкцией по унифицированным методам микробиологических исследований при выявлении, диагностике и лечении туберкулеза (приложение № 11 к приказу от 21 марта 2003 г. № 109). У 3 пациентов культура *Mycobacterium tuberculosis* была чувствительна ко всем противотуберкулезным препаратам I ряда. У одной пациентки [N*] была установлена устойчивость *Mycobacterium tuberculosis* к комбинации противотуберкулезных препаратов HRfG/A/K (ШЛУ). Данная пациентка отличалась от своих коллег тем, что у нее заболевание туберкулезом наступило на фоне приема генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) из класса ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ИФНО-α). ИФНО-α вызывают многообразные изменения в иммунной системе человека, из которых стоит выделить разобщение системы тканевых макрофагов (включающих в себя альвеолярные макрофаги), входящих в систему антигенпредставляющих клеток (вместе с дендритными клетками и В-лимфоцитами) и натуральных киллеров (NK-клетки). Разобщение этого звена иммунитета блокирует дальнейший клеточный ответ организма на внедрение инфекционного агента, реализуемый в норме активированными NK-клетками, которые

продуцируют ФНО-γ, который, в свою очередь, активирует макрофаги кровеносного русла, обеспечивая их перемещение в очаг поражения. Таким образом, при определенных ситуациях ИФНО-α могут вызывать в организме пациента критические изменения в иммунной системе, которые можно охарактеризовать как лекарственно-индуцированный синдром приобретенного иммунодефицита.

Можно сделать вывод, что на основании анализируемых данных невозможно сделать заключение о зависимости специфики эпидемиологической нагрузки (контакт с МЛУ/ШЛУ возбудителем) и заболеваемости лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов г. Сургута.

Противоэпидемиологическая защита медицинских и иных работников от инфицирования возбудителем туберкулеза включает в себя меры по индивидуальной и коллективной защите (вентиляция, бактерицидная обработка воздуха, использование дезинфицирующих средств, разобщение «грязных» и «чистых» помещений и потоков между ними и т. д.).

Действующие санитарные правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» [12] регламентируют меры по индивидуальной защите от туберкулеза, включая обеспечение специальной одеждой, средствами индивидуальной защиты, в том числе масками-респираторами, разрешенными к использованию при туберкулезной инфекции, одеждой для работы в очагах туберкулезной инфекции. Следует отметить, что данный нормативный акт касается только работников противотуберкулезных учреждений (п. 10.7. СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди медицинских работников, осуществляющих прозекторскую деятельность в г. Сургуте, отмечается высокий уровень заболеваемости туберкулезом, они испытывают значительную эпидемическую нагрузку возбудителем туберкулеза, в том числе и его лекарственно-устойчивыми формами.

В исследовании не удалось получить сведения о степени зависимости интенсивности эпидемиологической нагрузки, заболеваемости туберкулезом лекарственно-устойчивыми формами у патологоанатомов и судебно-медицинских экспертов г. Сургута.

Действующие санитарные правила не регламентируют меры по защите от туберкулеза для работников учреждений непротивотуберкулезного профиля, включая обеспечение специальной одеждой и др. Для надлежащей защищенности от туберкулеза медицинских работников, осуществляющих прозекторскую деятельность, необходимо внесение соответствующих изменений в санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза».

Прием ИФНО-α может увеличивать риск возникновения у пациента как туберкулеза, так и его лекарственно-устойчивых форм (МЛУ и ШЛУ). Для уточнения данной гипотезы необходимо на государственном уровне систематизировать информацию по заболеванию туберкулезом лиц, принимающих ИФНО-α, путем внесения соответствующих изменений в учетную форму № 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза» и в форму № 33 «Сведения о больных туберкулезом».

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганова У. С. Заболеваемость туберкулезом работников медицинских учреждений // Медицина и образование в Сибири. 2015. № 2 [Электронный ресурс]. URL: <http://ngmu.ru/cozo/mos/article/pdf.php?id=1698> (дата обращения: 21.07.2018).
2. Голубев Д. Н., Егорова О. С., Мордовской Г. Г., Медвинский И. Д. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников в противотуберкулезных учреждениях Свердловской области // Фтизиатрия и пульмонология. 2015. № 1 (9). С. 58–75.
3. Гайворонская М. А., Тюрина Е. Б., Кривошапова И. И. Туберкулез как один из факторов профессионального риска у работников медицинских учреждений // Медицина и фармация. 2015. Т. 1. № 3. С. 55–63.
4. Нафеев А. А., Мерцалова С. Л., Посеряев А. В., Сибрякова Р. Н. Профессиональное заражение туберкулезом медицинских работников // Проблемы социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. № 5. С. 20–23.
5. Кадочников Д. С. Научные основы обеспечения инфекционной безопасности судебно-медицинских секционных исследований : дис. ... д-ра мед. наук : 14.03.05. М., 2010. 308 с.
6. Корначев А. С. Особенности эпидемического процесса внутрибольничного туберкулеза и его профилактики : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 45 с.
7. Корначев А. С. Оценка риска и угроз внутрибольничного распространения туберкулеза среди различных групп медицинских работников Российской Федерации // Стерилизация и госпитал. инфекции. 2007. № 1. С. 27–34.
8. Косарев В. В. Профессиональные болезни. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 352 с.
9. Кулешова Л. И. Инфекционная безопасность в лечебно-профилактическом учреждении. М. : Феникс, 2008. 235 с.
10. Об утверждении учетной формы № 089/у-туб «Извещение о больном с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза, с рецидивом туберкулеза» : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 13 августа 2003 г. № 410.
11. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2003 г. № 109.
12. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» : постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 № 60.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Владимиров Александр Владимирович – врач-фтизиатр, Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер; e-mail: vladimirov-av@mail.ru.

Ревякин Евгений Анатольевич – главный врач, Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер; e-mail: tbhmao@tbhmao.ru.

Шкарпеткин Юрий Аркадьевич – главный врач, Сургутский клинический противотуберкулезный диспансер; e-mail: shkarpetkin@yandex.ru.

Тарасенко Любовь Леонидовна – заведующая рентгенологическим отделением № 3, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: tarasenkoll@obtc.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr V. Vladimirov – Tuberculothapist, Khanty-Mansiysk Clinical Antituberculosis Dispensary; e-mail: vladimirov-av@mail.ru.

Evgeni A. Revyakin – Chief Medical Officer, Khanty-Mansiysk Clinical Antituberculosis Dispensary; e-mail: tbhmao@tbhmao.ru.

Yuri A. Shkarpetkin – Chief Medical Officer, Surgut Clinical Antituberculosis Dispensary; e-mail: shkarpetkin@yandex.ru.

Lyubov L. Tarasenko – Head, Department of Radiology Number 3, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: tarasenkoll@obtc.ru.

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ И АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ РАБОТЫ СТАЦИОНАРА БУ ХМАО – ЮГРЫ «ОКРУЖНОЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР «ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ И СЕРДЕЧНО СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ»)

И. А. Урванцева, О. А. Приходько, О. В. Яргунина, К. Г. Кожокарь

Цель – исследование результатов социологического опроса с оценкой информированности и грамотности пациентов в вопросах инфекционной безопасности в подразделениях кардиологического и кардиохирургического профиля стационара. Анкетирование проведено в стационаре БУ ХМАО – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно сосудистой хирургии». Для анкетирования разработаны два варианта опросных листов. В исследовании приняли участие 237 пациентов (на вопросы анкеты № 1 ответил 101 пациент, на вопросы анкеты № 2 – 136 пациентов). 100 % пациентов были удовлетворены условиями пребывания в стационаре в целом и высоко оценили мероприятия по соблюдению мер инфекционной безопасности.

Ключевые слова: инфекционная безопасность, профилактика внутрибольничной инфекции.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важнейших приоритетов развития государственной политики в области здравоохранения является обеспечение доступности качественной медицинской помощи населению с целью удовлетворения потребности граждан в сохранении и укреплении здоровья [1].

Инфекционная безопасность пациентов и персонала в лечебно-профилактических учреждениях была всегда предметом пристального внимания надзорных органов здравоохранения [2–3]. В последние годы во всех медицинских учреждениях округа уделяется повышенное внимание эффективности мероприятий по предупреждению внутрибольничного инфицирования пациентов и персонала. В наши дни санитарно-эпидемиологическое благополучие населения рассма-

тривается как одно из основных условий реализации прав граждан на охрану здоровья и благоприятную окружающую среду [4]. Среди множества заболеваний и патологических состояний особое место занимают инфекционные заболевания, следовательно, в медицинских учреждениях должны быть программы, направленные на обеспечение профессиональной инфекционной безопасности и охраны здоровья сотрудников и пациентов [5].

Разработанная и действующая в учреждении программа инфекционной безопасности должна гарантировать качество безопасности внутрибольничной среды [6]. Наиболее значимым критерием оценки удовлетворения потребностей населения в различных видах медицинского обслуживания является качество

PROSPECTS AND RELEVANCE OF THE STUDY OF INFECTIOUS SAFETY (ON THE EXAMPLE OF SURGUT DISTRICT CARDIOLOGIC DISPENSARY)

I. A. Urvantseva, O. A. Prikhodko, O. V. Yargunina, K. G. Kozhokar

The purpose of the study is to analyze the results of a sociological survey with an assessment of the awareness and competence of patients in the field of infectious safety in Cardiology and Cardiac Surgery departments of the hospital. The questioning is conducted in the Surgut District Cardiology Dispensary "Center of Diagnostics and Cardiovascular Surgery". Two questionnaires are developed. The total of patients participated in the study is 237: the 101 patients responded to the questionnaire 1, the 136 patients responded to the questionnaire 2. All of the patients are satisfied with the conditions of stay in the hospital on the whole and highly appreciated infectious safety measures.

Keywords: infectious safety, prevention of nosocomial infection.

оказания медицинской помощи. Среди важнейших из них наиболее значимые позиции занимает инфекционная безопасность проводимых медицинских мероприятий [1–2, 6].

В последние годы широко используется опыт проведения социологических опросов выборочных групп населения для получения информации, касающейся оценки различных аспектов медицинского обслуживания [7].

Цель работы – исследование результатов социологического опроса с оценкой информированности и грамотности пациентов в вопросах инфекционной безопасности в подразделениях кардиологического и кардиохирургического профиля стационара.

Необходимо было выяснить, как пациенты относятся к инфекционной безопасности и какие, по их мнению, существуют проблемы, способные оказывать влияние на безопасность здоровья, не вошедшие в программу мероприятий по охране здоровья медицинских работников и пациентов в учреждении, в котором они ежедневно контактируют с различными факторами инфекционной природы,

оказывающими влияние на их здоровье и работоспособность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для сбора мнения пациентов были разработаны два варианта опросных листов (анкет), которые позволяли провести сбор информации, анализ состояния и мер профилактики и контроля внутрибольничных инфекций, а также в последующем определить мероприятия и методы борьбы с возникновением инфекционных заболеваний. В анкетировании приняли участие 237 пациентов (101 пациент принял участие в опросе по анкете № 1, остальные 136 ответили на вопросы анкеты № 2), которые находились на стационарном лечении в БУ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами результаты социологического исследования представлены в виде опросных анкет (табл. 1, 2).

Таблица 1

Удовлетворенность пациентов комплексом условий по созданию безопасной больничной среды

Вариант ответа	Число ответов, абс.	Уд. вес, %
1. Вы удовлетворены условиями пребывания в медицинской организации?		
Да	101	100,00
Нет	-	-
Свой вариант	-	-
2. Что именно Вас не удовлетворяет (14 респондентов ответили на вопрос)?		
Уборка помещений	1	0,99
Освещение, температурный режим	3	2,97
Медицинской организации требуется ремонт	4	3,96
В медицинской организации старая мебель	4	3,96
Свой вариант* (* несовременные тонометры, старые постельные принадлежности)	2	1,98
3. Качественно и своевременно ли проводится уборка в вашей палате?		
Да, уборка проводится не менее 2 раз в сутки	87	86,13
Да, уборка проводится 1 раз в сутки	10	9,90
Я не вижу, убираются в палате или нет	-	-
Убирают, но очень плохо (поверхностно)	-	-
Убирают только мусор, полы моют 1 раз в 2 дня	-	-
Свой вариант * (* все хорошо, абсолютно чисто)	4	3,96
4. При проведении уборки какие предметы подвергаются обработке?		
Прикроватная тумбочка, подоконник, стул, шкаф, полы, двери	40	39,60
Все предметы, находящиеся в палате	59	58,41
Свой вариант* (* все отлично)	2	1,98

5. Ежедневно ли проходит смена полотенец?		
Да	61	60,39
Нет	31	30,69
Свой вариант* (* по мере необходимости, при замене белья)	9	8,92
6. Ежедневно ли обрабатывается сантехническое оборудование (раковина, душевая кабина, унитаз)?		
Да	101	100,00
Нет	-	-
7. Оцените состояние уборочного инвентаря		
Соответствует современным требованиям	78	77,22
Оставляет желать лучшего	16	15,84
Используется устаревший инвентарь	6	5,94

По данным исследования 100 % пациентов были удовлетворены условиями пребывания в стационаре в целом, в то же время 14 респондентов (13,8 % от всего числа) указали на необходимость проведения дополнительных мероприятий, а именно: выполнить косметический ремонт – 3,96 % пациентов, улучшить

освещенность помещений – 2,97 %, обновить мебель – 3,96 %. На вопрос о своевременности и качестве проводимой уборки в палатах 86,13 % пациентов отметили, что она выполняется не менее 2 раз в сутки, 9,90 % – 1 раз в сутки, 3,96 % пациентов отметили, что все хорошо, в палатах абсолютно чисто.

Таблица 2

Комплекс мероприятий, направленных на предупреждение возникновения и распространения инфекционных заболеваний в стационаре

Вариант ответа	Число ответов, абс.	Уд. вес, %
1. Перед проведением манипуляций всегда ли персонал проводит обработку рук кожным антисептиком?		
Да, всегда	116	85,29
Нет, не всегда	-	-
Не обращал(а) внимания	20	14,70
2. Удовлетворены ли Вы качеством уборки помещений, освещением комнат, температурным режимом?		
Да, всегда	113	83,08
Нет, не всегда	4	2,94
Не обращал(а) внимания	12	8,82
Свой вариант* (* всегда хорошо)	7	5,14
3. В перевязочном кабинете при осмотре послеоперационной раны, проводит ли врач обработку рук кожным антисептиком, надевает ли перчатки?		
Да, проводит обработку рук кожным антисептиком и надевает перчатки	131	96,32
Проводит обработку рук, перчатки не надевает	1	0,73
Свой вариант* (* знают хорошо свою работу)	4	2,94
4. В процедурном кабинете медицинская сестра работает в средствах индивидуальной защиты (маска, шапочка, перчатки)?		
Да, всегда	133	97,79

Нет, не всегда	2	1,47
Не обращал(а) внимания	1	0,73
5. Работают ли в отделении сотрудники с признаками ОРВИ и гриппа?		
Да	4	2,94
Нет	130	95,58
Свой вариант* (*не обращал(а) внимания)	2	1,47
6. Есть ли в отделении в доступном и видном месте кожный антисептик?		
Да	133	97,79
Нет	2	1,47
Свой вариант* (*побольше бы)	1	0,73
7. Есть ли у медицинского персонала в отделении на руках кольца, браслеты, искусственные ногти?		
Да	6	4,41
Нет	123	90,44
Свой вариант* (*не обращал(а) внимания)	7	5,14

Все пациенты отметили, что сантехническое оборудование обрабатывается ежедневно; 77,22 % респондентов заключили, что состояние уборочного инвентаря соответствует современным требованиям; 21,78 % отметили необходимость его замены на более современный. Своевременность смены полотенец отметили 60,39 % пациентов, а 30,69 % респондентов отметили их несвоевременную замену; учитывая выявление данного факта была проведена дополнительная работа со старшими медицинскими сестрами и младшим медицинским персоналом.

Из 136 опрошенных пациентов, прошедших анкетирование по опросному листу № 2 (табл. 2), положительно оценили обработку рук персоналом кожным антисептиком перед проведением манипуляций 85,29 % больных, в 14,70 % случаях пациенты не обращали на это внимания. Вместе с тем 100 % пациентов отметили факт того, что врач всегда при осмотре послеоперационной раны обрабатывает руки антисептиком, и лишь 1 пациент отразил, что врач после обработки не надел перчатки. 88,22 % респондентов удовлетворены качеством уборки помещений, освещением комнат, температурным режимом. Большинство пациентов (98,52 %) довольны тем, что средний медицинский персонал в своей работе использует средства индивидуальной защиты (маски, шапочки, перчатки). Как положительный момент в 95,58 % случаев пациенты отразили отсутствие на рабочем месте медицинского персонала с признаками ОРВИ и гриппа. В 97,79 % случаев респонденты отметили возможность свободного доступа и использования кожного антисептика. 90,44 %

пациентов указали на факт того, что медицинский персонал не носит в отделении на руках кольца, браслеты, не имеет искусственных ногтей, 5,14 % пациентов не обращали на это внимания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование по оценке ситуации с обеспечением инфекционной безопасности в подразделениях стационара и результаты социологического опроса позволяют сделать вывод о том, что частота факторов риска инфицирования, распространенности опасных практик работы и поведения, оснащенность учреждения средствами защиты персонала и пациента, а также знания и отношение к проблеме со стороны медицинского персонала находятся на хорошем организационном уровне. Пациенты высоко оценили комплекс мероприятий, проводимых в учреждении по соблюдению мер инфекционной безопасности, причем это коснулось всех параметров – организационных, профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ВЫВОДЫ

Полученный материал позволяет выявить негативные и позитивные факторы деятельности медицинского персонала, влияющие на профилактику возникновения и распространения внутрибольничных инфекций в стационаре учреждения, а также учесть эти факторы при составлении программы по оптимизации плана по профилактике внутрибольничной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гололобова Т. В. Инфекционная безопасность как критерий оценки качества медицинских услуг // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 3. С. 25–26.
2. Ягодина А. Ю., Булавинов Е. А., Иоаниди Е. А. Инфекционная безопасность и права пациентов // Мед. право. 2009. № 2. С. 5–9.

3. Ратникова Л. И. Правовые вопросы инфекционной безопасности на кафедре инфекционных болезней // Инфекцион. болезни: новости, мнения, обучение. 2013. № 1. С. 31–33.
4. Прокопьев М. Н. Учебный алгоритм составления комплекса противоэпидемических мероприятий в очагах инфекционных заболеваний // Вестник СурГУ. Медицина. 2016. № 4. С. 38–40.
5. Онищенко Г. Г. Гигиенические задачи в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополу-
- чия населения на современном этапе // Гигиена и санитария. 1999. № 1. С. 3–8.
6. Кулешова Л. И., Пустоветова Е. В. Инфекционная безопасность в лечебно-профилактических учреждениях : учеб. пособие. Ростов н/Д. : Феникс, 2005. 316 с.
7. Андросов А. А. Научное обоснование оптимизации управления дезинфекционным делом в современных условиях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Урванцева Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, главный внештатный специалист-кардиолог Департамента здравоохранения Югры, главный врач Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: priem@okd.ru.

Приходько Ольга Алексеевна – главная медицинская сестра Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: glms@okd.ru.

Яргунина Ольга Владимировна – главная медицинская сестра по приносящей доход деятельности Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: yargunina@okd.ru.

Кожокарь Кристина Георгиевна – кандидат медицинских наук, и. о. заместителя главного врача по организационно-методической работе Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»; e-mail: kkg@okd.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Irina A. Urvantseva – PhD (Medicine), Associate Professor, Chief External Cardiologist, Department of Health of KhMAO-Ugra, Chief Medical Officer, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: priem@okd.ru.

Olga A. Prikhodko – Head Nurse, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: glms@okd.ru.

Olga V. Yargunina – Head Nurse on Income-Bearing Activities, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: yargunina@okd.ru.

Kristina G. Kozhokar – PhD (Medicine), Acting Associate Chief Medical Officer on Organisational and Methodical Work, Surgut District Cardiologic Dispensary; e-mail: kkg@okd.ru.

ЛИМФАТИЧЕСКОЕ РУСЛО И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ ЛИМФОДИНАМИКИ

А. Ф. Усынин, В. В. Столяров, Д. В. Тягунов

Цель лекции – представить современные знания об образовании и транспорте лимфы, о значении лимфатической системы в норме и патологии, механизмах нервной, гуморальной и эндотелий-зависимой регуляции сократительной активности лимфатических сосудов. Лимфатическая система играет ключевую роль в обеспечении абсорбции макромолекул и жидкости из интерстициального пространства, возврате их в системный кровоток, принимает непосредственное участие в иммунной функции, вовлекается во все патологические процессы, ее транспортная функция является важнейшей составляющей поддержания тканевого гомеостаза.

Ключевые слова: лимфатические сосуды, сократительная активность, автоматия, лимфангион, эндотелий, регуляция.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия значительно возрос интерес к исследованию морфо-физиологических особенностей лимфатической системы, характеристике и природе сократительной, в том числе спонтанной, активности лимфатических сосудов. Понимание связей лимфоидной системы с другими анатомическими системами организма является основой развития лимфологии.

Цель лекции – представить современные знания об образовании и транспорте лимфы, значении лимфатической системы в норме и патологии, механизмах нервной, гуморальной и эндотелий-зависимой регуляции сократительной активности лимфатических сосудов.

Морфо-физиологические особенности лимфатической системы. Растущий в настоящее время интерес к исследованию морфо-физиологических особенностей лимфатической системы связан с широким применением в клинике таких методов, как эндолимфатическое введение лекарственных средств, стимуляция лимфатического дренажа, регуляция функции лимфатических узлов, экстракорпоральная обработка лимфы [1–4]. В последние годы показана связь лимфатической и лимфоидной систем, базирующаяся на их морфофункциональной общности [5–8].

Лимфатическая и кровеносная системы участвуют в осуществлении иммунопротективной функции. Лимфоидные образования постоянно связаны с кровеносными сосудами, но не все из них имеют афферентные лимфатические сосуды. Периферические лимфоидные образования находятся на путях оттока тканевой жидкости или лимфы в лимфатическое и венозное русло. В этом контексте лимфатическая система представляет собой комплекс лимфатического русла и лимфоидных образований [9–10]. Развитие, в частности, кардиохирургии предъявляет новые требования к анатомическому обоснованию методов транслимфатического воздействия. Для уменьшения перинфарктной зоны в клинической кардиологии все шире применяют лимфатический дренаж сердца. Знание строения стенки лимфатических сосудов и коллекторов, а также морфометрических показателей (длина, ширина, объем) лимфангионов этих сосудов имеет огромное практическое значение в кардиохирургии – при операциях на сердце и его пересадке [11–12].

Формирование лимфы происходит в лимфатических капиллярах, стенка которых представлена одиночным нефенестрированным слоем эндотелиальных клеток [13]. Эндотелиальные клетки посредством коллагеновых фибриллярных нитей соедине-

LYMPHATIC BED AND SOME ASPECTS OF REGULATION OF LYMPHODYNAMICS

A. F. Usynin, V. V. Stolyarov, D. V. Tyagunov

The purpose of the study is to present modern concepts of formation and transport of the lymph, the value of the lymphatic system under normal and pathological conditions, the mechanisms of nervous, humoral and endothelium-dependent regulation of the contractive activity of lymphatic vessels. The lymphatic system plays a key role in ensuring the absorption of macromolecules and fluid from the interstitial space and returning them to the systemic blood flow, takes a direct part in the immune function. The lymphatic system is involved in all pathological processes. The transport function of the lymphatic system is the most important component of maintaining tissue homeostasis.

Keywords: lymphatic vessels, contractile activity, automatism, lymphangion, endothelium, regulation.

ны с окружающими тканями, что препятствует спаданию лимфатических капилляров и способствует преимущественному поступлению интерстициальной жидкости в просвет капилляра («первичные клапаны») под действием переменных градиентов онкотического и гидростатического давления [14]. Повышение давления в лимфатических капиллярах при их заполнении вызывает закрытие «первичных клапанов» и продвижение лимфы в посткапилляры. В стенке посткапилляров определяются гладкомышечные клетки, а также разрастания эндотелия с образованием клапанов, способствующих одноподirectional току лимфы [15]. В клапанах имеются отдельные гладкомышечные клетки.

В стенке лимфатических сосудов определяют хорошо развитые пучки гладкомышечных клеток, количество и ориентация которых определяются калибром и локализацией сосуда, а также видом животного [16]. Наличие гладкомышечных клеток создает возможность активного перемещения лимфы по сосудам. Наружный слой сосудистой стенки – адвентиция – представлен фибробластами и соединительнотканскими элементами, переходящими в окружающую соединительную ткань. Наличие клапанов служит ориентиром для выделения функциональных единиц лимфатических сосудов – лимфангионов, которые обеспечивают ступенчатое продвижение лимфы в условиях низкого переменного эндолимфатического давления [17]. Согласно мнению В. М. Петренко [18], лимфоидно-лимфатический аппарат – это сопряжение лимфатической и лимфоидной систем как автономных специализированных отделов единой сердечно-сосудистой системы, взаимосвязанных в своих периферических частях на основе разных сосудов.

Считается, что анатомическая основа иммунитета базируется на морфогенетических связях сосудов [19]. В основе структурно-функциональной организации лимфоидной системы находится круговая система кровеносных сосудов, по которой происходит (ре)циркуляция лимфоцитов – базовый процесс организации специфического иммунитета и иммунной реактивности. Биопилоты контролируют состав внеорганных лимфы и крови, первичные лимфоидные органы (красный костный мозг и тимус), контролируют клеточный состав иммунопротективной системы [20].

Характеристика сократительной активности лимфатических сосудов. Природа спонтанной сократительной активности. В отличие от кровеносной системы, где основной движущей силой, обеспечивающей перемещение крови по кровеносным сосудам, являются сокращения сердца, в лимфатической системе единого насоса нет. Эффективность транспорта лимфы обеспечивается рядом механизмов, которые в зависимости от источника используемой энергии можно разделить на внешние и внутренние.

Внутренний механизм представляет собой координированные сокращения отдельных сегментов лимфатических сосудов, локализованных в их стенке – лимфангионов, которые вызываются пейсмекерной активностью клеток. Вопрос о природе спонтанной активности лимфатических сосудов до сих пор является открытым. В настоящее время доминирует представление о миогенной природе автоматии [21]. Установлено, что автоматия является ауторегуляторным миогенным механизмом, который реализуется за счет активации растяжением механочувствительных

ионных каналов на мембране миоцитов лимфангионов. В последние годы высказывается предположение о том, что роль пейсмекеров выполняют интерстициальные клетки, расположенные между эндотелием и гладкомышечными клетками. Пейсмекеры дифференцируются из фибробластов в составе мышечных пучков в соответствии с особенностями строения мышечной системы лимфангиона. Сокращение лимфангиона создает локальный положительный градиент давления, приводящий к перемещению его содержимого в проксимальном направлении. Соседние лимфангионы обычно работают в противофазе, создавая прерывистый поток лимфы. В экспериментах с разделением последовательных лимфангионов установлено, что каждый из них имеет собственный водитель ритма, определяющий параметры сократительной активности.

Параметры сократительной активности лимфангионов зависят от их локализации и вида животного и определяются объемом лимфангиона и скоростью его заполнения. Активная сократительная деятельность цепочки лимфангионов происходит против градиента давления или при осевом градиенте не более 3–5 см вод. ст., дальнейшее повышение градиента и потока лимфы полностью угнетает фазную активность.

На транспорт лимфы влияют и внешние механизмы, находящиеся вне лимфатического русла. К ним относятся сокращения скелетных мышц, сдавливающих сосуды снаружи, колебания центрального венозного давления, перистальтика органов желудочно-кишечного тракта, пульсация кровеносных сосудов, присасывающее действие грудной клетки, влияние гравитации, а также скорость лимфообразования [22]. Внешние факторы лимфотока имеют преимущественно локальный характер, их интенсивность может быть сравнима с эффектом собственной сократительной активности миоцитов лимфатических сосудов.

Лимфатическая и лимфоидная системы – это два специализированных отдела сердечно-сосудистой системы, взаимосвязанных на периферии (лимфоидные узелки и бляшки, лимфоузлы). В основе лимфоидной системы находятся кровеносные сосуды, пути (ре)циркуляции лимфоидных клеток, а в основе лимфатической системы – лимфатические сосуды, осуществляющие коллатеральный к венам дренаж органов, являющийся важным путем оттока из них антигенов. Эти системы вместе образуют иммунный комплекс, в котором соединительная ткань расположена между лимфатическими и кровеносными микрососудами. Иммунный комплекс – это не просто механическая скрепка разных сосудов. Он также является их циркуляторным посредником – в тканевых каналах встречаются противотоки антигенов и клеток крови, в результате чего разворачиваются процессы иммунопоэза и образуется лимфоидная ткань. Лимфатические пути и лимфоидные образования дополняют друг друга, кооперируются различным образом для обеспечения генотипического гомеостаза организма и составляют лимфоидно-лимфатический аппарат в составе сердечно-сосудистой системы. Главный фактор интеграции лимфатической и лимфоидной систем – это рыхлая соединительная ткань, генетически исходная для гладкомышечной (сосудистая стенка) и лимфоидной тканей, которая является универсальным интегратором всех тканей и органов.

При этом в разных участках лимфатического русла роль внешнего и внутреннего механизмов в продвижении лимфы различна. Установлено, что в грудном протоке транспорт лимфы осуществляется преимущественно за счет пассивных механизмов, в брыжеечных лимфатических сосудах преобладают активные сокращения миоцитов.

Морфо-функциональные особенности сократительного аппарата лимфатических сосудов. Исследования морфологических особенностей сократительного аппарата лимфатических сосудов крайне немногочисленны. К настоящему времени известно, что миоциты лимфатических сосудов содержат как гладкомышечные, так и поперечно-полосатые сократительные и регуляторные филаменты [10].

Лимфатическим сосудам свойственны две формы сократительной активности: фазные ритмические сокращения и тоническое напряжение. Фазные сокращения являются основой пропульсивной функции лимфангиона и представляют собой регулярные, быстрые сокращения гладкомышечных клеток с последующим быстрым расслаблением. Частота фазной активности варьирует от 3 до 25 сокращений в минуту в зависимости от калибра сосудов, вида животных и экспериментальных условий. Существует представление, что такой вид сокращений лимфангиона обусловлен синхронным возбуждением части гладкомышечных клеток, относящихся к фазному пулу. Фазные активности соседних лимфангионов хорошо скоординированы, и обычно волна сокращения распространяется от дистального лимфангиона к проксимальному, хотя в ряде случаев отмечено ее ретроградное движение.

Тонические сокращения миоцитов лимфангионов представляют собой значительно более медленные движения сосудистой стенки, посредством которых может изменяться гидродинамическое сопротивление, емкостная функция лимфатических сосудов и, в конечном счете, лимфоток в данном участке лимфатического русла. Тонус лимфатических сосудов модулируется действием внутрисосудистого давления и скоростью потока лимфы, а также влиянием нервных и гуморальных факторов. Увеличение тонуса лимфатических сосудов, в частности грудного протока крыс, может составлять от 6 до 14 % по сравнению с полностью расслабленным. Установлено, что в сегментах грудного протока, обладающих фазной активностью, тонус в состоянии покоя в 2–2,6 раза меньше, чем в сегментах, не обладающих фазной активностью.

Регуляция сократительной активности лимфатических сосудов. В физиологических условиях ведущим фактором, вызывающим сокращение лимфангионов, является увеличение трансмурального давления, главным образом, при растяжении стенки лимфангиона при его заполнении. Максимальные параметры сократительной активности лимфангионов отмечены при трансмуральном давлении от 3 до 15 см вод. ст. В мелких лимфатических сосудах у животных одного вида зависимость сократимости от величины трансмурального давления больше, чем в крупных протоках [8].

Обнаружено, что трансмуральное давление в большей степени, чем растяжение, активирует моторику лимфангиона, поскольку при нулевом внутрисосудистом давлении продольное растяжение не вызывало появления фазной активности. Изуче-

ние механизма стимулирующего влияния механического воздействия показало, что растяжение сосуда вызывает инактивацию калиевых каналов и преобладание входящего кальциевого тока, что вызывает возбуждение клеток. Этот механизм является ауторегуляторным, поскольку спонтанная сократительная активность проявляется в деэндоотелизированных лимфангионах, а также при перфузии лимфангиона тетродотоксином, блокаторм быстрых натриевых каналов нервных волокон.

Роль ионов кальция в регуляции сокращения лимфатических сосудов. В исследованиях Y. Mougi [23] показано, что растяжение брыжеечных лимфатических сосудов быка приводит к увеличению содержания кальция в клетке вследствие его поступления из интерстиция и стимуляции выделения из внутриклеточных депо. Данный механизм приводит к повышению амплитуды фазной активности лимфангионов. Вклад внеклеточного и внутриклеточного кальция в формирование фазной активности разными авторами оценивается по-разному. Ряд авторов [15–16, 23] считает, что наиболее важная роль для развития фазной активности принадлежит внеклеточному кальцию, поступающему через потенциал зависимые каналы (L-типа), отмечено участие кальциевых каналов T-типа и кальций-зависимых хлорных каналов в фазных сократительных реакциях.

Другие исследователи [22] придерживаются мнения, что фазная активность лимфатических сосудов в большей степени определяется ионами кальция, высвобождающимися из внутриклеточных хранилищ. В то же время конкретные механизмы выделения ионов кальция из депо остаются пока не до конца выясненными. Показано, что модуляторы выделения Ca^{2+} из внутриклеточных депо (кофеин, риадин, циклопизоновая кислота) угнетают сократительную активность брыжеечных лимфатических сосудов быка при стабильном трансмуральном давлении. В брыжеечных лимфатических сосудах морской свинки выделение кальция из инозитол-3-фосфат чувствительных депо имеет большее значение для фазной активности, чем его выделение из риадин-чувствительных депо.

Роль эндотелия в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов. Эндотелий-зависимые регуляторные механизмы имеют локальный характер. Эндотелиальные вазоактивные факторы могут выделяться как спонтанно, так и под влиянием различных химических (ацетилхолин, брадикинин, пептиды и др.) и физических факторов (растяжение, действие внутрисосудистого давления, напряжение сдвига) и приводить как к понижению тонуса миоцитов лимфатических сосудов, так и к констрикторному эффекту [24–25].

Нервная регуляция сократительной активности лимфатических сосудов. Несмотря на то, что лимфатические сосуды обладают автоматией, параметры их сократительной активности подвержены модуляции при выделении различных медиаторов в окончаниях эфферентных нервных волокон. В лимфатических сосудах плотность иннервации в целом меньше, чем в кровеносных сосудах, и неравномерна на протяжении лимфангиона. Максимальная степень иннервации обнаруживается в клапанном валике и в мышечной манжетке, наиболее слабо иннервирована область клапанного синуса [15].

Эфферентная иннервация лимфатических сосудов является смешанной и осуществляется адренэргическими, холинэргическими и пуринаэргическими волокнами.

Исследование влияния норадреналина как медиатора симпатической передачи показало, что в низких концентрациях (менее 10⁻⁶ моль/л) он приводил к усилению сократительной активности лимфатических сосудов путем активации α-адренорецепторов, в более высоких – к торможению сократительной активности лимфангионов посредством воздействия на бета-адренорецепторы быка и овцы. Проведенные электро-физиологические исследования, позволили выявить гиперполяризацию мембраны и ингибирование вызванных потенциалов действия при стимуляции бета-адренорецепторов, что, по мнению авторов, вызвано увеличением проницаемости АТФ-чувствительных К-каналов [17].

Применение АТФ может вызывать стимуляцию брыжеечных лимфатических сосудов морской свинки и овцы. Этот эффект может быть связан как с выделением эндотелием простагландина H₂/тромбоксана A₂, так и эндотелий-независимым механизмом. В некоторых работах описана пептидэргическая иннервация сосудов путем исследования иммунореактивности к субстанции Р, вазоактивному кишечному пептиду (ВИП) и соматостатину. Воздействие ВИП вызывало мощное расслабление предсокращенных полосок брыжеечных лимфатических сосудов быка, а также приводило к гиперполяризации мембраны миоцитов и торможению фазной активности брыжеечных сосудов морской свинки [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог вышеизложенному, можно отметить, что изучению функций лимфатических сосудов уделяется все возрастающее внимание. Исследованные сократительные реакции миоцитов часто характеризуются противоположной направленностью, что объясняется различием механизмов, ответственных за активацию той или иной регулирующей системы и может быть связано с видовой специфичностью и региональной гетерогенностью лимфатических сосудов [27].

Следует признать, что, несмотря на интенсивные исследования, проводимые в последние 2–3 десятилетия, и резко возросший клинический интерес к функциональным возможностям лимфатической системы, наши представления о механизмах сократительной активности миоцитов, играющей ведущую роль в осуществлении транспорта лимфы, изучены далеко не полностью. Практически не исследована роль внутриклеточных сигнальных систем в механизмах регуляции сократительной активности. Вместе с тем современная медицина часто сталкивается с дисфункциями лимфатической системы и связанными с ними нарушениями лимфоциркуляции и иммунитета. В клинических центрах сосудистой хирургии разработаны и продолжают разрабатываться методики лимфотропной и эндолимфатической терапии различных состояний. Это, в свою очередь, требует знания особенностей сократительной функции миоцитов лимфангионов и регуляторных механизмов как основы управления активным транспортом лимфы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко В. М. Кризис представлений о лимфатической системе в России // Научный альманах. 2016. № 5–3 (19). С. 324–326.
2. Петренко В. М. Топография лимфатических микрососудов // Междунар.журн. приклад. и фундамент. исслед. 2010. №1. С. 17–20.
3. Астафьева Д. В., Савилова О. В., Тайгузин Р. Ш. Лимфатические сосуды и регионарные лимфатические узлы кишечника коз // Учен. записки учреждения образования Витеб. ордена Знак почета гос. акад. ветеринар. медицины. 2017. Т. 53. № 1. С. 17–20.
4. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Гасанова М. А., Кудаева П. Д. Анатомия лимфатического русла и регионарных лимфоузлов поджелудочной железы человека // Журн. анатомии и гистопатологии. 2018. Т. 7. № 1. С. 91–94.
5. Здиховский И. А., Басий Р. В., Довгялло Ю. В., Руденко М. Г. Строение и функции лимфатической системы // Университ. клиника. 2016. Т. 12. № 3. С. 89–91.
6. Миннебаев М. М. Физиология и патофизиология лимфатической системы. Результаты исследований и научные перспективы развития кафедры // Казан. мед. журн. 2015. Т. 96. № 1. С. 118–123.
7. Карпочева И. Г., Галеева Э. Н. Анатомо-функциональная характеристика лимфоидной системы и ее становление в пренатальном онтогенезе // Соврем. проблемы науки и образования. 2017. № 2. С. 86.
8. Бородин Ю. И., Коненков В. И. Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии: от истоков к перспективам // Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям : материалы XII междунар. конф. Новосибирск, 2016. С. 5–8.
9. Петренко В. М. И снова о лимфатической системе и лимфологии // Инновационная наука : междунар. науч. журн. 2016. № 6–3. С. 192–194.
10. Петренко В. М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // Бюл. науки и практики : электрон. журн. 2016. № 10 (11). С. 115–123. URL: <http://www.bulletennauki.com/petrenko> (дата обращения: 15.08.2017). doi: 10.5281/zenodo.161063.
11. Болдуев В. А., Столяров В. В., Усынин А. Ф., Шумилов С. П. Организация гладкой мышечной ткани стенки лимфатических сосудов человека и экспериментальных животных // Вестник СурГУ. Медицина. № 3. 2014. С. 5–8.
12. Петренко В. М. Лимфология как медико-биологическая наука: современные представления в России и история их формирования // Медицинские науки: науч. обозрение. 2016. № 2. С. 84–90.
13. Nurken M., Marzhan M. Tryhe movement of lymph in the system of lymph node-lymph vessel and its regulation // Australasian Medical Journal. 2016. V. 9. № 10. P. 375–380.

14. Петренко В. М. Функциональная анатомия лимфатической системы и лимфология // Клинич. физиология кровообращения. 2016. Т. 13. № 4. С. 197–202.
15. Ivarsson M., Loh L., Marquardt N., Kekäläinen E., Berglin L., Björkström N. *et al.* Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells // J Clin Invest. 2013. V. 123. № 9. P. 3889–3901.
16. Бородин Ю. И. Лимфология как интегративная медико-биологическая наука // Вестник лимфологии. 2009. № 4. С. 6–9.
17. Бородин Ю. И. Институт лимфологии – 25 лет // Материалы XII междунар. конф., посвященной 25-летию Науч.-исслед. ин-та клинич. и эксперимент. лимфологии. Новосибирск, 2016. С. 3–4.
18. Петренко В. М. Органы сердечно-сосудистой системы // Соврем. науч. Вестник 2014. № 43 (239). С. 33–37.
19. Петренко В. М. О структурно-функциональной организации иммунитета: лимфоидная и циркуляторная системы // Бюл. науки и практики. 2016. № 10 (11). С. 115–123.
20. Сафоницева О. Г., Мартынич С. А. Лимфатическая система человека. Новые подходы к диагностике и коррекции неинфекционных заболеваний // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исслед. 2015. № 12–6. С. 1080–1083.
21. Lou N., Zhang L., Chen X. D., Arvine C., Huang Y. P., Zhuang C. L., Shen X., Pang W. Y. A novel scoring system associating with preoperative platelet lymphocyte and clinicopathologic features to predict lymph node metastasis in early gastric cancer // Journal of Surgical Research. 2017. V. 209. P. 153–161.
22. Tseng Y. C., Xu Z., Huang L., Guley K., Yuan H. Lipid-calcium phosphate nanoparticles for delivery to the lymphatic system and SPECT/CT imaging of lymph node metastases // Biomaterials. 2014. V. 35. № 16. P. 4688–4698.
23. Mouri Y., Yano M., Shinzawa M. *et al.* Lymphotoxin signal promotes thymic organogenesis by eliciting RANK expression in the embryonic thymic stroma // Journal of immunology. 2011. V. 186. № 9. P. 5047–5057.
24. Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т. Морфологическое воздействие перфторана на структуры лимфатического русла и лимфоидных узелков тонкого кишечника при дегидратации // Вестник лимфологии. 2014. № 2. С. 18–23.
25. Гюльмагомедова М. В. Лимфатическое русло сердца при сахарном диабете: аналитический обзор литературных данных // Вестник Новгород. гос. ун-та им. Ярослава Мудрого. 2016. № 6 (97). С. 139–143.
26. Shi Z., Hu D., Yin C., Greene W. K., Nicholls P. K., Ma B., Tirnitz-Parker J. E. E., Yuan Q. Immunofluorescent characterization of non-myelinating schwann cells and their interaction with immune cells in mouse mesenteric lymph node // European Journal of Histochemistry. 2017. V. 61. № 3. P. 193–203.
27. Чумаков В. Ю., Рачинский Ю. А., Складнева Е. Ю. Возрастные и локальные особенности интраорганных лимфатических сосудов желудка у собак // Вестник Краснояр. гос. аграр. ун-та. 2017. № 5 (128). С. 27–35.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Уснин Анатолий Федорович – доктор медицинских наук, профессор кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: usinin4807@rambler.ru.

Столяров Виктор Викторович – доктор медицинских наук, доцент, профессор, заведующий кафедрой морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: stolyarov_vv@surgu.ru.

Тягунов Денис Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: for.expert@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Anatoly F. Usynin – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: usinin4807@rambler.ru.

Viktor V. Stolyarov – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Professor, Head Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: stolyarov_vv@surgu.ru.

Denis V. Tyagunov – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Morphology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: for.expert@mail.ru.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И БОЛЕЗНИ КРОНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕТЯЖЁЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. Л. Коркин

Цель – сравнительный анализ клинико-морфологических и инструментальных признаков язвенного колита и болезни Крона у пациентов с нетяжелым течением заболевания. Обследовано 2 группы пациентов: 28 больных язвенным колитом (1-я группа) и 10 пациентов с болезнью Крона (2-я группа). У больных язвенным колитом чаще всего диагностированы инструментальные и морфологические признаки: проктит (64 %) и непрерывное воспаление (64 %); компрометация крипт (криптабсцессы или деформация крипт (38 % и 18 %)); с болезнью Крона – симптом «булыжной мостовой» (70 %); прерывистое поражение слизистой оболочки (60 %) и боль в животе (50 %). Эрозивно-язвенные дефекты и лимфоплазмоцитарную инфильтрацию слизистой оболочки кишечника необходимо детально верифицировать в протоколе колоноскопии и морфологического исследования.

Ключевые слова: язвенный колит, болезнь Крона, лихорадка, язва, криптабсцессы.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы неспецифических воспалительных заболеваний кишечника (НВЗК) обусловлена ростом заболеваемости язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК), высокой частотой осложнений, недостаточной эффективностью их лечения, социальной дезадаптацией больных с этой патологией [1–7].

Поиск наиболее значимых критериев своевременной, в том числе дифференциальной, диагностики ЯК

и БК проводится среди клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических проявлений этих заболеваний [3, 5–10].

Изучена роль клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических критериев выраженности активности воспалительного процесса в кишечнике, обусловленного ЯК и БК [3, 8–9, 11–14]. Ряд работ посвящен оценке генетических, половых и возрастных особенностей формирования НВЗК [8].

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL, MORPHOLOGICAL AND INSTRUMENTAL INDICATORS OF ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE IN PATIENTS WITH MILD COURSE OF DISEASE

A. L. Korkin

The goal of the study is to compare clinical, morphological and instrumental indicators of ulcerative colitis and Crohn's disease in patients with a mild course of the disease. Two groups of patients are examined: 28 patients with ulcerative colitis (group 1) and 10 patients with Crohn's disease (group 2). In patients with ulcerative colitis, the most common instrumental and morphological indicators are proctitis (64 %) and continuous inflammation (64 %), comprometation of crypts (crypt abscess or deformation of crypts (38 % and 18 %)). A "cobblestone"-like appearance of tissues (70 %), intermittent damage to the mucous membrane (60 %) and abdominal pain (50 %) are frequently discovered in patients with Crohn's disease. Erosive and ulcerous defects and lymphoplasmacytic infiltration of the intestinal mucosa must be verified in detail in the protocol of colonoscopy and morphological examination.

Keywords: ulcerative colitis, Crohn's disease, fever, ulcer, crypt abscess.

Вместе с тем сравнение частоты выявления клинико-морфологических и инструментальных признаков НВЗК при ЯК и БК остается актуальным, учитывая отсутствие однозначно специфичных признаков данных заболеваний [15].

Цель работы – сравнительный анализ частоты клинико-морфологических и инструментальных проявлений язвенного колита и болезни Крона у пациентов с нетяжелым течением неспецифических воспалительных заболеваний кишечника.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ частоты выявления клинических, инструментальных и морфологических признаков ЯК и БК в соответствии с актуальными Клиническими рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [3, 9] у 38 пациентов с НВЗК в возрасте $43,0 \pm 16,4$ лет, находившихся на лечении в БУ Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийска. Первую группу составили 28 больных ЯК – 17 женщин и 11 мужчин в возрасте $43,0 \pm 17,3$ лет и $41,0 \pm 14,9$ лет соответственно, во вторую группу включены 10 паци-

ентов с БК – 5 женщин и 5 мужчин в возрасте $54,0 \pm 16,2$ лет и $56,0 \pm 20,6$ лет соответственно. Течение заболевания легкой степени атаки диагностировано по группам соответственно в 88 % и 12 %, среднетяжелой – в 60 % и 40 % случаев.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica'99 Edition (Statsoft). Статистическая значимость межгрупповых различий оценивалась с помощью критерия согласия Пирсона – χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Проведенное исследование соответствует требованиям Хельсинкской декларации по защите прав человека, рассмотрено и одобрено членами локального этического комитета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди клинических проявлений ЯК (1-я группа) преобладали диарея (39 %), кровь в кале (39 %) и анемия (36 %) статистически значимо реже, чем наиболее частые симптомы, отмечены снижение веса, лихорадка и тенезмы ($\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Частота клинических, инструментальных и морфологических критериев язвенного колита и болезни Крона у жителей ХМАО – Югры

Группа признаков	1-я группа – ЯК (28)			2-я группа – БК (10)		
	Признаки	Частота	χ^2 / p	Признаки	Частота	χ^2 / p
Клини-ческие признаки	1. Диарея ¹	39 %* (11)	$\frac{6,10}{0,0136}$	1. Боль в животе ¹	50 %* (5)	$\frac{3,81}{0,0510}$
	2. Кровь в кале	39 %* (11)	$\frac{6,10}{0,0136}$	2. Лихорадка	40 % (4)	$\frac{2,40}{0,1213}$
	3. Анемия	36 %* (10)	$\frac{4,91}{0,0267}$	3. Анемия	30 % (3)	$\frac{1,25}{0,2636}$
	4. Снижение веса ²	11 % (3)	$\frac{0,00}{1,0000}$	Снижение веса ²	10% (1)	$\frac{0,00}{1,0000}$
	5. Лихорадка	11 % (3)	$\frac{0,00}{1,0000}$			
	6. Тенезмы	4 % (1)	$\frac{1,08}{0,2994}$			
Инстру-менталь-ные признаки: результаты колоно-скопии	1. Проктит ¹	71 %* (20)	$\frac{16,26}{0,0001}$	1. Симптом «БМ» ** ¹	70 %* (7)	$\frac{7,50}{0,0062}$
	2. Непрерывное воспаление	64 %* (18)	$\frac{12,47}{0,0004}$	2. Регионарное повреждение	60 %* (6)	$\frac{5,49}{0,0191}$
	3. Дефекты СОК**	57 %* (16)	$\frac{9,22}{0,0024}$	3. Неглубокие язвы	60 %* (6)	$\frac{5,49}{0,0191}$
	4. Контактная кровоточивость	29 % (8)	$\frac{0,90}{0,3424}$	4. Линейные язвы ²	10 % (1)	$\frac{0,00}{1,0000}$
	5. Отсутствие сосудистого рисунка ²	18 % (5)	$\frac{0,00}{1,0000}$	5. Глубокие щелевидные язвы	10 % (1)	$\frac{0,00}{1,0000}$

Морфо-логические признаки: результаты исследования биоптатов СОК**	1. ЛПИ** СОК** ¹	46 % (13)	$\frac{5,24}{0,0221}$	1. Прерывистое поражение СОК ¹	60 % (6)	$\frac{5,49}{0,0191}$
	2. Базальные лимфоидные скопления	43 % (12)	$\frac{4,14}{0,0419}$	2. Трансмуральная воспалительная инфильтрация	20 % (2)	$\frac{0,39}{0,5312}$
	3. Крипт-абсцессы	32 % (9)	$\frac{1,52}{0,2171}$			
	4. Деформация крипт ²	18 % (5)	$\frac{0,00}{1,0000}$	3. Фокальная ЛПИ** СОК** ²	10 % (1)	$\frac{0,00}{1,0000}$
	5. Уменьшение количества бокаловидных клеток	4 % (1)	$\frac{2,99}{0,0840}$	4. Поражение подвздошной кишки – метаплазия крипт	10 % (1)	$\frac{0,00}{1,0000}$

Примечание: * – статистически значимые отличия при сопоставлении ¹ – признака (самого частого) и ² – признака (редкого) (критерий Пирсона – $\chi^2 > 3,75$; $p < 0,05$); ** – СОК – слизистая оболочка кишечника; ЛПИ – лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки; БМ – «булужная мостовая» – сочетание глубоких продольно и поперечно ориентированных язв с островками отечной гиперемированной слизистой оболочки кишечника [9].

Среди наиболее частых инструментальных признаков ЯК верифицированы: проктит (71 %); непрерывное (диффузное) поражение слизистой оболочки кишечника (СОК, 64 %); эрозивно-язвенные дефекты СОК (57 %). Контактная кровоточивость и отсутствие сосудистого рисунка встречаются у больных ЯК реже, чем вышеуказанные признаки ($\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$).

К наиболее частым морфологическим признакам ЯК в 1-й группе относились лимфоплазмоцитарная инфильтрация и базальные лимфоидные скопления, отмеченные соответственно в 46 % и 43 % случаев. Криптабсцессы и деформация крипт встречались реже, чем вышеуказанные показатели. Однако суммарное повреждение крипт является не менее частым признаком, чем лимфоплазмоцитарная инфильтрация и базальные лимфоидные скопления – 50 % ($\chi^2 < 3,75$ при $p > 0,05$).

Таким образом, наиболее частым признаком у больных ЯК (1-я группа) является поражение прямой кишки по результатам колоноскопии (проктит), превышающее по частоте все диагностированные клинические проявления заболевания ($\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$) (табл. 2).

Частота морфологических изменений слизистой оболочки кишки у пациентов 1-й группы (лимфоплазмоцитарная инфильтрация и поражение крипт – криптабсцессы и деформации крипт) статистически не отличается от частоты самого частого эндоскопического признака – проктита ($\chi^2 = 2,70$ при $p = 0,1007$) (табл. 2).

У пациентов с болезнью Крона наиболее частым клиническим симптомом была боль в животе – 50 % случаев. При этом лихорадка, анемия, снижение веса встречались реже, чем абдоминальная боль ($\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$).

Среди инструментальных признаков у пациентов 2-й группы преобладали: симптом «булужной мостовой»; прерывистое поражение СОК; наличие язвенных дефектов СОК; при исследовании биоптатов слизистой оболочки кишечника они диагностированы в 60 % случаев и более.

У пациентов с БК среди морфологических проявлений заболевания чаще всего диагностировали прерывистое поражение слизистой оболочки (60 %), реже – лимфоплазмоцитарную инфильтрацию (20 %) и еще реже – метаплазию крипт – 10 %.

Таблица 2

Сопоставление наиболее частых признаков язвенного колита и болезни Крона у жителей ХМАО – Югры

Самый частый признак ¹	1-я группа – ЯК (28)			
	Наиболее частые признаки ²	Частота	χ^2	p
Инструментальный признак: проктит (71 %)	Диарея (клинический признак)	39 %*	5,85	0,0156
	Кровь в кале (клинический признак)	39 %*	5,85	0,0156
	Лимфоплазмоцитарная инфильтрация (морфологический признак)	46 %	3,62	0,0573
	Криптабсцессы (морфологический признак)	32 %*	8,65	0,0033
	Криптабсцессы + деформация крипт (морфологический признак)	50 %	2,70	0,1007

2-я группа – БК (10)				
Инструментальный признак: симптом – «булыжная мостовая»** (70 %)	Наиболее частые признаки ²	Частота	χ^2	р
	Боль в животе (клинический признак)	50 %	0,83	0,3613
	Прерывистое поражение СОК (морфологический признак)	60 %	0,22	0,6392
	Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией (морфологический признак)	20 %*	5,05	0,0246

Примечание: * – статистически значимые отличия при сопоставлении ¹ – признака (самого частого) и ² – признака (наиболее частые признаки) (критерий Пирсона – $\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$); все ² – признаки, имеющие частоту $< 39\%$ для ЯК и $< 20\%$ для БК встречаются реже, чем признак ¹ для ЯК и БК соответственно; ** – «булыжная мостовая» – сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемизированной слизистой оболочкой [9].

Таким образом, у пациентов с БК наиболее частый признак – инструментальный симптом «булыжная мостовая», представляющий собой сочетание глубоких продольно ориентированных язв и поперечно направленных язв с островками отечной гиперемизированной слизистой оболочкой [9, 14]. При этом частота клинических признаков: боль в животе, лихорадка и анемия статистически значимо не отличались от симптома «булыжной мостовой» ($\chi^2 < 3,75$; $p > 0,05$).

Среди морфологических и инструментальных признаков у пациентов 2-й группы не выявлено статистически значимых отличий симптома «булыжной мостовой» от прерывистости поражения СОК и наличия язвенных дефектов на слизистой оболочке пораженного кишечника ($\chi^2 < 3,75$ при $p > 0,05$).

При сопоставлении частоты выявления общих признаков в 1-й и 2-й группах выявлено, что у обследованных пациентов с БК чаще, чем у больных ЯК диагностирована лихорадка ($\chi^2 = 4,21$ при $p = 0,0403$) (табл. 3).

Таблица 3

Сопоставление общих клинических, инструментальных и морфологических признаков у пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона, жителей ХМАО – Югры

Общие признаки при язвенном колите и болезни Крона	Частота признака при заболевании		χ^2	p
	ЯК (28)	БК (10)		
Клинические признаки				
Анемия	36 % (10)	30 % (3)	0,11	0,7437
Снижение веса	11 % (3)	10 % (1)	2,06	0,1511
Лихорадка	11 % (3)	40 % (4)*	4,21	0,0403
Инструментальные признаки				
Дефекты слизистой оболочки кишечника	57 % (16)	80 % (8)	1,65	0,1984
Морфологические признаки				
Лимфо-плазмоцитарная инфильтрация слизистой оболочки кишечника	46 % (13)	30 % (3)	0,82	0,3664
Невоспалительные изменения крипт**	18 % (5)*	10 % (1)	4,93	0,0263

Примечание: * – статистически значимые отличия при сопоставлении общих признаков при ЯК и БК (критерий Пирсона – $\chi^2 > 3,75$ при $p < 0,05$); ** – деформация при ЯК, метаплазия при БК.

При этом такой морфологический признак, как поражение крипт, статистически значимо чаще диагностируется у больных ЯК при сопоставлении с группой пациентов с БК ($\chi^2 = 4,93$ при $p = 0,0263$).

Значимых отличий в частоте выявления других клинических, инструментальных, морфологических признаков – общих для 1-й и 2-й групп не выявлено ($\chi^2 < 3,75$ при $p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У больных язвенным колитом наиболее значимым для диагностики заболевания является колоноскопия с биопсией слизистой оболочки толстого кишечника. При этом наиболее информативными являются наличие проктита и морфологические признаки компроматации крипт (крипит, криптабсцессы или деформация крипт).

У пациентов с болезнью Крона значимы не только инструментально-морфологические, но и клинические признаки. Из клинических признаков существенное значение имеет наличие лихорадки, диагностируемой чаще, чем у больных с язвенным колитом.

Среди инструментально-морфологических признаков у пациентов с болезнью Крона наиболее часто верифицируются симптом «булыжной мостовой» и прерывистое поражение слизистой оболочки кишечника.

Эрозивно-язвенные дефекты и лимфоплазматическую инфильтрацию слизистой оболочки кишечника необходимо детально верифицировать в протоколе колоноскопии и морфологического исследования из-за отсутствия существенных отличий в частоте диагностики этих признаков при язвенном колите и болезни Крона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Главнов П. В., Лебедева Н. Н., Кащенко В. А., Варзин С. А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения // Вестник Санкт-Петербург. гос. ун-та. 2015. Т. 11. № 4. С. 48–72.
2. Григорьева Г. А. Язвенный колит и болезнь Крона – проблема XXI века // Вестник Смолен. мед. акад. 2011. № 1. С. 12–14.
3. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Абдулганиева Д. И. и соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом // Рос. журн. гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии. 2015. Т. 25. № 1. С. 48–65.
4. Ткачев А. В., Мкртчян Л. С., Никитина К. Е., Волынская Е. И. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем // Практич. медицина. 2012. Т. 58. № 3. С. 17–22.
5. Визе-Хрипунова М. А., Каширина А. Н., Муканеева Д. К. и соавт. Клинико-эндоскопическая характеристика воспалительных заболеваний кишечника // Ульянов. мед.-биол. журн. 2014. № 4. С. 38–44.
6. Голышева Н. Ю., Мешалкина Г. А. Качество жизни пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 85–89.
7. Цуркан С. И. Факторы риска часто рецидивирующего язвенного колита // Казан. мед. журн. 2013. Т. 94. № 1. С. 128–130.
8. Денисова М. Ф., Чернега Н. В., Музыка Н. В. и соавт. Сравнительная клинико-параклиническая характеристика язвенного колита и болезни Крона у детей // Здоровье ребенка. 2016. Т. 70. № 2. С. 10–15.
9. Ивашкин В. Т., Шелыгин Ю. А., Абдулганиева Д. И. и соавт. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению болезни Крона у взрослых (*проект*) // Рос. журн. гепатологии, гастроэнтерологии и колопроктологии. 2012. Т. 22. № 6. С. 66–82.
10. Маркова А. А., Кашкина Е. А. Современные методы диагностики и оценки тяжести течения неспецифического язвенного колита // Вестник Тамбов. ун-та. Сер. Естеств. и технич. науки. 2012. Т. 17. № 3. С. 915–919.
11. Абдулхаков С. Р., Абдулхаков Р. А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник соврем. клинич. медицины. 2009. № 2. С. 32–41.
12. Алексеева О. П., Колодей Е. Н. Сравнительная оценка течения, диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника по Нижегородской области в 2009–2010 и 2014–2015 годах // Мед. альманах. 2017. Т. 46. № 1. С. 33–36.
13. Татьяна О. Ф., Потапов А. С., Намазова Л. С. и соавт. Фекальный кальпротектин в неинвазивной диагностике воспалительных заболеваний кишечника у детей // Педиатрич. фармакология. 2008. Т. 5. № 3. С. 46–51.
14. Тертычный А. С., Андреев А. И., Гебоэс К. Современные подходы к морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника на материале эндоскопических биопсий // Архив патологии. 2011. Т. 73. № 1. С. 40–47.
15. Ривкин В. Л., Капуллер Л. Л. Спорные и нерешенные вопросы дифференцировки язвенного колита и болезни Крона // Гастроэнтерология. 2012. № 1. С. 5–7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Коркин Андрей Леонидович – доктор медицинских наук, доцент, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия; e-mail: korkinal2009@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Andrey L. Korkin – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Dean, Medical Faculty, Head, Department of Hospital Therapy, Khanty-Mansiysk State Medical Academy; e-mail: korkinal2009@mail.ru.

ФЕНОМЕН ЛИПОМАТОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Л. А. Наумова, В. А. Стародумова

Цель – оценить частоту и выраженность липоматоза слизистой оболочки желудка у больных раком желудка. В исследование включен операционный материал 110 больных раком желудка, пролеченных в онкологическом отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница». По результатам клинических данных сформированы две группы – 63 и 47 больных раком желудка, имеющих и не имеющих висцеральные признаки системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Морфологическое исследование слизистой оболочки желудка проводили после приготовления парафиновых срезов по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином (световой микроскоп Nikon Eclipse Ni M570E, Япония), оценивалась степень выраженности липоматоза по разработанной авторами оценочной шкале. Выявлена высокая частота липоматоза слизистой оболочки при раке желудка, значение которого при раке желудка до конца неясно, но известные эффекты жировой ткани (эндокринные, развитие иммунного воспаления) не исключают влияния локальных отложений жировой ткани на канцерогенез, что требует продолжения исследований.

Ключевые слова: липоматоз слизистой оболочки желудка, рак желудка.

ВВЕДЕНИЕ

Жировая ткань (ЖТ) представляет собой особый тип соединительной ткани. Жировые клетки (адипо-, или липоциты) развиваются из недифференцированных клеток мезенхимального происхождения, которые также дают начало эндотелиальным клеткам, клеткам мезотелия, гладким миоцитам, фибробластам, остео- и хондробластам [1]. Не исключается существование двух популяций клеток-предшественников адипоцитов – ASCs (adipose-derived stromal cells), полученных из CD34-позитивных клеток сосудистой фракции ЖТ, которые негативны по экспрессии маркеров кровяных (CD14, CD45) и эндотелиальных клеток (CD31), и адипозной ткани (AT) – MSCs (adipose tissue – mesenchymal stromal cells – мезенхимальная стромальная клетка жировой ткани), полученных из CD34-негативных клеток. Вместе с тем, при культивировании ASCs характеризуются как клетки, имеющие классический поверхностный иммунофенотип кост-

но-мозговой мезенхимальной стромальной клетки: CD 73+; CD90+; CD 105+; CD45- и CD14-. In vivo ASCs не экспрессируют типичные для перидоцитов маркеры – NG2 и CD140b или α-актин гладкомышечных клеток, но эта экспрессия появляется в них при культивировании [2].

ASCs характеризуются специфической морфологией, в частности – боковыми выступами, которые могут достигать в длину 80 мкм и окружать зрелые адипоциты, образуя сеть. ASCs обеспечивают рост ЖТ, при этом их количество уменьшается, а экспрессия адипогенных маркеров нарастает, ассоциируясь с ожирением и прогрессирующей гиперплазией адипоцитов [2].

Подобно плюрипотентным клеткам ASCs экспрессируют факторы транскрипции – Oct-4, Sox-2 и Rex-1, что, вероятно, обуславливает широкий спектр их направленной дифференцировки в клетки тканей всех трех зародышевых листков. Потенциал трансформа-

PHENOMENON OF LIPOMATOSIS ACCOMPANYING GASTRIC CANCER

L. A. Naumova, V. A. Starodumova

The purpose of the study is to estimate the frequency and intensity of a gastric mucosa lipomatosis in patients with gastric cancer. The research includes operational material of 110 patients with gastric cancer treated in Oncology Department of the Surgut Regional Clinical Hospital. According to results of clinical evidence, two groups are formed: 63 and 47 patients with gastric cancer having and not having visceral symptoms of a systemic undifferentiated connective tissue dysplasia. The morphological examination of a gastric mucosa is conducted after preparation of paraffin sections by a standard technique with hematoxylin-eosin staining (the light microscope Nikon Eclipse Ni M570E, Japan). The intensity of lipomatosis is estimated according to the rating scale developed by the authors. High frequency of a gastric mucosa lipomatosis accompanying gastric cancer is detected. The value of such lipomatosis is not thoroughly clear but the known effects of fatty tissue (endocrine, development of immune inflammation) do not exclude the impact of local deposits of fatty tissue on carcinogenesis. This demands an extension study.

Keywords: gastric mucosa lipomatosis, gastric cancer.

ции в индуцированные плюрипотентные клетки у ASCs намного выше, чем у фибробластов. При использовании липотрансфера для восстановления мягких тканей в 10 % случаев наблюдается образование кист диаметром 5–12 мм и нарастание фиброза с усиленным накоплением коллагена I и II типов [3]. Показано, что ASCs могут дифференцироваться в опухоль-ассоциированные фибробласты, способные потенцировать рост активных опухолевых клеток, не влияя на покоящиеся опухолевые клетки; не исключается возможность развития опухолевых клеток из ASCs [3].

В последние годы ЖТ рассматривают как сложный эндокринный и иммунный орган, а не просто запас жира или энергетическое депо [1, 4]. Эндокринная функция ЖТ связана прежде всего с выработкой лептина – пептидного гормона, продуцируемого адипоцитами. Продукция лептина положительно коррелирует с запасами жира и пищевым статусом. В нормальных условиях лептин функционирует как энергетический сенсор и сигнал для мозга к подавлению аппетита. При ожирении и гиперпродукции лептина жировой тканью ответ мозга на эти сигналы нарушается [4–5]. Продукция лептина стимулируется также инсулином, глюкокортикоидами, фактором некроза опухоли альфа (TNF- α) и эстрогенами [4].

Лептин также модулирует ряд других биологических процессов – иммунные реакции, продукцию цитокинов (ЦК), ангиогенез и канцерогенез. Рецепторы к лептину имеют гомологичное сходство с рецепторами I класса ЦК, связаны с янус-киназами и активацией сигнального пути транскрипции Jak/Stat, нарушение регуляции которого часто имеет место в процессе канцерогенеза. Во многих работах отмечается связь между лептином и раком. *In vitro* лептин оказывает пролиферативный эффект, влияет на подвижность и инвазивность опухолевых клеток [4].

В отличие от лептина уровень адипонектина – гормона секретируемого преимущественно адипоцитами висцеральной ЖТ – отрицательно коррелирует с ожирением. Противоопухолевый эффект адипонектина ассоциируется с повышением чувствительности к инсулину, снижением уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1), подавлением экспрессии провоспалительных ЦК [4].

Ведущее место в развитии метаболических нарушений у тучных людей отводится связанному с ожирением воспалению, которое ассоциируется с увеличением количества жировых клеток, продуцирующих провоспалительные ЦК, обуславливающие приток в ЖТ иммунных клеток, в частности, макрофагов. Включение воспалительного каскада в ЖТ выражается в последующем накоплении в ней CD8+ эффекторных Т-клеток, уменьшении количества CD4+ хелперных и регуляторных Т-лимфоцитов. Активация CD8+ Т-лимфоцитов способствует, в свою очередь, новому притоку и накоплению в ЖТ макрофагов, что формирует порочный круг, складывающийся из взаимодействия CD8+ Т-лимфоцитов, макрофагов и клеток ЖТ [4, 6]. Более того, в естественных условиях сами адипоциты могут трансформироваться в макрофаги [4]. Большое значение в связанном с ожирением воспалении отводится микрососудам ЖТ, эндотелий которых экспрессирует ИЛ-33 и рецепторы к нему -ST2 и вовлечен в патогенез многих заболеваний, включая атеросклероз и болезни сердца [7].

Среди провоспалительных ЦК жировая ткань производит TNF- α , интерлейкин-6 (ИЛ-6), ИЛ-1 β , хемоаттрактант моноцитов (MPC-1), а также ингибитор активатора плазминогена-1, компоненты ренин-ангиотензиновой системы, растворимые рецепторы TNF, которые структурно близки к лептину и действуют как гормоны. Жирные кислоты, высвобождаемые из адипоцитов, способны стимулировать высвобождение из моноцитов TNF- α , ИЛ-1 β и циклооксигеназы-2 [4]. Многие из этих цитокинов способны активировать трансформирующий фактор роста бета (TGF β), поэтому не случайно ожирение ассоциируется с повышением уровня этого фактора роста [8].

Адипоциты могут снижать эффективность диффузии кислорода, что приводит к гипоксии ткани, развитию воспаления и увеличению инфильтрации ЖТ макрофагами. Количественное увеличение адипоцитов ведет к увеличению производства провоспалительных ЦК и повышению резистентности к инсулину [4].

Отмеченные эффекты жировой ткани, высокая частота выявления среди больных раком желудка лиц с избыточным весом и ожирением, о чем мы сообщали ранее [9–10], обусловили особое внимание к липоматозу слизистой оболочки желудка (СОЖ), выявленному при исследовании операционного материала у этих больных. Наряду с кистогенезом [11] липоматоз СОЖ оказался вторым важным феноменом, отмеченным среди особенностей рака желудка, ассоциированного с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ).

Цель работы – оценить частоту и выраженность липоматоза слизистой оболочки желудка у больных раком желудка.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен операционный материал 110 больных раком желудка (70 мужчин и 40 женщин в возрасте 29 – 79 лет), находившихся на лечении в онкологическом отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница». По результатам анализа клинических данных сформированы две группы: 1-я группа – 63 больных раком желудка, имеющих также висцеральные признаки системной недифференцированной ДСТ (вовлечение в процесс трех и более органов разных систем), подтвержденные данными инструментальных методов исследования (фиброгастроскопия, ультразвуковое исследование внутренних органов, эхокардиография, компьютерная томография и др.) и результатами осмотра больных специалистами; 2-я группа – 47 больных без признаков ДСТ. Группы сопоставимы по полу, возрасту, структуре стадирования рака желудка по классификации TNM. В структуре гистотипов опухоли преобладал РЖ кишечного типа (КРЖ) – по группам соответственно 47,6 и 40,4 %, диффузный тип (ДРЖ) составил 34,9 и 34,0 % соответственно, в остальных случаях диагностирован смешанный РЖ.

Морфологическое исследование СОЖ проводили после приготовления парафиновых срезов по стандартной методике с окраской гематоксилин-эозином (световой микроскоп Nikon Eclipse Ni M570E, Япония). Оценку степени выраженности липоматоза СОЖ проводили по разработанной нами оценочной шкале (табл. 1). Для оценки толщины СОЖ в целом и ее отдельных слоев использовали компьютерное программное обеспечение NIS-Elements BR после получе-

ния цифрового изображения с помощью видеокамеры Nikon DS-Fi 2 (Япония). Морфометрический анализ толщины СОЖ и ее слоев проведен при КРЖ (n = 10)

и ДРЖ (n = 10), группу сравнения составили 9 случаев – операционного и аутопсийного материала СОЖ больных без рака желудка.

Таблица 1

Оценочная шкала липоматоза слизистой оболочки желудка

Степень выраженности липоматоза	Критерии
I степень	Небольшие очаговые скопления жировых клеток в подслизистой оболочке без заметного изменения ее толщины
II степень	Выраженные очаги жировой ткани в подслизистой оболочке с увеличением в них плотности сосудов (неоангиогенез) и резким увеличением толщины подслизистой, участки экспансии жировой ткани в мышечную оболочку или увеличение отложений жировой ткани субсерозно
III степень	Мощные очаги жировой ткани в подслизистой оболочке с увеличением в них плотности сосудов и резким увеличением толщины подслизистой оболочки, выраженная экспансия жировой ткани в мышечную оболочку, увеличение отложений жировой ткани субсерозно со значительным увеличением толщины слизистой оболочки в целом

Сравнительный статистический анализ данных при исследовании толщины СОЖ проводили с использованием t-критерия Стьюдента, структуры степеней выраженности липоматоза – с использованием χ^2 -критерия, для выявления корреляционных связей между индексом массы тела (ИМТ) и степенью выраженности липоматоза использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Избыточный вес или ожирение различной степени выраженности (ИМТ > 25 кг/м²) в целом выявлен у 61,5 % больных раком желудка, включенных в иссле-

дование, по группам доля таких пациентов составила 56,7 и 68,2 % соответственно.

При морфологическом исследовании липоматоз СОЖ по группам выявлен в 62,1 и 63,2 % случаев соответственно. При сравнительном анализе групп по структуре степеней выраженности липоматоза статистически значимых различий не выявлено (рис. 1), также как отдельно по группам, так и в целом при раке желудка отсутствовала корреляция между степенью выраженности липоматоза и ИМТ ($r_s = 0,167$, $p = 0,526$). Вероятно, это позволяет рассматривать липоматоз СОЖ как самостоятельный феномен, не связанный с общим ожирением, а также рассматривать его далее при РЖ в целом независимо от наличия или отсутствия ДСТ.

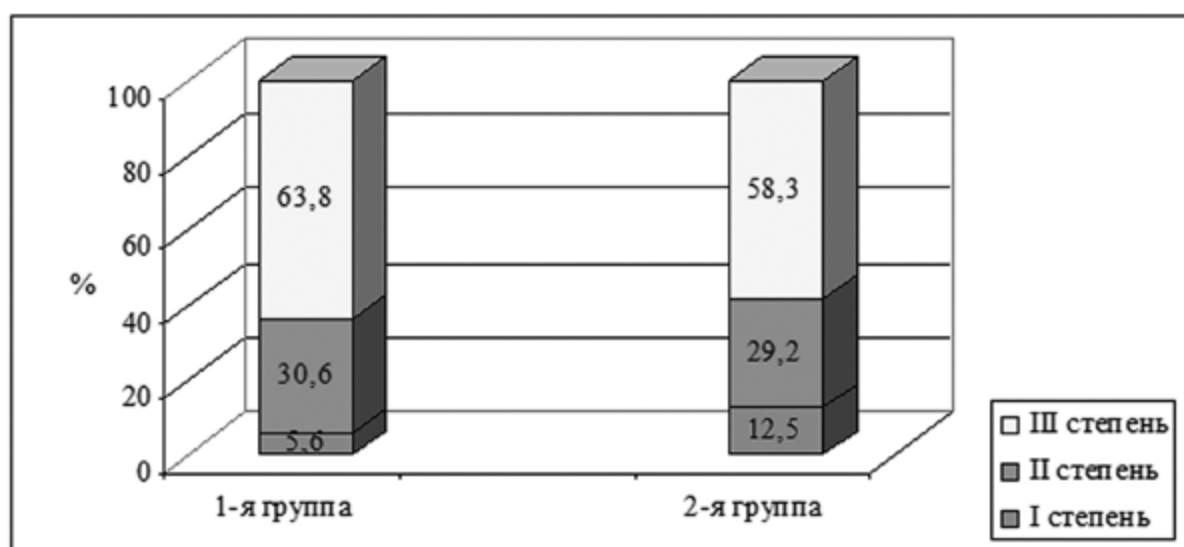


Рис. 1. Выраженность липоматоза слизистой оболочки при раке желудка

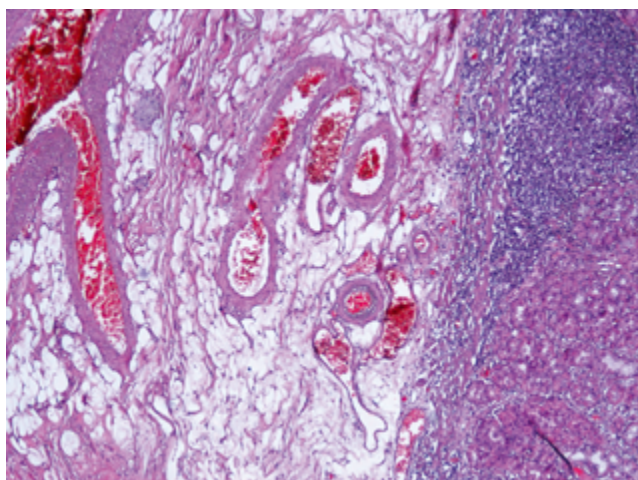
Различные по площади очаговые скопления жировых клеток определялись в подслизистом и субсерозном слоях СОЖ, количественные и топографические особенности скоплений жировой ткани нашли отражение в оценочной шкале липоматоза (табл. 1). Нередко это были массивные отложения жировой

ткани с полным замещением подслизистой основы и экспансией жировых клеток в мышечную оболочку с дезинтеграцией гладкомышечных клеток (рис. 2). Липоматоз подслизистой СОЖ нередко ассоциировался с очагами ее миксоматозной дегенерации, утолщением мышечной пластинки, ангиоматозом

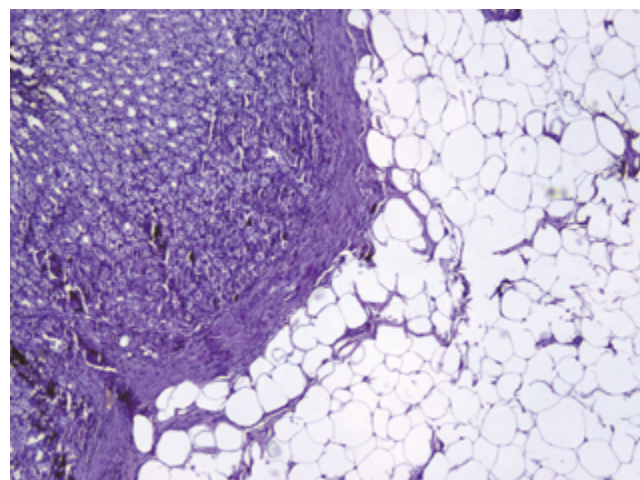
и продвинутой стадией заболевания (III–IV стадия рака желудка).

Немногочисленные исследования толщины СОЖ по данным морфометрии [12] и трансабдоминального ультразвукового исследования свидетельствуют, что

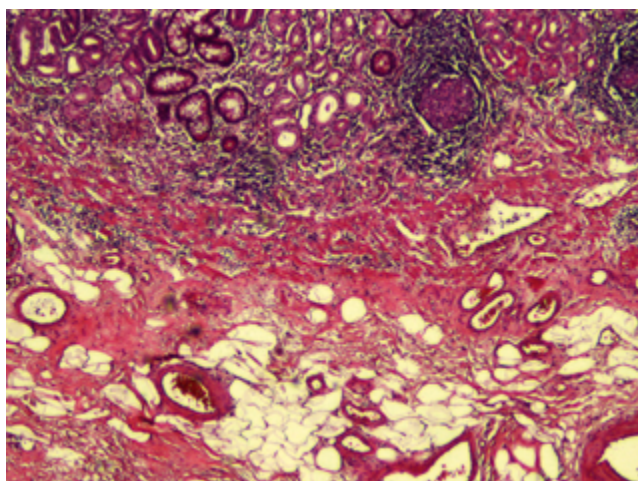
общая толщина стенки желудка ($M \pm m$) не превышает 5–7 мм, в частности, по данным эндоскопической ультрасонографии и лазерной доплеровской флоуметрии, толщина СОЖ не превышает 5 мм с сохранением дифференциации всех ее слоев [13–14].



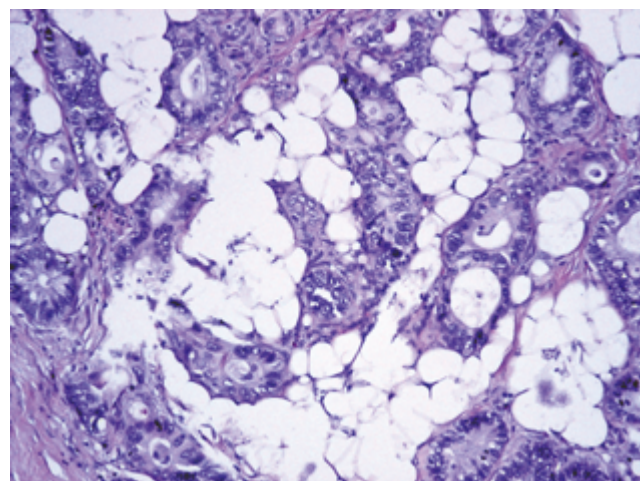
а



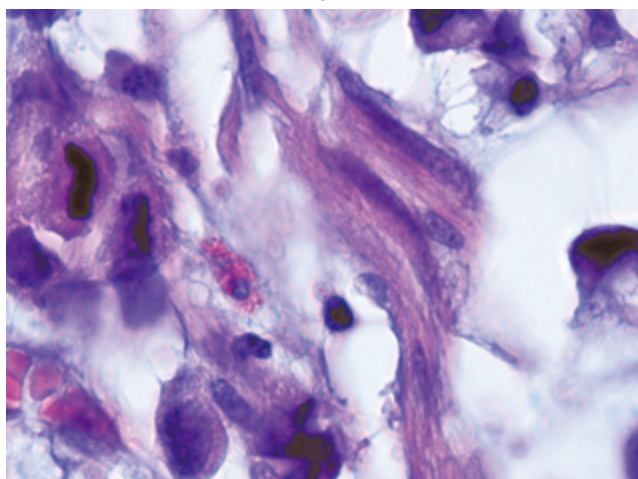
б



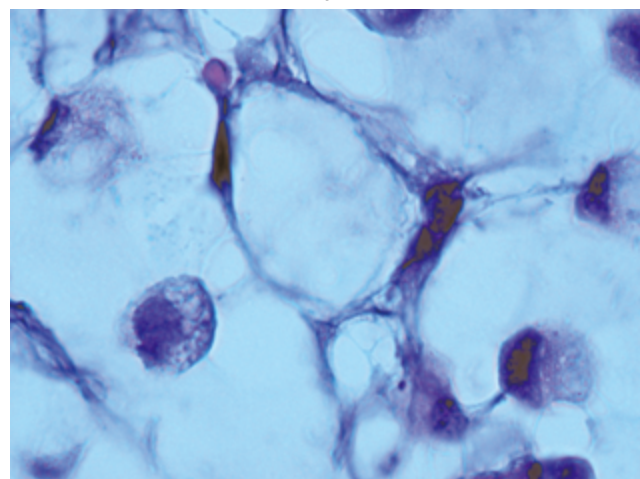
в



г



д



ж

Рис. 2. Липоматоз слизистой оболочки при раке желудка:

- а) 1-я группа, КРЖ, липоматоз подслизистой с очагами миксоматозной дегенерации, ангиоматоз. Ув. $\times 100$;
 б) 2-я группа, КРЖ, замещение подслизистой жировой тканью. Ув. $\times 100$;
 в) 2-я группа, КРЖ, липоматоз с очагами миксоматозной дегенерации подслизистой. Ув. $\times 100$;
 г) 1-я группа, КРЖ, инвазия опухоли в жировую ткань подслизистой оболочки. Ув. $\times 200$;
 д) отдельные гладкомышечные клетки при экспансии жировой ткани в мышечную оболочку. Ув. $\times 400$;
 ж) липоциты. Ув. $\times 400$; а–ж) окраска гематоксилин-эозином

Морфометрический анализ общей толщины СОЖ и ее отдельных слоев вне зоны опухоли при кишечном и диффузном типах РЖ выявил статистически значимые различия при сопоставлении с груп-

пой сравнения (табл. 2), а при КРЖ – статистически значимые различия толщины подслизистого, субсерозного слоев и общей толщины СОЖ в сравнении с ДРЖ.

Таблица 2

Сравнительный анализ толщины слизистой оболочки при раке желудка (мм)

Слои слизистой оболочки желудка	Кишечный РЖ, n = 10 (1)	Диффузный РЖ, n = 10 (2)	Контроль, n = 9 (3)	t1-3	t2-3	t1-2
ССО	1,76 ± 0,25	1,84 ± 0,23	1,45 ± 0,23	0,9118	1,2188	0,2353
ПО	4,71 ± 0,932*3*	1,76 ± 0,413*	0,40 ± 0,099	4,6344	3,2381	2,9207
МО	2,96 ± 0,303*	2,32 ± 0,363*	1,27 ± 0,11	5,2813	2,7632	1,3617
СубС	1,66 ± 0,332*3*	0,56 ± 0,17	0,51 ± 0,02	3,4848	0,2941	2,9730
СОЖ в целом	11,09 ± 0,222*3*	6,48 ± 0,293*	3,63 ± 0,11	30,3252	9,1935	12,7778

Примечание: ССО – собственно слизистая оболочка; ПО – подслизистый слой; МО – мышечная оболочка; СубС – субсерозный слой; 2* – различия статистически значимы в сравнении с ДРЖ; 3* – различия статистически значимы при сравнении с контролем, $p < 0,05$.

Не исключено, что связь повышенного количества жировой ткани в организме с желудочным канцерогенезом может существовать на разных уровнях – системном, ассоциирующемся с избыточным весом и ожирением, или повышенным ИМТ, и органом, связанным с местным, локальным накоплением жировой ткани, или липоматозом СОЖ.

Влияние повышенного ИМТ на канцерогенез в различных тканях вероятно многофакторный процесс, который может инициироваться по двум вариантам: опосредованный, например, рак желчного пузыря через развитие желчнокаменной болезни и хроническое воспаление в его стенках; и прямой – сразу через развитие хронического воспаления, действие протуморогенных цитокинов, факторов роста и адипокинов [15].

Гипотеза, объясняющая связь повышенного ИМТ и желудочно-кишечного канцерогенеза, в частности, колоректального рака, базируется на том, что резистентность к инсулину, формирующаяся при ожирении, вызывает прямой митогенетический и антиапоптотический сигналы инсулина и IGF-1 – фактора роста, который продуцируется в основном в печени, играет важную роль в регуляции роста и развития многих тканей, особенно в пренатальный период. Подобно инсулину уровень IGF-1 связан с энергетическим статусом, часто повышен при ожирении, зависит от IGF-1-связывающего белка и количества рецепторов к нему. Инсулин может влиять на синтез IGF-1, снижая содержание IGF-1-связывающего белка и увеличивая количество биодоступного IGF-1. Инсулин, IGF-1 и IGF-2 и их рецепторы активируют внеклеточную сигнал-регулирующую киназу (ERK) и фосфотидилинозитол-3 киназу (PI3K) клеточного митогенетического пути. Отношения между компонентами системы «инсулин – инсулиноподобный фактор роста» и повышенный ИМТ сложны и до конца пока неясны [4, 15].

В обнаруженных нами единичных работах, посвященных локальным отложениям жировой ткани, или липоматозу СОЖ, отмечается редкость этого феномена и описывается возможность существования двух вариантов желудочного липоматоза – в виде

липомы (при наличии соединительнотканной капсулы, ограничивающей жировую ткань) и диффузной инфильтрации жировой тканью подслизистого и субсерозного слоев СОЖ [16–17]. В этих же работах отмечается высокая частота сочетания липоматоза с изъязвлениями СОЖ и осложнений кровотечений. Работа [17] посвящена описанию случая, также характеризующегося сочетанием РЖ кишечного типа и липоматоза СОЖ.

В генезе липоматоза СОЖ не исключаются возможность эмбрионального смещения жировой ткани, наследственной предрасположенности, нарушений липидного обмена, хронического раздражения, или воспаления, последствий химиотерапии и др. [16]. Как возможные гипотезы в объяснении феномена липоматоза в нашем исследовании, вероятно, нельзя исключить региональные особенности, обусловленные влиянием северных широт на особенности липидного обмена («синдром полярного напряжения»); возможность рекрутирования из костного мозга мезенхимальных стромальных клеток, дающих начало опухоли-ассоциированным фибробластам и липоцитам.

Значение и эффекты локальных отложений жировой ткани, в частности, липоматоза СОЖ в настоящее время неясны. Вместе с тем, не исключается, что IGF-1 жировой ткани может стимулировать эпителио-мезенхимальный переход и тем самым метастазирование опухоли. На культуре клеток показано, что IGF-1 индуцирует эпителио-мезенхимальный переход путем активации PI3k/Akt-GSK-3β-ZEB2-сигнального пути [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, значение феномена липоматоза слизистой при РЖ до конца не ясно, но известные эффекты жировой ткани, наличие в ней стволовых клеток, развитие иммунного воспаления, ассоциированность с миксоматозной дегенерацией стромы, накоплением TGFβ не исключают влияния локальных отложений жировой ткани на канцерогенез, что требует продолжения исследований.

Работа выполнена в рамках реализации научно-го проекта, поддержанного грантом конкурса РФФИ – проект № 18-415-860004 «Системная недифференцированная дисплазия соединительной ткани как

фактор predisposition к развитию дисрегенераторных и неопластических процессов в пограничных эпителиях».

ЛИТЕРАТУРА

- Kershaw E. E., Flier J. S. Adipose Tissue as an Endocrine Organ // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism by The Endocrine Society*. 2004. № 89 (6). P. 2548–2556.
- Maumus M., Peyrafitte J. A., D'Angelo R., Fournier-Wirth C., Bouloumié A., Casteilla L., Sengenès C., Bourin P. Native human adipose stromal cells: localization, morphology and phenotype // *Int J Obes (Lond)*. 2011. Vol. 35 (9). P. 1141–1153.
- Кирик В. М., Бутенко Г. М. Стволовые клетки из жировой ткани: основные характеристики и перспективы клинического применения в репаративной медицине : обзор лит. // *Журн. АМН України*. 2010. Т. 16. № 4. С. 576–604.
- Harvey A. E., Lashinger L. M., Hursting S. D. The growing challenge of obesity and cancer: an inflammatory issue // *Ann NY Acad Sci*. 2011. Vol. 1229. P. 45–52.
- Frayn K. N., Karpe F., Fielding B. A., Macdonald I. A., Coppel S. W. Integrative physiology of human adipose tissue. // *International journal of obesity*. 2003. Vol. 27 (8). P. 875–888.
- Hassan M., Latif N., Yacoub M. Adipose tissue: friend or foe? // *Nature Reviews Cardiology*. 2012. Vol. 9. P. 689–702.
- Zeyda M., Wernly B., Demyanets S., Kaun C. et al. Severe obesity increases adipose tissue expression of interleukin-33 and its receptor ST2, both predominantly detectable in endothelial cells of human adipose tissue // *Int J Obes (Lond)*. 2013. Vol. 37 (5). P. 658–665.
- Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани : рук. для врачей. СПб. : Элби, 2009.
- Наумова Л. А., Осипова О. Н., Шаталов В. Г. Избыточная масса тела, ожирение и рак желудка // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2013. № 3. С. 29–33.
- Наумова Л. А., Осипова О. Н., Шаталов В. Г. Рак желудка у пациентов с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани: особенности клиники и морфологии // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2015. № 3. С. 26–31.
- Наумова Л. А., Осипова О. Н. Феномен кистообразования как возможный маркер нарушения эпителио-стромальных отношений // *Вестник СурГУ. Медицина*. 2017. № 1. С. 62–67.
- Маковлева О. А. Макромикроскопическая анатомия пограничных зон стенок желудка при его язвенных и опухолевых поражениях : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 25 с.
- Дергачев А. И., Котляров П. М. Абдоминальная эхография : справ. М., 2003. 353 с.
- Жерлов Г. К., Карпович А. В., Зыков Д. В., Соколов С. А., Чирков Д. Н., Рудая Н. С., Жерлова Т. Г. Способ дифференциальной диагностики форм новообразований желудка. 2007 // *Бюл. № 33*. URL: <http://www.freepatent.ru/patents/2311132>.
- Kant P., Hull M. A. Excess body weight and obesity – the link with gastrointestinal and hepatobiliary cancer // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2011. Vol. 8 (4). P. 224–238.
- Jeong I. H., Maeng Y. H. Gastric Lipomatosis // *The Journal Gastric Cancer*. 2010. № 10 (4). P. 254–258.
- Ugras N., Kabul S. Y., Öztürk E. Multifocal early gastric adenocarcinomas with gastric lipomatosis: An unusual coexistence // *Indian J Pathol Microbiol*. 2014. Vol. 57. P. 653–654.
- Heming L., Ling X., Zhao L., Ma Y. et al. Insulin-like growth factor-I induces epithelial to mesenchymal transition via GSK-3 β and ZEB2 in the BGC-823 gastric cancer cell line // *Oncology Letters*. 2015. № 9. P. 143–148.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Наумова Людмила Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Стародумова Валентина Анатольевна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: starodumovav@list.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Lyudmila A. Naumova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: naumovala@yandex.ru.

Valentina A. Starodumova – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: starodumovav@list.ru.

ОСОБЕННОСТИ ЗАГОТОВКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТНЫХ КОНЦЕНТРАТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКЕ

А. С. Сухарева, И. В. Высочин, Е. И. Кутефа, Е. В. Власова

Цель – оценить клиническую эффективность переливания тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза, для больных гематологического, онкологического и хирургического профиля в условиях Окружной клинической больницы города Ханты-Мансийска. Проведена оценка клинической эффективности переливания у больных ($n = 50$) гематологического, онкологического и хирургического профиля тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза. Показано, что тромбоцитаферез значительно не влияет на гематологические показатели крови донора. Получено, что надежным методом определения эффективности трансфузии является определение скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа после окончания переливания тромбоконцентрата. Выявлено, что потеря количества тромбоцитов в крови доноров после цитафереза составляет 33 %. У больных онкогематологического, кардиологического или хирургического профиля переливание тромбоцитного концентрата в среднем составляло 460×10^9 клеток в объеме 314 мл. Скорректированный прирост тромбоцитов через 24 часа после процедуры в среднем составил $17,8 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопическом методе оценки и $14,4 \times 10^9/\text{л}$ при подсчете на гематологическом анализаторе.

Ключевые слова: тромбоцитный концентрат, полученный методом афереза, скорректированный прирост тромбоцитов, донор тромбоцитов, реципиент.

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоцитный концентрат (ТК) имеет стратегически важное значение в лечении онкогематологических и кардиохирургических пациентов, ТК стал также необходимым гемокомпонентом в онкологии и трансплантологии [1–2]. Широкое применение в онкогематологической практике высокодозной полихимиотерапии, приводящей к развитию тяжелой тромбоцитопении, обуславливает всевозрастающую потребность в использовании ТК [3–4]. Модернизация службы крови в последнее время привела к широкому внедрению заготовки ТК методом афереза [5–6]. Лабораторным показателем эффективности трансфузии

ТК является увеличение количества циркулирующих тромбоцитов в крови реципиентов через 1 час и 24 часа после окончания трансфузии ТК. При эффективном переливании ТК кровотечение останавливается или не возникает, количество тромбоцитов достигает $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$, а через 24 часа при положительном результате их количество должно превышать критический уровень $20 \times 10^9/\text{л}$ или быть выше исходного количества у пациентов с тромбоцитопенией [7].

Время наибольшего прироста и критерии необходимости повторного переливания ТК, полученного методом афереза, требуют дополнительного изучения [8].

PECULIARITIES OF PREPARATION AND CLINICAL USE OF PLATELET CONCENTRATES IN MULTIDISCIPLINARY CLINIC

A. S. Sukhareva, I. V. Vysochin, E. I. Kutefa, E. V. Vlasova

The aim of the study is to evaluate the clinical efficacy of platelet concentrates transfusion for patients with a hematological, oncological and surgical profile in the District Clinical Hospital of Khanty-Mansiysk. The evaluation of the clinical efficacy of platelet concentrates transfusion obtained by the method of apheresis in patients ($n = 50$) is carried out. It is shown that thrombocytapheresis does not significantly affect the hematological parameters of the blood of the donor. It is found that a reliable method for determining the efficiency of transfusion is to determine the corrected platelet growth 24 hours after the end of the platelet transfusion. It is revealed that the loss of platelet count in the blood of donors after cytaferesis is 33 %. In patients with an onco-hematological, cardiac or surgical profile, platelet transfusion consists of 460×10^9 cells in 314 ml. The corrected platelet count 24 hours after the procedure is $17.8 \times 10^9/\text{l}$ with a microscopical evaluation method and $14.4 \times 10^9/\text{l}$ when measured on a hematology analyzer.

Keywords: platelet concentrate, obtained by method of apheresis, corrected platelet count, platelet donor, recipient.

В многопрофильной Окружной клинической больницы (ОКБ) г. Ханты-Мансийска выполняются сложные оперативные вмешательства с использованием высокотехнологичной медицинской помощи у онкогематологических, кардиологических и хирургических больных. Ежегодное увеличение количества операций у таких пациентов за период с 2012 по 2017 г. привело к увеличению трансфузий ТК на 63 %, в частности, в 2017 г. было перелито 570 лечебных доз ТК. Все это определяет актуальность оценки клинической эффективности и целесообразности назначений трансфузий ТК.

Цель работы – оценить клиническую эффективность переливания тромбоцитного концентрата, полученного методом афереза, у больных гематологического, онкологического и хирургического профиля в условиях Окружной клинической больницы города Ханты-Мансийска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

К донации ТК были допущены 52 кадровых донора (38 мужчин и 14 женщин с массой тела более 50 кг, в возрасте 19–32 лет). Во всех случаях получено согласие доноров и реципиентов для участия в исследовании в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (принята на 64-й Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеа, Бразилия, октябрь 2013 г.) и разрешением этического комитета ОКБ.

ТК заготавливался на аппарате Trima Accel версия 6.0 (Terumo BCT, Япония) и Cobe Spectra (Gambro BCT Inc., С.Ш.А.). Кровь доноров исследовали до и после тромбоцитафереза на гематологическом анализаторе Sysmex 4000-i (Roche, Германия). Объем циркулирующей крови (ОЦК) донора рассчитывали автоматически на сепараторе крови по данным антропометрии.

Определяли процент изъятых тромбоцитов из крови донора как разность между общим количеством тромбоцитов в ОЦК до процедуры и количеством полученных тромбоцитов в ТК. Процент потери ОЦК вычисляли путем вычитания из ОЦК донора объема полученного ТК. Концентрацию тромбоцитов в ТК определяли на гематологическом анализаторе Advia (через один час после получения при постоянном помешивании). Интактивацию патогенов в ТК проводили на аппарате Mirasol PRT System (Terumo BCT, Япония). Холодовую цепь при транспортировке ТК обеспечивали с помощью специальных транспортных контейнеров. Анализ крови реципиентов проводили до и после трансфузии ТК как методом микроскопии мазка крови, так и методом флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе Sysmex 4000-i (Roche, Германия). Эффективность трансфузий ТК оценивали по скорректированному приросту тромбоцитов (СПТ) через 24 часа после трансфузии. Полученные в процессе исследования данные обрабатывали на персональном компьютере с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10 for Windows. Сравнительный статистический анализ ($M \pm \delta$) проводили с использованием t-критерия Стьюдента, при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что до донации уровень гемоглобина у доноров составлял 145 ± 19 г/л, гематокрита – 44 ± 8 %, концентрация тромбоцитов – $280 \pm 107 \times 10^9$ /л, ОЦК – 5100 ± 1750 мл. После проведения тромбоцитафереза концентрация тромбоцитов в крови доноров снизилась на 27 %, или до $203 \pm 95 \times 10^9$ /л, снижение ОЦК составило $6,8 \pm 2,8$ % (табл. 1). При этом потеря количества тромбоцитов в крови доноров после цитафереза составила 33 ± 13 %.

Таблица 1

Гематологические показатели в крови доноров до и после афереза

Показатели крови доноров	До афереза $M \pm \delta$	После афереза $M \pm \delta$
Гемоглобин, г/л	145 ± 19	146 ± 19
Гематокрит, %	44 ± 8	45 ± 10
Концентрация тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	280 ± 107	203 ± 95

Примечание: во всех случаях различия статистически не значимы, $p = 0,05$.

В результате донорского афереза был получен ТК объемом 314 ± 125 мл, содержащий по $460 \pm 165 \times 10^9$ тромбоцитов в дозе. Срок хранения ТК до трансфузии больным составил $2,5 \pm 0,3$ суток при температуре от 20 до 24 °С и непрерывном помешивании.

Установлено, что максимальное снижение концентрации тромбоцитов после тромбоцитафереза в крови доноров происходило на 27 %. Такое значительное снижение концентрации тромбоцитов в крови доноров закономерно и согласуется с результатами других исследователей [9].

Качество полученного ТК соответствовало требованиям технического регламента Службы крови (Постановление Правительства Российской Федерации от 26 января 2010 г. № 29), стандарту Российской ассоциации трансфузиологов (Донорская кровь и ее

компоненты: характеристики и контроль качества. XI. Тромбоциты, полученные методом афереза. Стандарт организации № 11, дата принятия 01.04.2005), а также международным стандартам (Руководство по приготовлению, использованию и обеспечению качества компонентов крови: Европейский директорат по качеству лекарственных средств и здравоохранения, 2015). Количество тромбоцитов в ТК в 2 раза превысило минимальное значение, соответствующее требованиям технического регламента, принятого в РФ, и было в 1,5 раза выше значений, соответствующих зарубежным нормативам [10–11]. Использование как микроскопического метода подсчета тромбоцитов в крови больных, так и флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе, не выявило значимых отличий определяемых показателей.

Трансфузии ТК выполнялись по клиническим показаниям. В структуре больных, получивших гемотрансфузии, 46 % составили пациенты гематологического профиля (миеломная болезнь, болезнь тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, лейкоз, лимфома), 34 % – пациенты с онкопатологией (колоректальный рак, рак языка, рак молочной железы), из них у двоих имело место кровотечение; по 8 % составили больные кардиохирургического (аортокоронарное шунтирование) и хирургического профиля (политравма, ранение брюшной полости с кровотечениями); 4 % – больные с послеродовыми кровоте-

ниями. Среди всех реципиентов кровотечения имели место у 8 человек (16 %).

До трансфузии ТК минимальная концентрация тромбоцитов в крови реципиентов составила $1 \times 10^9/\text{л}$ при аппаратном определении и $4 \times 10^9/\text{л}$, при микроскопии мазка крови, максимальная концентрация тромбоцитов соответственно составила $83 \times 10^9/\text{л}$ и $107 \times 10^9/\text{л}$, среднее содержание тромбоцитов в крови больных до трансфузии ТК составляло $17 \times 10^9/\text{л}$ при анализе крови на геманализаторе и $30 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопии мазка крови (табл. 2).

Таблица 2

Гематологические показатели крови реципиентов до и после трансфузии тромбоконцентрата

Показатели крови реципиентов	До трансфузии тромбоконцентрата $M \pm \delta$	После трансфузии тромбоконцентрата $M \pm \delta$
Кол-во тромбоцитов на геманализаторе, $\times 10^9/\text{л}$	17 ± 15	50 ± 15
Кол-во тромбоцитов микроскопически, $\times 10^9/\text{л}$	30 ± 25	71 ± 30

Примечание: во всех случаях различия статистически не значимы, $p = 0,05$.

Через 24 часа после окончания трансфузии ТК регистрировали СПТ у 48 реципиентов (96 %). В среднем СПТ составил $18 \pm 8 \times 10^9/\text{л}$ при микроскопии мазка крови и $14 \pm 5 \times 10^9/\text{л}$ при подсчете на геманализаторе. У двух (4 %) больных с кровотечениями при политравме концентрация тромбоцитов в крови не изменилась.

В настоящее время оценка эффективности трансфузии ТК определяется по СПТ через 24 часа после окончания переливания, что позволяет количественно оценить увеличение числа тромбоцитов (их «выживаемость») в крови реципиентов. Значение СПТ более $4,5 \times 10^9/\text{л}$ через 24 часа после окончания трансфузии ТК принято считать критерием эффективной трансфузии [12]. Снижение СПТ возможно при депонировании и разрушении тромбоцитов антителами, перераспределении тромбоцитов в местах повреждения эндотелия [6, 8]. После трансфузии ТК пациентам определяли СПТ через 24 часа, в 84 % случаев показатели тромбоцитов достигали уровня $4,5 \times 10^9/\text{л}$. Другим критерием эффективности трансфузий ТК может служить время возвращения количества тромбоцитов у реципиента к исходному уровню – обычно через 1–2 дня, позволяющее оценивать не только эффективность терапии тромбоцитами, но и прогнозировать частоту переливаний и их иммунологическую совместимость [7]. Перспективной представляется переоценка практики профилактического и лечебного применения

тромбоцитов, а также параметров, которые должны быть выбраны для оценки эффективности и качества трансфузий [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что производство ТК с использованием современных аппаратных аферезных технологий в условиях ОКБ г. Ханты-Мансийска, позволяет получить гемокомпоненты высокого качества с высокой клинической эффективностью. Тромбоцитаферез значимо не влияет на гематологические показатели крови донора и является безопасной процедурой.

Для оценки у больных эффективности трансфузий ТК можно использовать как микроскопический метод оценки уровня тромбоцитов, так и метод флуоресцентной проточной цитометрии на гематологическом анализаторе. Определение скорректированного прироста тромбоцитов через 24 часа после окончания трансфузии тромбоконцентрата является надежным методом определения эффективности трансфузии. В дальнейшем актуально проведение оценки эффективности трансфузии тромбоцитного концентрата у реципиента по показателю времени возвращения количества тромбоцитов к исходному уровню, а также по скорректированному приросту функционально активных тромбоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жибурт Е. Б. Трансфузиология: учеб. СПб. : Питер, 2002. 736 с.
2. Хубутя М. Ш., Высочин И. В., Кобзева Е. Н., Макаров М. С., Тюрин И. А., Ключев А. Е., Стрельникова Т. А., Хватов В. Б. Производство и клиническое применение криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов // Вестник службы крови России. 2015. № 3. С. 45–51.
3. Slichter S. New thoughts on the correct dosing of prophylactic platelet transfusions to prevent bleeding // Curr Opin Hematol. 2011. № 18 (6). P. 427–435.
4. Van der Poel C. L., Janssen M. P., Behr-Gross M. E. The collection, testing and use of blood and blood products in Europe in 2005. Final report. Strasbourg : Council of Europe, 2006. 57 p.

5. Варламова С. В., Петров М. М., Балакина Т. А., Маркова М. Л. и др. Морфофункциональная оценка тромбоцитов, полученных на сепараторах крови // Гематология и трансфузиология. 2006. Т. 51. № 6. С. 24–30.
6. Высочин И. В., Кобзева Е. Н., Макаров М. С., Хватов В. Б., Костин А. И., Серых А. В., Аристакесян А. А., Роганова Е. А. Клинико-экономическое обоснование оценки индивидуальной совместимости криоконсервированных тромбоцитов и тромбоцитных концентратов перед трансфузией реципиентам // Трансфузиология. 2016. № 3. Т. 17. С. 57–74.
7. Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови : приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363.
8. Шерстнев Ф. С., Костяев А. А., Утемов С. В. и др. Эффективность трансфузий нативных и криоконсервированных тромбоцитов у больных гемобластомами // Вестник службы крови России. 2013. № 3. С. 31–34.
9. Аюпова Р. Ф., Султанбаев У. С., Жибурт Е. Б. Характеристики афереза тромбоцитов // Вестник Рос. Воен.-мед. акад. 2017. № 4 (60). С. 13–16.
10. Технический регламент о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии : постановление Правительства Рос. Федерации от 26 января 2010 г. № 29.
11. Румянцев А. Г., Мадзаев С. Р., Филина Н. Г. и др. Эффективность переливания тромбоцитов // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. 2015. № 2 (02). С. 16–24.
12. Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A. et al. Recommendations for the transfusion of plasma and platelets // Blood Transfus. 2009. Vol. 7. № 2. P. 132–150.
13. Зарубин М. В., Губанова М. Н., Гапонова Т. В. и др. Обеспечение эффективности и безопасности переливания тромбоцитов // Вестник Национал. мед.-хирургич. центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11. № 3. С. 118–125.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кутефа Елена Ивановна – главный врач Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: kutefaei@okbhmao.ru.

Сухарева Анна Сергеевна – заведующий отделением переливания крови, врач-трансфузиолог Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

Высочин Игорь Валерьевич – врач-трансфузиолог криобанка отделения трансфузиологии Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы; e-mail: i.vysochin@yandex.ru.

Власова Елена Васильевна – заведующий отделом комплектования донорских кадров, врач-трансфузиолог Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: opk@okbhmao.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena I. Kutefa – Chief Medical Officer, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: kutefaei@okbhmao.ru.

Anna S. Sukhareva – Head, Blood Transfusion Department, Transfusiologist, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: suharevaas@okbhmao.ru.

Igor V. Vysochin – Transfusiologist, Cryobank of Transfusiology Department, N. V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Moscow; e-mail: i.vysochin@yandex.ru.

Elena V. Vlasova – Head, Department of Donors Selection, Transfusiologist, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: opk@okbhmao.ru.

ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ: ПАТОГЕНЕЗ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Е. В. Бубович, В. В. Дарвин

Цель – определить патогенез и клинические проявления интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой кишечной непроходимостью для оптимизации хирургической тактики лечения. Оценены результаты лечения 72 пациентов с острой кишечной непроходимостью (43 и 29 пациентов со спаечной и обтурационной кишечной непроходимостью). С целью оценки органных и системных нарушений измеряли интраабдоминальное давление непрямым методом по методике Kron и соавт. [1] с размещением «открытого» катетера в мочевом пузыре. Также проведены экспериментальные исследования – у 10 кроликов породы шиншилла моделировали II ст. интраабдоминальной гипертензии и морфологически исследовали ткани тонкого кишечника и почек. У пациентов с абдоминальным давлением выше нормы развиваются нарушение водного баланса, гипопроотеинемия, гипоонкия, воспаление. В морфологическом субстрате тонкого кишечника и почек выявлены повреждение энтероцитов, нарушение микроциркуляции, признаки воспаления.

Ключевые слова: острая кишечная непроходимость, интраабдоминальная гипертензия, тонкий кишечник, олигурия, воспаление, нарушение микроциркуляции.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения в неотложной хирургии и внедрение новых методов диагностики и лечения, летальность при острой кишечной непроходимости (ОКН) составляет от 5 % до 30 %. Главной причиной смертности является полиорганная недостаточность, которая развивается как результат прогрессирования интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) у 30–70 % пациентов [1–3].

Интраабдоминальная гипертензия представляет собой реакцию организма, возникающую в результате формирования патологического процесса в брюшной полости и характеризующуюся непосредственным механическим воздействием на органы брюшной поло-

сти, а также развитием острой дыхательной, почечной недостаточности и декомпенсацией недостаточности кровообращения [4–5].

При острой кишечной непроходимости причиной развития ИАГ являются обтурация и/или парез кишечника, которые в дальнейшем запускают развитие сепсиса с полиорганной недостаточностью. В основе патогенеза прогрессирования ИАГ лежат механические и нейропаралитические механизмы, которые в первую очередь вызывают нарушение микроциркуляции в брюшной полости, а затем расстройство водно-электролитного, белкового обменов и транслокацию бактерий из кишечного содер-

ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION: PATHOGENESIS OF FORMATION OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION

E. V. Bubovich, V. V. Darvin

The aim of the study is to determine the pathogenesis and clinical manifestations of intra-abdominal hypertension in patients with acute intestinal obstruction for optimization of surgical treatment approaches. The treatment results of 72 patients with acute intestinal obstruction (43 and 29 patients with adhesive and obturational intestinal obstruction) are evaluated. In order to assess organ and systemic disturbances, intra-abdominal pressure is measured by an indirect method according to the procedure of Kron et al. [1] with the placement of an "open" catheter in the bladder. Experimental studies are also conducted. The II st. intra-abdominal hypertension is modeled and tissues of the small intestine and kidneys are morphologically examined in 10 rabbits of the Chinchilla breed. In patients with elevated abdominal pressure above the norm, a fluid imbalance, hypoproteinemia, reduction in oncotic pressure and inflammation develop. The anatomical substrate of the small intestine and the kidneys revealed damage to the enterocytes, impaired microcirculation, signs of inflammation.

Keywords: acute intestinal obstruction, intra-abdominal hypertension, small bowel, oliguria, inflammation, microcirculatory disorder.

жимого в кровеносную и лимфатическую систему [6–7].

Эти процессы запускают синдром системного воспалительного ответа с развитием абдоминального хирургического сепсиса, результатом которого и служит возникновение полиорганной дисфункции и смертности.

Таким образом, знание патогенетических аспектов развития, прогрессирования и проявления каждой стадии ИАГ при ОКН позволит проводить раннюю диагностику этого синдрома и обеспечить выбор хирургической тактики и снижение летальности.

Цель работы – определить патогенез и клинические проявления интраабдоминальной гипертензии у пациентов с острой кишечной непроходимостью для оптимизации хирургической тактики лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический материал включал анализ результатов лечения 72 пациентов с ОКН. Первую группу составили 43 пациента со спаечной кишечной непроходимостью, вторую группу – 29 пациентов с обтурационной кишечной непроходимостью, при этом опухолевый генез выявлен у 66,6 %. Возраст пациентов варьировался от 17 до 79 лет.

Все пациенты прошли стандартное клиничко-лабораторное обследование, а также инструментальное обследование, которое было необходимо для постановки диагноза и динамического наблюдения на этапе лечения с оформлением письменного согласия для проведения исследования.

Для объективной оценки тяжести органных и системных дисфункций определяли ряд индексов и коэффициентов. Для выявления роли вегетативной нервной системы в механизме развития ИАГ рассчитывали вегетативный индекс Кердо: $ВИ = (1 - D/P) \times 100$ (D – величина диастолического давления; P – частота сердечных сокращений). Значения $ВИ = 0 + 7$ рассматривали как вегетативное равновесие; значение со знаком «-» – как повышение парасимпатического тонуса; со знаком «+» – как повышение симпатического влияния на организм [8]. Расчет коллоидно-онкотического давления проводили по формуле: $КОД = 0,521 \times \text{общий белок (ОБ)} - 11,4$ (норма 25 мм рт. ст.). Начальные проявления эндогенной интоксикации и риск развития синдрома системно-воспалительного ответа (ССВО) определяли по уровню лейкоцитов и С-реактивного белка.

Интраабдоминальное давление измеряли прямым методом с размещением «открытого» катетера в мочевом пузыре по методике Kron и соавт. [1]. Измерение внутрибрюшного давления (ВБД) проводили при поступлении, в периоперационном периоде, а также осуществляли мониторинг показателя в послеоперационном периоде каждые 6 ч до нормализации их показателей.

Степень тяжести ИАГ определяли соответственной классификации, разработанной Всемирным обществом по изучению абдоминального компартмент синдрома (WSACS): 1-я степень 12–15 мм рт. ст.; 2-я степень 16–20 мм рт. ст.; 3-я степень 21–25 мм рт. ст.; 4-я степень свыше 25 мм рт. ст. За норму принимали показатель ВБД 10–12 мм рт. ст. [9].

Все пациенты первой группы с обтурационной кишечной непроходимостью были прооперированы. Во второй группе со спаечной кишечной непроходимостью

62,8 % пациентов прооперированы, остальные лечились консервативно.

С целью изучения патоморфологических изменений в органах и тканях при развитии ИАГ было проведено экспериментальное исследование. Эксперимент выполнен на 10 кроликах мужского пола породы шиншилла весом от 2 500 до 3 000 грамм, 5 из которых служили в качестве контроля. Животные содержались в стандартных условиях вивария в соответствии с правилами, утвержденными ГОСТ Р 53434-2009, по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев) [10]. Исследования проводились согласно Национальным общим этическим принципам экспериментов на животных [11].

Моделирование синдрома интраабдоминальной гипертензии проводили на основании модели М. В. Забелина [12] (патент № RU 2532878) путем катетеризации брюшного пространства и фиксации катетера корсетом. В брюшную полость нагнетался воздух и поддерживался выше II стадии (более 20–25 мм рт. ст.) в течение 4–6 ч. После окончания экспериментов животные подвергались эвтаназии с помощью двуокиси углерода.

Для изучения морфофункциональных изменений при ИАГ забирали фрагменты биологического материала почки и кишечника. Морфологическое исследование проведено стандартным методом с окраской гистологических препаратов гематоксилином-эозином.

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета программ Biostatistics, версия 4.03 для Windows. Проводили вычисление средней арифметической (M) и стандартной ошибки (m). Межгрупповые различия устанавливали с учетом t -критерия Стьюдента. Статистические различия считались значимыми при ошибке вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровня интраабдоминального давления у пациентов при поступлении выявлено, что в первой группе со спаечной ОКН уровень ИАД не выходил за пределы нормы и составил $11,8 \pm 0,4$ мм рт. ст.; у пациентов второй группы отмечено повышение давления до I ст. и составляло $12,4 \pm 0,2$ мм рт. ст.

Наличие исходно повышенного давления у пациентов при поступлении, т. е. в начале заболевания, говорит о начинающемся патологическом процессе в брюшной полости и повреждении микроциркуляции кишечника, дисбалансе жидкости, тканевой гипоксии.

Бесконтрольное повышение интраабдоминального давления при кишечной непроходимости выше II ст. приводит к деструкции кишечного эпителия, его отека, депонированию жидкости в приводящем отделе кишечника, брыжейке и формированию экссудата. Степень повреждения кишечного эндотелия и его проницаемость наиболее четко отражает потеря значительного количества белков, преимущественно альбуминов, за счет голодания, рвоты, пропотевания их в просвет кишки и брюшную полость.

Так, в нашем исследовании гипопроотеинемия выявлена у пациентов второй группы с обтурационной ОКН, и содержание общего белка в крови $58,3 \pm 3,8$ г/л было статистически значимо ($p < 0,05$) ниже этого показателя в сравнении с пациентами со спаечной ОКН – $67,2 \pm 3,0$ г/л. Гипопроотеинемия является одной из важных причин снижения коллоидно-онкотического давления плазмы крови, соответственно этот показатель был статистически значимо ниже

($p < 0,05$) у пациентов с обтурационной ОКН – $18,9 \pm 1,9$, чем у пациентов со спаечной ОКН – $24,0 \pm 1,5$. Коллоидно-онкотическое давление является основным фактором, благодаря которому жидкая часть крови удерживается в сосудистом русле. Гипопротеинемия и гипоонкия совместно с ИАГ способствует развитию экссудата в брюшной полости. При анализе выявлено статически значимое увеличение объема экссудата при обтурационной ОКН – $335,7 \pm 43,8$ мл ($p < 0,05$), чем при спаечной ОКН – $157,4 \pm 29,4$ мл, что, безусловно, говорит о тяжести развившегося процесса в брюшной полости.

Снижение онкотического давления, развитие экссудата замыкает порочный круг патогенеза нарушения водного баланса. Подтверждением уменьшения ОЦК и нарастания ИАГ явилось снижение темпа диуреза у наших пациентов. В первой группе у 18,5 % пациентов снижение темпа диуреза отмечалось до $800 \pm 129,4$ мл/сут., во второй группе у 34,4 % отмечалась олигоурия до $750 \pm 95,7$ мл/сут.

Повышение проницаемости микроциркуляции кишечника, уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) приводит к снижению перфузионного давления и нарушению кровообращения в брюшной полости. На фоне повышенного интраабдоминального давления активируется процесс воспаления как результат транслокации кишечной флоры в общий кровоток. Так, подтверждением развития воспалительного процесса в организме и нарастания интоксикации явился лейкоцитоз и повышение С-реактивного белка. У пациентов второй группы с обтурационной ОКН выявлено статически значимое повышение ($p < 0,05$) лейкоцитов – $13,9 \pm 1,4 \times 10^9/\text{л}$ и С-реактивного белка – $80,4 \pm 3,1$ мг/л на фоне прогрессирования ИАГ до уровня II ст. в сравнении с данными показателями у пациентов со спаечной ОКН, у которых уровень ИАГ соответствовал I ст. – лейкоциты $10,6 \pm 1,1 \times 10^9/\text{л}$ и С-реактивный белок $50,7 \pm 2,9$ мг/л.

По результатам исследований вегетативного статуса выявлено преобладание симпатикотонии в обеих группах: в первой группе при спаечной ОКН – у 67,5 %; с обтурационной ОКН – у 65,7 %. Пациенты с ваготонией (I гр. – 18,6 % и II гр. – 24 %) и эйтонией (I гр. – 13,9 % и II гр. – 10,3 %) распределились примерно в одинаковых пропорциях в обеих группах. Преобладание симпатических влияний в организме говорит об активации компенсаторно-приспособительных механизмов, что, безусловно, обеспечивает нормальное поддержание гомеостаза. Однако при длительном ее влиянии происходит снижение перистальтической волны, повышение оттока крови из спланхической области, нарушая процесс кровообращения и вызывая гипоксию, ишемию и некроз кишечной стенки на фоне уже имеющегося патологического процесса.

Таким образом, наличие клинической, лабораторной и инструментальной картины прогрессирования ИАГ до II ст. и нарастания патологического процесса в брюшной полости явилось показанием для оперативного лечения у всех пациентов второй группы с обтурационной ОКН и у 62,8 % первой группы со спаечной ОКН. В предоперационном периоде при измерении уровня ИАГ этот показатель составил в I гр. – $16,1 \pm 0,8$ мм рт. ст., во II гр. – $18,8 \pm 1,1$ мм рт. ст.

В интраоперационном периоде при контрольном измерении ИАД во время сведения краев раны у 13,7 % с ОКН этот показатель увеличился до $19,3 \pm 0,6$ мм рт. ст. и у 11 % со СКН возрос до $16,4 \pm 0,5$ мм рт. ст.

Наращение ИАГ в интраоперационном периоде явилось для нас предиктором в определении способа оперативного лечения. У данных пациентов оперативное лечение закончилось ушиванием раны П-образными швами, «бантиками» только на кожу, для осуществления последующего контроля за операционной раной с последующим проведением программных релапаротомий.

В послеоперационном периоде у всех пациентов каждые 6 ч проводили измерение уровня ИАГ, при этом уровень давления не превышал I ст. и составлял в первой группе $12,6 \pm 0,8$ мм рт. ст., во второй группе – $14,1 \pm 0,6$ мм рт. ст.

Таким образом, своевременно определенные показания к оперативному вмешательству на основании понимания патогенеза прогрессирования ИАГ, а также правильно выбранный способ оперативного вмешательства, тщательный контроль за состоянием пациента и регулярное измерение ИАГ в послеоперационном периоде позволило избежать летальных исходов.

Результаты морфологического исследования: при моделировании II ст. (16–20 мм рт. ст.) интраабдоминальной гипертензии были выявлены наибольшие патологические изменения в органах брюшной полости. Так, уже через 4 ч были выявлены первые морфофункциональные нарушения в тканях тонкого кишечника и почек.

Тонкий кишечник: собственная пластинка слизистой оболочки была несколько отечна. Наблюдалась умеренная инфильтрация лимфоцитами собственной пластинки ворсин и подслизистого слоя. Циркулярный слой мышечной оболочки по сравнению с продольным несколько истончен. Межворсинчатые пространства значительно расширены, ворсины короткие. Энтероциты несколько набухшие. Стенки сосудов истончены, сосуды полнокровны с краевым стоянием эритроцитов (рис. 1).

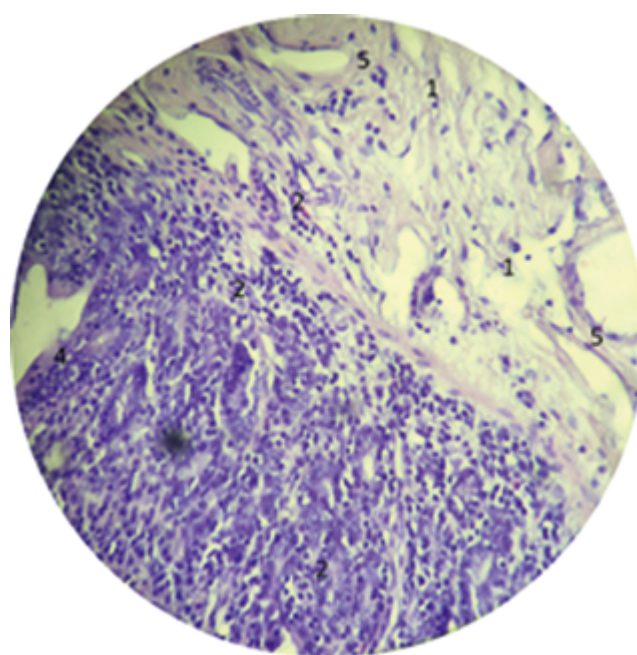


Рис. 1. Морфологическая характеристика тонкого кишечника:

1 – отек подслизистого слоя; 2 – лимфоцитарная инфильтрация; 4 – набухшие энтероциты; 5 – расширенные сосуды с тонкими стенками. Степень увеличения $\times 40$.

Окраска гематоксилин-эозином

Почки: отмечались признаки невыраженного отека тканей почек. В ряде участков эпителия канальцев была выявлена дистрофия и гиалиноз. Сосуды были расширены, в ряде участков стенки тонкие, в других – утолщены. Определялась очаговая инфильтрация лимфоцитами, а также единичные мелкие кисты, заполненные слизью (рис. 2).

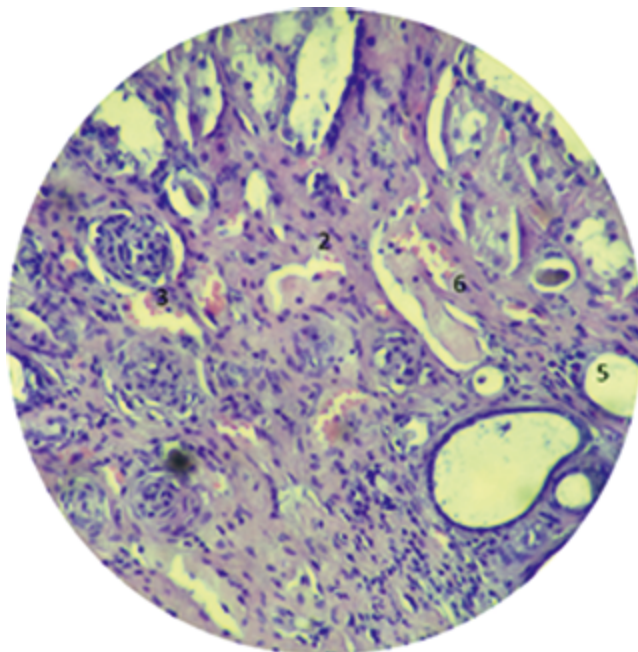


Рис. 2. Морфологическая характеристика почки:

2 – невыраженный отек ткани органа;

3 – сосуды с утолщенными стенками;

5 – единичные мелкие кисты;

6 – единичный мелкий очаг гиалиноза.

Степень увеличения $\times 10$. Окраска гематоксилин-эозином

Следовательно выявлено, что в условиях острой кишечной непроходимости прогрессирование интраабдоминальной гипертензии выше I стадии способствует повреждению структуры клеток и тканей, нарушению микроциркуляции с развитием признаков стаза и воспаления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р., Проценко Д. Н., Игнатенко О. В., Ярощек А. И. Синдром интраабдоминальной гипертензии : науч. обзор // Медицина неотложных состояний. 2008. № 5. С. 18.
2. Лукоянычев Е. Е. Хирургическая коррекция интраабдоминальной гипертензии при острой кишечной непроходимости: экспериментально-клиническое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нижний Новгород. 2011. 28 с.
3. Шеянов С. Д., Харитонов Е. А. Острая кишечная непроходимость и внутрибрюшная гипертензия // Вестник Санкт-Петербург. ун-та. Сер. 11. Медицина. 2009. № 4. С. 150–160.
4. Панова Н. Г., Онегин М. А. Влияние измерения внутрибрюшного давления на прогнозирование течения заболевания у больных с острой кишечной непроходимостью // Фундамент. исслед. 2007. № 10. С. 120–121.
5. Мартиросян Н. Р. Хирургическая коррекция внутрибрюшного давления у больных острой кишечной непроходимостью : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009. 23 с.
6. Бубович Е. В., Коваленко Л. В., Дарвин В. В. Интраабдоминальная гипертензия: патогенетические аспекты формирования системных и органных дисфункций // Вестник СурГУ. Медицина. 2012. № 13. С. 24–28.
7. Cheatham M. L. Abdominal Compartment Syndrome pathophysiology and definition // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. 2009. № 17. P. 1–11.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, процесс начала формирования и прогрессирования ИАГ зависит от вида острой кишечной непроходимости. Интраабдоминальная гипертензия I и II ст. развилась у всех пациентов с обтурационной ОКН и у 62,8 % со спаечной, что и явилось одним из маркеров к показанию для оперативного лечения.

В основе патогенеза развития и прогрессирования ИАГ лежат такие патологические реакции, как нарушение микроциркуляции в брюшной полости, парез кишечника, повреждения энтероцитов, нарушение кровообращения в почках, уменьшение ОЦК и воспаление. Клинически и лабораторно это проявлялось на второй стадии ИАГ в виде: гипопроотеинемии, гипоонкии, гипогидратации, олигоурии и синдрома системного воспалительного ответа.

В экспериментальной модели показано, что на II стадии через 4 ч от момента ее развития появляются морфофункциональные изменения, в первую очередь, в тонком кишечнике и почках.

Периоперационный контроль ИАГ позволил определить способ хирургического лечения, вид оперативного вмешательства и тем самым профилировать прогрессирование давления в послеоперационном периоде и избежать развития сепсиса, СПОН и летальности.

В связи с этим, показания к оперативному лечению при острой КН должны определяться не только на основании уровня ИАГ, но и на знаниях патогенеза клинических и лабораторных признаков прогрессирования ИАГ.

8. Домрачев А. А., Домрачева М. Я. Экономичность функционирования сердечно-сосудистой системы как параметр функциональной оценки состояния организма в условиях психофизической активности // Междунар. журн. приклад. и фундамент. ис- след. 2017. № 5. Ч. 1. С. 59–65.
9. Kirkpatrick A. W., Roberts D. J., De Waele J. et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome // Intensive Care Med. 2013. № 39 (7). P. 1190–1206.
10. ГОСТ Р 53434-2009. Принципы надлежащей лабора- торной практики.
11. Об утверждении Правил лабораторной практики : приказ Министерства здравоохранения и соци- ального развития РФ от 23 августа 2010 г. № 708н.
12. Забелин М. В., Майоров А. В. Морфологические из- менения печени и кишечника крыс при моделиро- вании абдоминального компартмент синдрома // Материалы IV Междунар. науч. конф. молодых уче- ных-медиков. Курск. 2010. С. 48–49.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бубович Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и об- щей патологии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: bubvichev@gmail. com.

Дарвин Владимир Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой го- спитальной хирургии Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: dvv@ mf.surgu.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bubovich – PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bubvichev@gmail.com.

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

Правила направления, рецензирования и опубликования материалов авторов в журнале «Вестник СурГУ. Медицина»

1. «Вестник СурГУ. Медицина» – научно-практический рецензируемый журнал, издаётся с 2008 года, 4 раза в год. Журнал позиционирует Сургутский государственный университет как серьёзный научно-исследовательский региональный центр развития медицинской науки и решения практических проблем в становлении отрасли.

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.

Издание осуществляет рецензирование всех поступающих в редакцию статей, соответствующих тематике журнала, с целью их экспертной оценки. Все рецензенты являются признанными специалистами по тематике рецензируемых материалов и имеют в течение последних 3 лет публикации по тематике рецензируемой статьи. Рецензии хранятся в издательстве и в редакции издания в течение 5 лет. Редакция издания направляет авторам представленных материалов копии рецензий или мотивированный отказ, а также обязуется направлять копии рецензий в Министерство образования и науки Российской Федерации при поступлении в редакцию издания соответствующего запроса. Тип рецензирования – одностороннее слепое (анонимное) рецензирование (рецензент знает фамилии авторов, авторы не знают фамилию рецензента). По итогам рецензирования принимается решение о возможности публикации представленной статьи.

Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. В случае направления рукописи на доработку исправленная статья (электронный вариант) должна быть возвращена в редакцию не позднее чем через неделю.

Недопустимо предоставление в редакцию статей, опубликованных ранее либо направленных в другие издания.

Статьи, не соответствующие требованиям, не рассматриваются и не возвращаются.

Полные тексты статей размещаются в открытом бесплатном доступе в базе данных Научной электронной библиотеки на сайте elibrary.ru, сведения о публикуемых материалах включаются в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Плата за публикацию статей в журнале «Вестник СурГУ. Медицина» с авторов не взимается, гонорар не выплачивается.

2. В редакцию предоставляются:

– **экспертное заключение** о возможности открытой публикации материалов (скан; для внешних авторов; оформляется в организации по месту работы);

– **электронный вариант статьи**, содержащий аннотацию, ключевые слова, текст статьи, таблицы,

рисунки, список литературы и **сведения об авторах** (Ф.И.О. полностью, степень, звание, должность и место работы – на русском и английском языках, почтовый адрес для отправки журнала (если требуется печатная версия), мобильный телефон и e-mail) на адрес anzkaspasparova@yandex.ru.

3. Текст статьи набирается в программе Microsoft Office Word, шрифт TimesNewRoman, кегль 12, интервал 1,5, поля снизу и сверху – 2 см, справа – 1,5 см, слева – 3 см, абзацный отступ 1,25 см. Страницы рукописи следует нумеровать.

4. Объем рукописи: оригинальные статьи, обзоры, лекции, представление опыта работы – не более 20 страниц (включая список цитируемой литературы, таблицы, рисунки и подписи к рисункам); методические сообщения и историко-медицинские статьи – не более 6 страниц; краткие отчеты и сообщения, заметки из практики, дискуссии – до 4 страниц.

5. Структура рукописи:

5.1. Статья, включая название, аннотацию, ключевые слова, ее текст с рисунками и таблицами, список литературы, сведения об авторах, представляется на русском языке.

Авторы предоставляют также переведенные на английский язык профессиональным переводчиком название статьи, аннотацию, ключевые слова, сведения об авторах (название организации (русс./англ.) должно совпадать с названием в Уставе организации), а также транслитерацию фамилий и инициалов авторов.

5.2. Выходные данные статьи размещаются по центру страницы. Название статьи оформляется прописными буквами жирным шрифтом. Инициалы помещаются перед фамилией автора. Порядок, в котором будут указаны авторы, зависит от их вклада в выполненную работу.

5.3. Ниже выходных данных следует аннотация объемом до 50 слов. Аннотация должна содержать цель, материалы и методы, полученные результаты. Под аннотацией помещается подзаголовок «Ключевые слова:», а после него до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи.

5.4. В названии статьи и в аннотации аббревиатуры не допускаются.

5.5. Оригинальная статья должна иметь следующую структуру: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение, список литературы; названия указанных разделов набираются жирным шрифтом прописными буквами, выравнивание по левому краю. Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению авторов. Заметки из практики, представление опыта работы, информации о мероприятиях и юбилеях на разделы не разбиваются.

5.6. Таблиц должно быть не более трех. Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Все столбцы в таблице должны иметь заголовки. Таблицы должны быть напечатаны и пронумерованы в порядке общей нумерации. В тексте статьи должна быть ссылка на таблицу с указанием ее

номера. При создании таблиц и диаграмм в Excel обязательно прилагается исходный файл в формате .xls.

5.7. Для иллюстрации статьи принимается не более пяти простых или 2-3 сложных (имеющих деление на а, б и т. д.) рисунков. Рисунки предоставляются после текста статьи и таблиц с сохранением последовательной нумерации страниц и в виде отдельных пронумерованных файлов формата .jpg или .gif. Рисунками считаются графики, рентгенограммы, фотографии или любые другие графические объекты. Рисунки и схемы, выполненные в Word, должны быть сгруппированы внутри единого объекта, иначе при изменении границ страницы элементы могут смещаться. В диаграммах должны быть подписаны оси координат (при наличии), указаны единицы измерения, объяснены все условные обозначения. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Подписи размещаются в тексте под рисунками. В подписях к микрофотографиям указывается степень увеличения и способ окраски. Рисунки, по возможности, должны быть черно-белыми.

5.8. Единицы измерения длины, высоты, ширины и объема должны представляться в метрических единицах (метр, килограмм, литр). Температуру следует приводить в градусах Цельсия, а артериальное давление – в миллиметрах ртутного столба. Все гематологические и биохимические показатели должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – SI).

5.9. В тексте статьи используются только стандартные общепринятые сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте.

5.10. У каждой публикуемой научной статьи должен быть пристатейный библиографический список, содержащий сведения о других документах, цитируемых, рассматриваемых или упоминаемых в тексте статьи. Нумерация литературных источников в списке осуществляется по порядку их цитирования в статье. На все источники, включенные в список литературы, должна быть сделана ссылка в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи выделяют квадратными скобками, указывая номер источника в списке литературы (например, [2]). Если ссылку приводят на конкретный фрагмент текста документа, в отсылке указывают порядковый номер источника и страницы, на

которых помещен объект ссылки, сведения разделяют запятой: [10, с. 81]. Если отсылка содержит сведения о нескольких затекстовых ссылках, группы сведений разделяют запятой: [1, 3, 14]. Количество литературных источников при написании оригинальной статьи должно быть не более 15, научных обзоров – не более 30. Глубина литературного поиска не должна превышать 10 лет, ссылка на более ранние источники возможна только в отношении классических работ и при отсутствии аналогов за последние 10 лет. Библиографическое оформление списка литературы должно соответствовать ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления».

5.11. Примеры библиографического оформления отдельных видов документов для пристатейных списков литературы:

5.11.1. Книга одного, двух, трех авторов: Чехонин В. П., Дмитриева Т. Б., Жирков Ю. А. Иммунологический анализ нейроспецифических агентов. М. : Медицина, 2000. 415 с.

5.11.2. Издание, имеющее более трех авторов: Логинов С. И., Басова О. Н., Ефимова Ю. С., Гришина Л. И. Физическая активность человека как фактор адаптации к условиям Югорского Севера // Физиологические механизмы адаптации человека : материалы Всерос. науч.-практ. конф. 26 октября 2010 г. Тюмень : Лаконика, 2010. С. 34–36.

Указываются фамилии всех авторов такого документа в том порядке, в котором они перечислены в исходном тексте.

5.11.3. Авторефераты, диссертации: Потапчук А. А. Коррекция нарушений осанки и плоскостопия у дошкольников средствами физического воспитания : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 19 с.

5.11.4. Статья из периодического печатного издания: Бутовская З. М., Смирнов В. В. Основные критерии для гигиенической сертификации средств индивидуальной защиты рук от локальной вибрации // Медицина труда и промышленная экология. 1999. № 5. С. 34–36.

5.11.5. Статья из электронного журнала: Пиковская Н. Б., Крылова И. Ф., Куликов В. Ю., Патрушев А. Н., Дубковская Л. А. Динамика вегетативного обеспечения тренировочного процесса у юношей и девушек на основании кардиоинтервалографии // Медицина и образование в Сибири : электрон. науч. журн. 2016. № 1. URL: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=2016 (дата обращения: 11.08.2016).