

ISSN 2304-9448

№3 (41)

сентябрь 2019

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК СУРГУ МЕДИЦИНА

СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ • 2019

ВЕСТНИК СУРГУ • МЕДИЦИНА

Научно-практический
рецензируемый журнал

16+

Учредитель и издатель:

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

Издается с мая 2008 г.

Выпускается 4 раза в год.

Адрес учредителя и издателя: 628412,
Ханты-Мансийский автономный округ – Югра,
г. Сургут, пр. Ленина, 1.
Журнал зарегистрирован в Западно-Сибирском
управлении Федеральной службы по надзору за
соблюдением законодательства в сфере массовых
коммуникаций и охране культурного наследия.
Свидетельство ПИ № ФС 17-0690 от 16.05.2007 г.
Журнал перерегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС 77-61966 от 02.06.2015 г.

Главный редактор

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

Заместитель главного редактора

Каспарова А. Э. – д. м. н., профессор каф.
патофизиологии и общей патологии

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.

патофизиологии 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.

Редактор

Манаева Л. И.

Адрес редакции:

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

Тел. 8 (3462) 76-30-50

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Сайт: <http://www.surgu.ru>

Верстка:

ООО «Печатный мир г. Сургут»

628400, 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 20.09.2019. Формат 60 × 84/8.

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

Заказ № 3727. Цена свободная.

Подписанной 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 28.12.2018 по следующим
группам специальностей: 14.01.00 – клиническая
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:

Батрашов В. А. –

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

Голева О. П. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения БУ ВО «Омский государственный медицинский университет» (Омск);

Горбач Н. А. –

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

Гудымович В. Г. –

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

Дворянский С. А. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Киров);

Дергилев А. П. –

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

Долгих В. Т. –

д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник, «Научно-исследовательский институт общей реаниматологии имени В. А. Неговского» Федерального научно-клинического центра реаниматологии и реабилитологии Минздрава РФ (Москва);

Досмагамбетова Р. С. –

д. м. н., профессор, ректор РГП НПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» (Караганда, Казахстан);

Доровских Г. Н. –

д. м. н., заслуженный врач РФ, профессор кафедры лучевой диагностики ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава РФ (Красноярск);

Земляной В. П. –

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

Карачева Ю. В. –

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

Казачков Е. Л. –

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

Ковтун О. П. –

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

Кондратьева Ю. С. –

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

Краснов В. В. –

д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

Редакционный совет:

- 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 кафедры факультетской и поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ (Нижний Новгород);
- Мизерницкий Ю. Л.** – д. м. н., профессор, заслуженный работник здравоохранения РФ, 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., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Новосибирск);
- Отарбаев Н. К.** – д. м. н., профессор, РГП НПХВ «Республиканский центр санитарной авиации» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (Астана, Казахстан);
- Петровский Ф. И.** – д. м. н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и алергологии БУ ВО ХМАО – Югры «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., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой хирургии с курсами травматологии, ортопедии и хирургической эндокринологии Института усовершенствования врачей, главный хирург ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н. И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);
- Тараканов И. А.** – д. б. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории общей патологии кардио-респираторной системы ФГУ «НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН» (Москва);
- Тулеутаев 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 Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Я. Горбачевского Минздрава 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).

VESTNIK SURGU • MEDICINA

Peer-reviewed journal.

Founder and publisher:
Surgut State University.

Published since May, 2008.
4 issues per year.

Publisher's address: 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra, Surgut, Lenina, 1.
The journal is registered in the West-Siberian Federal Service for Supervision of Legislation in Mass Communications and Protection of cultural heritage.
Certificate PI № FS 17-0690 dt. 16.05.2007.
The journal is reregistered by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.
Certificate PI № FS 77-61966 dt. 02.06.2015.

Chief Editor

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

Deputy Chief Editor

Kasparova A. E. – Doctor of Sciences (Medicine), Prof. Pathophysiology and General Pathology 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.

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, Mayakovskogo, 14

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

E-mail: surguta@pm-tipograf.ru

Printed by:

LLC Pechatnymir Surgut

628400, Surgut, Mayakovskogo, 14

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

e-mail: surguta@pm-tipograf.ru

Release date: 20.09.2019. Format: 60 × 84/8.

Conventional printer sheets: 6,97.

Publisher sheets: 6,5.

Print run: 1 000 copies, order No. 3727.

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 28.12.2018 on the following subject groups: 14.01.00 – Clinical 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 Council:

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);

Goleva O. P. –

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

Gorbach N. A. –

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

Gudymovich V. G. –

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

Dvoryansky S. A. –

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

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, Leading Researcher, V. A. Negovsky Research Institute of General Reumatology, Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation (Moscow);

Dosmagambetova R. S. –

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

Dorovskikh G. N. –

Doctor of Sciences (Medicine), Honored Doctor of the Russian Federation, Professor, Department of Radiology, Institute of Postgraduate Education, Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk);

Zemlyanoy V. P. –

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

Karacheva Yu. V. –

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

Kazachkov E. L. –

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

Kovtun O. P. –

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

Kondratyeva Yu. S. –

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

Krasnov V. V. –

Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Infectious Diseases Department, Privolzhsky Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);

Editorial board:

Linchak R. M. –	Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Deputy Director, National Medical Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Moscow);
Lukushkina E. F. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Nizhny Novgorod);
Mizernitsky Yu. L. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Physician, Department of Chronic Inflammation and Allergic Lung Diseases, Yu.E. Veltischev Pediatrics Research Clinical Institute; N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Public Health Ministry (Moscow);
Nadeev A. P. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathologic Anatomy, Novosibirsk State Medical University (Novosibirsk);
Otarbaev N. K. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Republic Air Ambulance Center, Ministry of Health and Social Development, Republic of Kazakhstan (Astana, Kazakhstan);
Petrovsky F. I. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Clinical Immunology Course, Khanty-Mansiysk State Medical Academy (Khanty-Mansiysk);
Proshina L. G. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Human Morphology, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University (Veliky Novgorod);
Sidorchuk L. P. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Family Medicine, Bukovina State Medical University (Chernivtsi, Ukraine);
Stoiko Yu. M. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Honoured Science Worker of the Russian Federation, Head, Surgery Department with the Course of Traumatology, Orthopedics and Surgical Endocrinology, Extension Course Institute for Medical Practitioners, Surgeon-in-Chief, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow);
Tarakanov I. A. –	Doctor of Sciences (Biology), Professor, Leading Researcher, General Cardiorespiratory System Pathology Laboratory, Institute of General Pathology and Pathophysiology (Moscow);
Tuleutaev E. V. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pediatrics, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood (Astana, Kazakhstan);
Fedonyuk L. Ya. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Medical Biology Institute for Biology and Medicine, I.Ya. Gorbachevsky State Medical University, Ukrainian Public Health Ministry (Ternopol, Ukraine);
Tsarkova S. A. –	Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Polyclinic Pediatrics FPK and PP, Urals State Medical Academy, Russian Public Health Ministry (Yekaterinburg).

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	7
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
Обзор литературы	
<i>E. N. Nikolaev, K. V. Mazayshvili, D. S. Lobanov, A. V. Demina, A. V. Blokhina</i>	
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ТРОМБОЗА СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ.....	8
Оригинальные исследования	
<i>B. X. Bebezov, A. A. Bogdanov, S. A. Ankudinova, A. A. Kulikova</i>	
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И СТАДИРОВАНИИ РАКА ЛЕГКОГО	15
<i>F. M. Makhmadalizoda, A. A. Azizov, D. D. Sultanov, U. M. Avgonov, O. Neymatzoda, M. S. Saidov</i>	
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ	21
<i>A. L. Korkin, S. V. Gasanova, E. V. Khomets</i>	
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИТУАЦИОННЫМ ПРИЕМОМ АЛКОГОЛЯ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ КОМОРБИДНЫХ ФАКТОРОВ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА	27
Клинический случай	
<i>V. K. Korzhenevskiy, M. P. Shishulina, T. A. Mkrtchyan,</i>	
<i>R. O. Rakhetov, D. I. Gorlov, V. F. Suyundukov</i>	
СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БУРХАВЕ	32
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
Обзор литературы	
<i>D. Zh. Zhanataeva, V. V. Meshcheryakov</i>	
ПРИНЦИПЫ МОНИТОРИНГА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ВРОДЁННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ	38
<i>V. A. Poltaranina, V. V. Kashtalap, A. S. Vorobyev, I. A. Urvantseva</i>	
МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ КАК ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ....	44
Оригинальные исследования	
<i>U. A. Baranova</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКИХ ОНИХОДИСТРОФИЙ МЕТОДОМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ.....	51
<i>L. A. Bolotskaya, M. A. Turgunova</i>	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ГОРОДА СУРГУТА.....	57

CONTENTS

EDITORIAL	7
CLINICAL MEDICINE	
Reviews	
<i>E. N. Nikolaev, K. V. Mazayshvili, D. S. Lobanov, A. V. Demina, A. V. Blokhina</i>	
CURRENT STATE OF VASCULAR ACCESS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH HEMODIALYSIS	8
Original Research	
<i>B. Kh. Bebezov, A. A. Bogdanov, S. A. Ankudinova, A. A. Kulikova</i>	
MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN LUNG CANCER DETECTION AND STAGING	15
<i>F. M. Makhmalizoda, A. A. Azizov, D. D. Sultanov, U. M. Avgonov, O. Nematzoda, M. S. Saidov</i>	
PATHOGENETICALLY JUSTIFIED METHODS OF TREATMENT OF VENOUS TROPHIC ULCER	21
<i>A. L. Korkin, S. V. Gasanova, E. V. Khomets</i>	
CLINICAL COURSE FEATURES OF NEWLY DIAGNOSED PEPTIC ULCER IN PATIENTS WITH SITUATIONAL ALCOHOL INTAKE AFFECTED BY COMORBID FACTORS OF ULCEROGENESIS	27
Clinical Case	
<i>V. K. Korzhenevsky, M. P. Shishulina, T. A. Mkrtchyan,</i>	
<i>R. O. Rakhetov, D. I. Gorlov, V. F. Suyundukov</i>	
DIFFICULTY OF DIAGNOSTICS AND SELECTION OF SURGICAL TREATMENT OF BOERHAAVE SYNDROME.....	32
PREVENTIVE MEDICINE	
Reviews	
<i>D. Zh. Zhanataeva, V. V. Meshcheryakov</i>	
MONITORING PRINCIPLES OF GENETIC PATHOLOGY AND CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN	38
<i>V. A. Poltaranina, V. V. Kashtalap, A. S. Vorobyev, I. A. Urvantseva</i>	
MULTIMORBIDITY AS COMPLIANCE TO TREATMENT AND PROGNOSIS PROBLEM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME.....	44
Original Research	
<i>U. A. Baranova</i>	
EFFICIENCY OF TREATMENT OF PSORIATIC ONYCHODYSTROPHY BY METHOD OF LOCAL PHOTOCHEMOTHERAPY EXPOSURE	51
<i>L. A. Bolotskaya, M. A. Turgunova</i>	
VACCINATION EFFICACY AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN OF EARLY AGE OF THE SURGUT CITY.....	57

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обзор литературы

*T. E. Преснова, Н. С. Глотова, Ю. В. Каракчева,
Ю. Ю. Винник, А. Ю. Каракев*

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТАРЕНИЕ КОЖИ 63

E. B. Бубович, A. Yu. Зименко

РОЛЬ ФЕТАЛЬНОГО МИКРОХИМЕРИЗМА
В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 70

Оригинальные исследования

*B. T. Долгих, С. В. Баринов, E. S. Blauman,
L. D. Попова, D. G. Новиков*

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО АГЕНТА В РАЗВИТИИ
СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА
ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ 76

*A. S. Новоселов, D. E. Кузьмичев,
S. M. Донских, I. A. Рыкунов*

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПОСМЕРТНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ
АЛКОГОЛЯ В КРОВИ У ДЕТЕЙ 81

CONTENTS

LIFE SCIENCES

Reviews

*T. E. Presnova, N. S. Glotova, Yu. V. Karacheva,
Yu. Yu. Vinnik, A. Yu. Karachev*

FACTORS AFFECTING SKIN AGING 63

E. V. Bubovich, A. Yu. Zimenko

THE ROLE OF FETAL MICROCHIMERISM
IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC DISEASES 70

Original Research

*V. T. Dolgikh, S. V. Barinov, E. S. Blauman,
L. D. Popova, D. G. Novikov*

ROLE OF INFECTIOUS AGENT IN DEVELOPMENT
OF SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS
DURING POSTPARTUM ENDOMETRITIS 76

*A. S. Novoselov, D. E. Kuzmichev,
S. M. Donskikh, I. A. Rykunov*

ANALYSIS OF POSTMORTEM DETECTION
OF ALCOHOL IN CHILDREN'S BLOOD 81

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

В очередной раз приветствую всех и представляю 41-й выпуск нашего журнала. Сегодня никого не нужно убеждать, что профессиональным совершенствованием необходимо заниматься постоянно. Выпуск очередного номера научно-практического журнала, где публикуются научные обзоры по тем или иным вопросам прикладной и фундаментальной медицины, результаты научных исследований, описываются случаи из практики, является знаковым событием профессионального роста как обучающихся и их преподавателей, так и практических врачей и организаторов здравоохранения. Роль научно-практического медицинского журнала в совершенствовании специалистов медицинской отрасли является неоспоримой.

В этом номере в разделе «Клиническая медицина» опубликованы материалы, касающиеся развития осложнений патологии сосудистой системы – тромбоза сосудистого доступа у хронических больных, находящихся на гемодиализе (Москва, Сургут); методов профилактики и коррекции при формировании трофических язв на фоне венозной недостаточности (Душанбе, Республика Таджикистан); сложностей диагностики и выбора объема хирургического лечения при синдроме Бурхаве (Сургут). Другому разделу медицины – онкологии и лучевой диагностике при развитии рака легкого – посвящена статья коллег из Кыргызско-Российского Славянского Университета (Нур-Султан, Республика Казахстан; Сургут). Коллегами из Ханты-Мансийской медицинской академии затронуты вопросы особенностей клинического течения впервые выявленной патологии желудочно-кишечного тракта у пациентов с ситуационным приемом алкоголя (Ханты-Мансийск). В каждой публикации содержатся предложения по решению тех или иных проблем в здравоохранении.

Раздел «Профилактическая медицина» представил два обзора литературы, посвященные мониторингу генетической патологии и врожденных пороков развития у детей (Назарбаев университет, Нур-Султан, Республика Казахстан - Сургут, Россия), а также мультиморбидности как проблеме приверженности к лечению у пациентов с острым коронарным синдромом (Кемерово, Сургут). Не теряют своей актуальности исследования об эффективности лечения псориатических ониходистрофий методом воздействия локальной фотохимиотерапии (Сургут), а также материалы, касающиеся обоснованности с позиций доказательной медицины проведения мероприятий по вакцинации детей против пневмококковой инфекции (Сургут).



В разделе «Медико-биологические науки» опубликованы обзоры литературы, посвященные причинным факторам, влияющим на старение кожи (Красноярск). Коллеги из Москвы и Омска поделились с нами результатами исследований инфекционного агента при послеродовом эндометrite и развитии системного воспалительного ответа. Впервые в журнале публикуются материалы (обзор литературы), посвященные фетальному микрохимеризму в патогенезе системных заболеваний человека (Сургут). Судебные медики затронули тревожную тему анализа результатов посмертного выявления алкоголя в крови у детей на территории ХМАО – Югры (Барнаул, Ханты-Мансийск, Сургут, Мегион).

В заключение выражают 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

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ТРОМБОЗА СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Е. Н. Николаев, К. В. Мазайшвили, Д. С. Лобанов, А. В. Демина, А. В. Блохина

Цель – по данным литературы оценить частоту встречаемости тромбоза артериовенозных fistул в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов, получающих гемодиализ. **Материал и методы.** Проведено изучение научной литературы с использованием баз данных PubMed, MEDLINE и Medscape с глубиной поиска 8 лет для выявления всех опубликованных отчетов о тромбозах артериовенозных fistул на русском и английском языках. Выявлены 112 современных публикаций, из которых в анализ включены 28 работ, содержащих описание 7 проспективных и 23 ретроспективных исследований. **Результаты.** Тромбоз артериовенозных fistул остается нерешенной проблемой в хирургии сосудистого доступа и является самым частым осложнением и причиной неработоспособности fistулы. Частота встречаемости тромбоза fistульной вены колеблется от 1,7 % до 56,1 %.

Ключевые слова: артериовенозная fistула, тромбоз, почечная недостаточность, гемодиализ, сосудистый доступ.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность терминальной стадии хронической болезни почек составляет в мире около 0,1% [1]. На конец 2015 г. в России заместительную почечную терапию получали 44 136 больных с терминальной стадией хронической болезни почек. Темп прироста таких больных по отношению к предыдущему году составил 11,6 %, что выше показателя прошлого года (10,8 %) и опережает тренд среднемировых значений. В нашей стране наибольшее распространение получили два вида заместительной почечной терапии – гемодиализ и перitoneальный диализ. Доля гемодиализа в общей структуре заместительной почечной терапии в России составляет 75,6 % [2].

Пациенты на гемодиализе нуждаются в надежном постоянном сосудистом доступе, состояние которого определяет возможность получения заместительной почечной терапии (ЗПТ). Согласно клиническим рекомендациям 2015 года Американского национального почечного фонда (NKF KDOQI) [3], для проведения гемодиализа определены три правила сосудистого доступа: предотвращение использования катетера, со-

здание функционирующей артериовенозной fistулы и сохранение ее функциональности.

По данным литературы, основными осложнениями сосудистого доступа, нарушающими его работу, являются: тромбоз; стеноз; гипоксия и синдром обкрадывания конечности; воспаление в зоне формирования артериовенозной fistулы; декомпенсация сердечной недостаточности [4–5]. Однако в целом проблема частоты тромбозов, факторов риска их развития освещена и решена недостаточно хорошо.

Цель – на основе анализа данных литературы оценить частоту встречаемости тромбоза артериовенозных fistул в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов, получающих гемодиализ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск глубиной 8 лет по ключевым словам «thrombosis», «hemodialysis» и «vascular access» проведен в базах данных PubMed, MEDLINE, Medscape и ScienceDirect.

CURRENT STATE OF VASCULAR ACCESS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH HEMODIALYSIS

E. N. Nikolaev, K. V. Mazayshvili, D. S. Lobanov, A. V. Demina, A. V. Blokhina

The aim of the study is to assess the current state of the incidence of thrombosis of arteriovenous fistulas in the early and late postoperative period in patients receiving hemodialysis according to the literature. **Material and methods.** The scientific literature is studied using the PubMed, MEDLINE and Medscape databases, with a search depth of 8 years to identify all published reports of thrombosis of arteriovenous fistulas in Russian and English. The 112 modern publications were identified, of which 28 were included in the analysis (they describe 7 prospective and 23 retrospective studies). **Results.** Thrombosis of arteriovenous fistulas remains an unresolved problem in the surgery of vascular access and is the most frequent complication of the fistula failure. The frequency of thrombosis of fistulas ranges from 1.7 % to 56.1 %.

Keywords: arteriovenous fistula, thrombosis, renal failure, hemodialysis, vascular access.

В исследование были включены статьи, опубликованные не позднее 2011 года, содержащие данные о количестве пациентов и проведенных операциях, а также сроках наблюдения и структуре развивающегося тромбоза артериовенозных fistул в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов, получающих гемодиализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 112 выявленных работ только 28 имели непосредственное отношение к выбранной теме. Указанные публикации включали описание 7 проспективных и 23 ретроспективных исследований для анализа частоты встречаемости тромбоза артериовенозных fistул в раннем и позднем послеоперационном периоде у пациентов, получающих гемодиализ.

Сравнение нативной fistулы и синтетического протеза. Для венозного доступа может быть использована нативная артериовенозная fistула (AVF), которая имеет лучшие показатели первичной проходимости, тогда как синтетический протез позволяет выполнять тромбэктомии и создавать анастомозы на измененных сосудах.

Y. I. Hasuike и соавт. [6] в проспективном когортном исследовании сравнивали AVF ($n = 352$) и синтетические сосудистые протезы ($n = 110$). За 21 месяц наблюдений тромбоз протезов происходил статистически значимо чаще: 80 % против 40 %.

Шестимесячное исследование P. Ravani и соавт. [7] об осложнениях и смертности у пациентов на гемодиализе охватывает 619 взрослых: с постоянным катетером для сосудистого доступа – 50 %; с AVF – 37 %; с синтетическим сосудистым протезом – 13 %. Не выявлено осложнений у пациентов: с катетером – 1 741 (56,9 %), с AVF – 1 419 (62,7 %), с протезом – 333 (41,8 %). Неинфекционные осложнения в виде тромбоза сосудистого доступа имели 85 % пациентов, в том числе: пациенты с катетером – 976 (31,9 %), с AVF – 719 (31,8 %), с протезом – 389 (48,9 %). Инфекционные осложнения выявлялись у пациентов: с катетером – 343 (11,2 %), с AVF – 125 (5,5 %), с протезом – 74 (9,3 %). За 180 дней наблюдения умерло 526 (8,6 %) человек, из них 78 пациентов – в первые 30 дней. Самыми высокими рисками были у людей, использующих катетеры, а также у пациентов с тромбозом сосудистого доступа и инфекциями. Статистически значимой зависимости летальности от типа доступа авторами выявлено не было.

Таким образом, установлено, что нативная артериовенозная fistула остается «золотым стандартом» выбора при формировании постоянного сосудистого доступа, в том числе ввиду меньшего числа тромбозов и инфекционных осложнений.

Методы формирования артериовенозной fistулы. Для формирования AVF предложено множество вариантов анастомозов с целью снижения числа осложнений и увеличения длительности функционирования сосудистого доступа. Так, A. J. Shevitz и соавт. [8] в ретроспективном обзоре проводили сравнение одно- и двухэтапного формирования AVF. Было зарегистрировано 13 случаев тромбоза у одноэтапно и 41 – у двухэтапно сформированных AVF у 49 и 169 пациентов соответственно. Из 313 выполненных процедур формирования в 229 (73 %) случаях AVF были созданы в нижней трети предплечья (лучевая артерия – головная вена), в 84 (27 %) – в средней и верхней трети предплечья (антекубитальные, брахиоцефальные или брахиобазилярные анастомозы) [9]. Из 86 пациентов с fistулами в нижней

трети предплечья 15 (17,4 %) были прооперированы повторно в раннем послеоперационном периоде, из них 6 (7 %) – в течение 1–2 лет. При этом 12 пациентов с AVF не нуждались в пластике или тромбэктомии, из 10 пациентов с дистально расположенной fistулой одному потребовалась реконструктивная операция. У 53 больных было 20 ранних тромбозов и 8 поздних с последующим созданием fistулы дистальнее [10].

В ретроспективном исследовании M. F. Amendola с соавт. [11] у 144 пациентов не выявлено статистически значимых различий между показателями проходимости, тромбоза и созревания fistул вне зависимости от метода формирования AVF. Из 87 первичных и 57 вторичных fistул на той же верхней конечности было зарегистрировано 56,1 % тромбозов. Выполненные E. Chisci с соавт. [12] в нижней трети предплечья 41 fistула, в средней части – 120 и в верхней части предплечья – 156 AVF сопровождались необходимостью повторных операций в 7 (17 %), 28 (23 %) и 38 (24 %) случаях соответственно. Синдром ишемии конечности за один год наблюдения был только в группе с fistулой в верхней трети предплечья – у 6 (3,8 %) пациентов. Ранний тромбоз (в течение 30 дней) равномерно распределен по группам – 2,4 %, 0,8 % и 3,8 % соответственно.

Разработанные оптимальные варианты формирования AVF позволяют выполнить анастомоз в различных анатомических условиях с минимальным числом осложнений и возможностью создания новых сосудистых доступов в случае стойкого нарушения их функции.

Факторы риска тромбоза. Тромбоз – самое частое осложнение, нарушающее работу сосудистого доступа, возникающее как в раннем, так и отдаленном периоде. Ретроспективное исследование A. Korn с соавт. [13] у 291 пациента с AVF с 5 (1,7 %) случаями тромбоза в раннем и позднем послеоперационном периоде выявило как достоверный фактор риска развития тромбоза предшествующую операцию и интраоперационные осложнения.

Проспективное когортное исследование D. G. McGrogan [14] включало 86 пациентов. Одна операция по формированию fistулы была выполнена 62 пациентам, из них 24 пациента после первой операции в раннем послеоперационном периоде нуждались в повторной операции. Значимым фактором риска был малый диаметр отводящей вены. Ретроспективное исследование Y. Kinoshita ($n = 91$) 8 больных с сопутствующим онкологическим заболеванием и 83 пациентов контрольной группы выявило высокий риск тромбоза AVF у онкологических больных (50 % против 10,8 %) в течение 30 дней после операции [15].

P. Ravani и соавт. [7] выявили неинфекционные осложнения сосудистого доступа, представленные в основном тромбозом ($n = 1 772$; 85 %), тогда как инфекционные осложнения у 8,9 (542 %) пациентов состояли из инфекций местного доступа ($n = 331$; 61 %) и сепсиса или бактериемии ($n = 211$; 39 %). Пациенты с катетером имели более высокий риск поздних неинфекционных осложнений, местных и системных инфекций по сравнению с AVF, но меньший риск ранних неинфекционных осложнений.

V. Premuzic и соавт. [16] в проспективном исследовании выявили связь тромбозов AVF с гипопротеинемией (уровень сывороточного белка менее 65 г/л). При этом 734 пациентам было выполнено формирование AVF, которая функционировала через 2 года наблюдений у 497 (67,7 %) пациентов, а в 21,8 (160 %) случаях наблюдалась тромбоз fistульной вены. Среди этих пациентов

было больше пациентов с сахарным диабетом (29,5 % против 22,5 %) и множественной миеломой (5,6 % против 1,4 %).

M. E. Memetoglu и соавт. [9] ретроспективно изучили 313 артериовенозных fistул. Ранний послеоперационный тромбоз зафиксирован у 61 (19 %) пациента. У пациентов с заболеваниями периферических артерий с высокими значениями С-реактивного белка риск тромбоза был статистически значимо выше.

Исследование «случай-контроль», проведенное A. И Farber и соавт. [17], в 32 (5,3 %) случаях тромбозов среди 602 прооперированных пациентов выявило зависимость ранних тромбозов артериовенозной fistулы с женским полом, малым диаметром вены и использованием протамина.

В проспективном исследовании J. Nakata и соавт. [18] использовали такие показатели, как средняя скорость кровотока по АВФ: на предплечье – 25 ± 18 мл/мин; в области локтя – 87 ± 52 мл/мин. Из 139 пациентов тромбоз был выявлен у 36 % в течение первого года и у 48,8 % – в течение двух лет наблюдения. При этом установлена связь с диабетом и возрастом старше 75 лет. Данные по факторам риска приведены в таблице.

Факторы риска тромбоза постоянного сосудистого доступа. Тромбоз – мультифакторное осложнение, и важно обеспечить мониторинг состояния сосудистого доступа пациентам с высоким риском тромбоза.

Методы контроля функции сосудистого доступа. Поскольку основным осложнением артериовенозного доступа является тромбоз, важно вовремя предотвратить этот неблагоприятный исход, осуществляя мониторинг функции доступа. Своевременно выявленный тромбоз может быть устранен чрескожным вмешательством – баллонной ангиопластикой или открытым хирургическим доступом [19–24]. Высокую прогностическую значимость в отношении риска тромбоза показывают значения объемной скорости кровотока [19]. Не-

которые обзоры не смогли показать значимой пользы от скрининга и профилактических вмешательств, направленных на устранения стеноза артериовенозной fistулы. Объясняется это не только другой этиологией тромбоза, такой как сдавление fistульной вены или снижение артериального давления, но и развитием стеноза в промежутки между обследованиями [21–22, 24]. В то же время 9 нерандомизированных и 35 рандомизированных клинических исследований выявили значимое снижение количества тромбозов в группах с контролем функции сосудистого доступа, увеличение вторичной проходимости, а также экономическую эффективность скринингового ультразвукового исследования каждые 3 месяца и реконструктивных вмешательств [23–27]. Проведение реконструктивной операции рекомендовано только в том случае, если при инструментальном исследовании установлен стеноз артериовенозного доступа с высоким риском тромбоза, то есть если произошло уменьшение просвета более 50 % от исходного, и остаточный диаметр fistульной вены менее 2 мм; или объемная скорость кровотока ниже 500 мл/мин для АВФ и ниже 600 мл/мин – для протезов; или наблюдается снижение объемной скорости кровотока на 25 % и более [6, 19, 28].

Контроль функции сосудистого доступа измерением объемной скорости кровотока является надежным методом определения стеноза и тромбоза, однако проводить его дорого и часто не всегда возможно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тромбоз артериовенозных fistул остается нерешенной проблемой хирургии сосудистого доступа для гемодиализа. Вне зависимости от техники сшивания анастомозируемых сосудов, анатомической зоны, использования протезов, вариантов контроля за состоянием работы fistулы, процент тромбозов остается на уровне 30 % в течение первого года (от 1,7 % до 56,1 % при наличии факторов риска).

Таблица

№	Автор, (год)	Число наблюдений, n	Число тромбозов, n (%)	Состояние fistулы	Множественная миелома, n – m (%)
1	2	3	4	5	6
1	McGrogan D. G. и соавт. (2017)	86	24 (27,9)	нет тромбоза	62 – 9 (14,5)
				тромбоз	24 – 2 (8,3)
2	Kinoshita Y. и соавт. (2017)	91	13 (14,3)	нет тромбоза	
				тромбоз	8 – 4 (50)/ 83 – 9 (10,8)
3	Premuzic V. и соавт. (2017)	734	237 (32,3)	нет тромбоза	7 (1,4)
				тромбоз	14 (5,9)
4	Memetoglu M.E. и соавт. (2015)	313	61 (19)	нет тромбоза	-
				тромбоз	-
5	Farber A. и соавт. (2015)	602	32 (5,3)	нет тромбоза	-
				тромбоз	-
6	Nakata J. и соавт. (2016)	139	217 (36) в 1-й год, 294 (48,8) за 2 года	нет тромбоза	-
				тромбоз	

№	Малый диаметр отводящей вены, мм	Сахарный диабет n – m (%)	Поражение периферических артерий n – m (%)	Мужской/женский пол n – m (%)	Возраст, лет	Гипопротеинемия, менее 65 г/л n (%)
1	7	8	9	10	11	12
1	3,6	62 – 28 (25)	62 – 9 (14,5)	-	62,6	-
	3,0	24 – 12 (50)	24 – 3 (12,5)	24 – 13 (54,2) /11 (45,8)	59,6	-
2	-	43 – 7 (16,2)	79 – 12 (15,2)	-	-	-
	-	48 – 6 (12,5)	6 – 2 (33,3)	67 – 8 (11,9) /24 – 5 (20,8)	65 и старше 50 – 6 (12), младше 41 – 7 (17)	-
3	-	112 (22,5)	-	-	Средний возраст 58	497 (67,7)
	-	70 (9,5)	-	434 – 141 (32,5) /300 – 96 (32)	Средний возраст 56	237 (32,3)
4	2,4	-	271 – 39 (14,4)	-	Средний возраст 62	-
	2,4	-	42 – 22 (52,4)	195 – 34 (17,4) /118 – 24 (22,9)	Средний возраст 62	-
5	-	347 (98)	-	-	-	-
	До 3 мм (8,5), более 3 мм (4,5)	7 (2)	-	423 – 19 (4,5) /179 – 13 (7,3)	-	-
6	-	-	-	-	-	-
	Менее 2 мм 11 – 7 (63,6), 2 мм 128 – 58 (45)	-	-	91 – 50 (54,9) /48 – 27 (56,25)	75 лет и старше 98 – 58 (60), младше 75 лет 41 – 16 (40)	-

Концептуальное решение этой проблемы возможно только при обеспечении постоянного мониторинга функции сосудистого доступа.

ЛИТЕРАТУРА

- Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D. S., Hobbs F. D. R. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis // Plos one. 2016. № 11 (7). DOI 10.1371/journal.pone.0158765.
- Томилина Н. А., Андрусев А. М., Перегудова Н. Г., Шинкарев М. Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 2010–2015 гг.: отчет по данным Общерос. регистра заместительной почечной терапии Рос. диализ. о-ва. Ч. I // Нефрология и диализ. Т. 19, № 4. Прил. 2017. DOI 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95.
- Daugirdas J. T., Depner T. A., Inrig J., Mehrotra R., Rocco M. V., Suri R. S., Brereton L. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update // American Journal of Kidney Diseases. 2015. № 66 (5). P. 884–930. DOI 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.
- Brahmbhatt A., Remuzzi A., Franzoni M., Misra S. The Molecular Mechanisms of Hemodialysis Vascular

REFERENCES

- Hill N. R., Fatoba S. T., Oke J. L., Hirst J. A., O'Callaghan C. A., Lasserson D. S., Hobbs F. D. R. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis // PLOS ONE. 2016. No. 11 (7). DOI 10.1371/journal.pone.0158765.
- Tomilina N. A. Andrushev A. M. Peregudova N. G. Shinkarev M. B. Zamestitel'naya terapiya terminal'noj xronicheskoy pochechnoj nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii v 2010-2015 gg. Otchet po dannym Obshherossijskogo Registra zamestitel'noj pochechnoj terapii Rossijskogo dializnogo obshhestva // Nefrologiya i dializ. Vol. 19, No. 4. Suppl. 2017. DOI 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95. (In Russian).
- Daugirdas J. T., Depner T. A., Inrig J., Mehrotra R., Rocco M. V., Suri R. S., Brereton L. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update // American Journal of Kidney Diseases. 2015. No. 66 (5). P. 884–930. DOI 10.1053/j.ajkd.2015.07.015.

- Access Failure // Kidney International. 2016. № 89 (2), P. 303–316. DOI 10.1016/j.kint.2015.12.019.
5. Milburn J. A., Ford I., Cassar K., Fluck N., Brittenden J. Platelet Activation, Coagulation Activation and C-reactive Protein in Simultaneous Samples from the Vascular Access and Peripheral Veins of Haemodialysis Patients // International Journal of Laboratory Hematology. 2011. № 34 (1). P. 52–58. DOI 10.1111/j.1751-553x.2011.01356.x.
 6. Hasuike Y., Kakita N., Aichi M., Masachika S., Kantou M., Takahashi I. S., Nakanishi T. et al. Imbalance of Coagulation and Fibrinolysis can Predict Vascular Access Failure in Patients on Hemodialysis after Vascular Access Intervention // Journal of Vascular Surgery. 2018. № 69 (1). P. 174–180. DOI 10.1016/j.jvs.2018.04.029.
 7. Ravani P., Quinn R., Oliver M., Robinson B., Pisoni R., Pannu N. et al. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017. № 12 (6). P. 955–964. DOI 10.2215/cjn.12181116.
 8. Shevitz A. J., Kim A. H., Morrow K. L., Johnson D. J., Campos P. R., Kashyap V. S., Wong V. L. Comparison of Patient-Specific Factors and Outcomes for One- and Two-Stage Basilic Vein Transposition Fistulas // Journal of Vascular Surgery. 2018. № 68 (5). P. 1482–1490. DOI 10.1016/j.jvs.2018.02.026.
 9. Memetoğlu M. E., Kehlibar T., Yilmaz M., Kocaaslan C., Günay R., Arslan İ. Y. et al. Red Blood Cell Distribution Width is Associated with Early Failure of Arteriovenous Fistula for Haemodialysis Access // Blood Coagulation & Fibrinolysis. 2015. № 26 (1). P. 32–35. DOI 10.1097/bmc.0000000000000142.
 10. Борота А. В., Христуленко А. А., Кир'якулова Т. Г., Куницкий Ю. Л., Христуленко А. Л. Варианты формирования сосудистого доступа для проведения гемодиализа с учетом анатомических особенностей сосудов предплечья // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник української медичної стоматологічної академії. 2013. № 1 (41). URL: <https://cyberleninka.ru/> (дата обращения: 05.07.2019).
 11. Amendola M. F., Pfeifer J., Albuquerque F., Wolfe L., Levy M. M., Davis R. K. Previous Hemodialysis Access Improves Functional Outcomes of the Proximal Radial Artery Fistula in Males // Annals of Vascular Surgery. 2015. № 29 (5). P. 920–926. DOI 10.1016/j.avsg.2014.12.021.
 12. Chisci E., Harris L. M., Menici F., Frosini P., Romano E., Troisi N. et al. Outcomes of Three Types of Native Arteriovenous Fistula in a Single Center // The Journal of Vascular Access. 2017. No. 18 (5). P. 379–383. DOI 10.5301/jva.5000742.
 13. Korn A., Alipour H., Zane J., Shahverdiani A., Ryan T. J., Kaji A. et al. Factors Associated with Early Thrombosis after Arteriovenous Fistula Creation // Annals of Vascular Surgery. 2018. № 49. P. 281–284. DOI 10.1016/j.avsg.2018.02.003.
 14. McGrogan D. G., Stringer S., Cockwell P., Jesky M., Ferro C., Maxwell A. P., Inston N. G. Arterial Stiffness Alone does not Explain Arteriovenous Fistula Outcomes // The Journal of Vascular Access. 2018. № 19 (1). P. 63–68. DOI 10.5301/jva.5000791.
 15. Kinoshita Y., Ishikawa A., Hara K., Sugihara T., Ishibashi Y., Homma Y. Plasma Cell Neoplasm as a Risk
 4. Brahmbhatt A., Remuzzi A., Franzoni M., Misra S. The Molecular Mechanisms of Hemodialysis Vascular Access Failure // Kidney International. 2016. No. 89 (2), P. 303–316. DOI 10.1016/j.kint.2015.12.019.
 5. Milburn J. A., Ford I., Cassar K., Fluck N., Brittenden J. Platelet Activation, Coagulation Activation and C-reactive Protein in Simultaneous Samples from the Vascular Access and Peripheral Veins of Haemodialysis Patients // International Journal of Laboratory Hematology. 2011. No. 34 (1). P. 52–58. DOI 10.1111/j.1751-553x.2011.01356.x.
 6. Hasuike Y., Kakita N., Aichi M., Masachika S., Kantou M., Takahashi I. S., Nakanishi, T. et al. Imbalance of Coagulation and Fibrinolysis can Predict Vascular Access Failure in Patients on Hemodialysis after Vascular Access Intervention // Journal of Vascular Surgery. 2018. No. 69 (1). P. 174–180. DOI 10.1016/j.jvs.2018.04.029.
 7. Ravani P., Quinn R., Oliver M., Robinson B., Pisoni R., Pannu N. et al. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2017. No. 12 (6). P. 955–964. DOI 10.2215/cjn.12181116.
 8. Shevitz A. J., Kim A. H., Morrow K. L., Johnson D. J., Campos P. R., Kashyap V. S., Wong V. L. Comparison of Patient-Specific Factors and Outcomes for One- and Two-Stage Basilic Vein Transposition Fistulas // Journal of Vascular Surgery. 2018. No. 68 (5). P. 1482–1490. DOI 10.1016/j.jvs.2018.02.026.
 9. Memetoğlu M. E., Kehlibar T., Yilmaz M., Kocaaslan C., Günay R., Arslan İ. Y. et al. Red Blood Cell Distribution Width is Associated with Early Failure of Arteriovenous Fistula for Haemodialysis Access // Blood Coagulation & Fibrinolysis. (2015). No. 26 (1). P. 32–35. DOI 10.1097/bmc.0000000000000142.
 10. Borota A. V., Xristulenko A. A., Kir'yakulova T. G., Kuniczkij Yu. L., Xristulenko A. L. Varianty` formirovaniya sosudistogo dostupa dlya provedeniya gemodializa s uchetom anatomiceskix osobennostej sosudov predplech`ya // Aktual`ni problemy suchasnoi medicini: Visnik ukraains`koi medichnoi stomatologichnoi akademii. 2013. No. 1 (41). URL: <https://cyberleninka.ru/> (accessed: 05.07.2019). (In Russian).
 11. Amendola M. F., Pfeifer J., Albuquerque F., Wolfe L., Levy M. M., Davis R. K. Previous Hemodialysis Access Improves Functional Outcomes of the Proximal Radial Artery Fistula in Males // Annals of Vascular Surgery. 2015. No. 29 (5). P. 920–926. DOI 10.1016/j.avsg.2014.12.021.
 12. Chisci E., Harris L. M., Menici F., Frosini P., Romano E., Troisi N. et al. Outcomes of Three Types of Native Arteriovenous Fistula in a Single Center // The Journal of Vascular Access. 2017. No. 18 (5). P. 379–383. DOI 10.5301/jva.5000742.
 13. Korn A., Alipour H., Zane J., Shahverdiani A., Ryan T. J., Kaji A. et al. Factors Associated with Early Thrombosis after Arteriovenous Fistula Creation // Annals of Vascular Surgery. (2018). No. 49. P. 281–284. DOI 10.1016/j.avsg.2018.02.003.
 14. McGrogan D. G., Stringer S., Cockwell P., Jesky M., Ferro C., Maxwell A. P., Inston N. G. Arterial Stiffness Alone does not Explain Arteriovenous Fistula Outcomes // The Journal of Vascular Access. 2018. No. 19 (1). P. 63–68. DOI 10.5301/jva.5000791.

- Factor for Early Thrombosis of Arteriovenous Fistula // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (2). P. 176–179. DOI 10.1111/hdi.12581.
16. Premuzic V., Hudolin T., Pasini J., Zimak Z., Hauptman D., Jelakovic B., Kastelan Z. Hypoproteinemia as a Prognostic Risk Factor for Arteriovenous Fistula Failure // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (1). P. 37–44. DOI 10.1111/hdi.12538.
17. Farber A., Imrey P. B., Huber T. S., Kaufman J. M., Kraiss L. W., Larive B. et al. Multiple Preoperative and Intraoperative Factors Predict Early Fistula Thrombosis in the Hemodialysis Fistula Maturation Study // *Journal of Vascular Surgery*. 2016. № 63 (1). P. 163–170. DOI 10.1016/j.jvs.2015.07.086.
18. Nakata J., Io H., Watanabe T., Sasaki Y., Makita Y., Aoki T. et al. Impact of Preoperative Ultrasonography Findings on the Patency Rate of Vascular Access in Japanese Hemodialysis Patients // Springer Plus. 2016. № 5 (1). DOI 10.1186/s40064-016-2082-z.
19. Roca-Tey R., Ibeas J., Moreno T., Gruss E., Merino J. L., Vallespín J. et al. Dialysis Arteriovenous Access Monitoring and Surveillance According to the 2017 Spanish Guidelines // *The Journal of Vascular Access*. 2018. № 19 (5). P. 422–429. DOI 10.1177/1129729818761307.
20. Al-Jaishi A. A., Liu A. R., Lok C. E., Zhang J. C., Moist L. M. Complications of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016. № 28 (6). P. 1839–1850. DOI 10.1681/asn.2016040412.
21. Allon M. Do We Really Need Periodic Monitoring of Vascular Access for Hemodialysis? // *NephSAP*. 2007. № 6. P. 111–116.
22. Tonelli M., James M., Wiebe N., Jindal K., Hemmelgarn B. Ultrasound Monitoring to Detect Access Stenosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review // *American Journal of Kidney Diseases*. 2008. № 51 (4). P. 630–640. DOI 10.1053/j.ajkd.2007.11.025.
23. Aragoncillo I., Abad S., Caldés S., Amézquita Y., Vega A., Cirugeda A. et al. Adding Access Blood Flow Surveillance Reduces Thrombosis and Improves Arteriovenous Fistula Patency: a Randomized Controlled Trial // *The Journal of Vascular Access*. 2017. № 18 (4). P. 352–358. DOI 10.5301/jva.5000700.
24. Tessitore N., Bedogna V., Poli A., Lipari G., Pertile P., Baggio E. et al. Should current Criteria for Detecting and Repairing Arteriovenous Fistula Stenosis be Reconsidered? Interim Analysis of a Randomized Controlled Trial // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013. № 29 (1). P. 179–187. DOI 10.1093/ndt/gft421.
25. Muchayi T., Salman L., Tamariz L. J., Asif A., Rizvi A., Lenz O. et al. A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials Assessing Hemodialysis Access Thrombosis Based on Access Flow Monitoring: Where Do We Stand? // *Seminars in Dialysis*. 2015. № 28 (2). P. E23–E29. DOI 10.1111/sdi.12342.
26. Ravani P., Quinn R. R., Oliver M. J., Karsanji D. J., James M. T., MacRae J. M. et al. Preemptive Correction of Arteriovenous Access Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *American Journal of Kidney Diseases*. 2016. № 67 (3). P. 446–460. DOI 10.1053/j.ajkd.2015.11.013.
27. Aragoncillo I., Amézquita Y., Caldés S., Abad S., Vega A., Cirugeda A. et al. The Impact of Access Blood Flow Surveillance on Reduction of Thrombosis in Native Arteriovenous Fistula: A Randomized Clinical Trial // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (2). P. 176–179. DOI 10.1111/hdi.12581.
15. Kinoshita Y., Ishikawa A., Hara K., Sugihara T., Ishibashi Y., Homma Y. Plasma Cell Neoplasm as a Risk Factor for Early Thrombosis of Arteriovenous Fistula // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (2). P. 176–179. DOI 10.1111/hdi.12581.
16. Premuzic V., Hudolin T., Pasini J., Zimak Z., Hauptman D., Jelakovic B., Kastelan Z. Hypoproteinemia as a Prognostic Risk Factor for Arteriovenous Fistula Failure // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (1). P. 37–44. DOI 10.1111/hdi.12538.
17. Farber A., Imrey P. B., Huber T. S., Kaufman J. M., Kraiss L. W., Larive B. et al. Multiple Preoperative and Intraoperative Factors Predict Early Fistula Thrombosis in the Hemodialysis Fistula Maturation Study // *Journal of Vascular Surgery*. 2016. № 63 (1). P. 163–170. DOI 10.1016/j.jvs.2015.07.086.
18. Nakata J., Io H., Watanabe T., Sasaki Y., Makita Y., Aoki T. et al. Impact of Preoperative Ultrasonography Findings on the Patency Rate of Vascular Access in Japanese Hemodialysis Patients // Springer Plus. 2016. № 5 (1). DOI 10.1186/s40064-016-2082-z.
19. Roca-Tey R., Ibeas J., Moreno T., Gruss E., Merino J. L., Vallespín J. et al. Dialysis Arteriovenous Access Monitoring and Surveillance According to the 2017 Spanish Guidelines // *The Journal of Vascular Access*. 2018. № 19 (5). P. 422–429. DOI 10.1177/1129729818761307.
20. Al-Jaishi A. A., Liu A. R., Lok C. E., Zhang J. C., Moist L. M. Complications of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016. № 28 (6). P. 1839–1850. DOI 10.1681/asn.2016040412.
21. Allon M. Do We Really Need Periodic Monitoring of Vascular Access for Hemodialysis? // *NephSAP*. 2007. № 6. P. 111–116.
22. Tonelli M., James M., Wiebe N., Jindal K., Hemmelgarn B. Ultrasound Monitoring to Detect Access Stenosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review // *American Journal of Kidney Diseases*. 2008. № 51 (4). P. 630–640. DOI 10.1053/j.ajkd.2007.11.025.
23. Aragoncillo I., Abad S., Caldés S., Amézquita Y., Vega A., Cirugeda A. et al. Adding Access Blood Flow Surveillance Reduces Thrombosis and Improves Arteriovenous Fistula Patency: a Randomized Controlled Trial // *The Journal of Vascular Access*. 2017. № 18 (4). P. 352–358. DOI 10.5301/jva.5000700.
24. Tessitore N., Bedogna V., Poli A., Lipari G., Pertile P., Baggio E. et al. Should current Criteria for Detecting and Repairing Arteriovenous Fistula Stenosis be Reconsidered? Interim Analysis of a Randomized Controlled Trial // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013. № 29 (1). P. 179–187. DOI 10.1093/ndt/gft421.
25. Muchayi T., Salman L., Tamariz L. J., Asif A., Rizvi A., Lenz O. et al. A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials Assessing Hemodialysis Access Thrombosis Based on Access Flow Monitoring: Where Do We Stand? // *Seminars in Dialysis*. 2015. № 28 (2). P. E23–E29. DOI 10.1111/sdi.12342.
26. Ravani P., Quinn R. R., Oliver M. J., Karsanji D. J., James M. T., MacRae J. M. et al. Preemptive Correction of Arteriovenous Access Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *American Journal of Kidney Diseases*. 2016. № 67 (3). P. 446–460. DOI 10.1053/j.ajkd.2015.11.013.
27. Aragoncillo I., Amézquita Y., Caldés S., Abad S., Vega A., Cirugeda A. et al. The Impact of Access Blood Flow Surveillance on Reduction of Thrombosis in Native Arteriovenous Fistula: A Randomized Clinical Trial // *Hemodialysis International*. 2017. № 22 (2). P. 176–179. DOI 10.1111/hdi.12581.

- // The Journal of Vascular Access. 2015. № 17 (1). P. 13–19. DOI 10.5301/jva.5000461.
28. Tuka V., Slavikova M., Krupickova Z., Mokrejsova M., Chytilova E., Malik J. Short-term Outcomes of Borderline Stenoses in Vascular Accesses with PTFE grafts // Nephrology Dialysis Transplantation. 2009. № 24 (10). P. 3193–3197. DOI 10.1093/ndt/gfp195.
- Surveillance on Reduction of Thrombosis in Native Arteriovenous Fistula: A Randomized Clinical Trial // The Journal of Vascular Access. 2015. No. 17 (1). P. 13–19. DOI 10.5301/jva.5000461.
28. Tuka V., Slavikova M., Krupickova Z., Mokrejsova M., Chytilova E., Malik J. Short-term Outcomes of Borderline Stenoses in Vascular Accesses with PTFE grafts // Nephrology Dialysis Transplantation. 2009. No. 24 (10). P. 3193–3197. DOI 10.1093/ndt/gfp195.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Николаев Евгений Николаевич – аспирант кафедры хирургических болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: jeka.nickolaev@yandex.ru.

Мазайшвили Константин Витальевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; научный руководитель Флебологического центра «Антирефлюкс», г. Москва; e-mail: nmspl322@gmail.ru.

Лобанов Дмитрий Сергеевич – врач – сердечно-сосудистый хирург хирургического отделения, Сургутская окружная клиническая больница; e-mail: lobanovds@surgutokb.ru.

Демина Анна Витальевна – студент, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: reddish_unicorn@mail.ru.

Блохина Анна Владимировна – студент, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: Linkpark93@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Evgeny N. Nikolaev – postgraduate, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: jeka.nickolaev@yandex.ru.

Konstantin V. Mazayshvili – Doctor of Science (Medicine), Professor, Surgical Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Scientific Supervisor, Phlebology Centre “Antireflux”, Moscow; e-mail: nmspl322@gmail.ru.

Dmitry S. Lobanov – Cardio-vascular, Surgeon Surgery Department, Surgut Regional Clinical Hospital; e-mail: lobanovds@surgutokb.ru.

Anna V. Demina – Student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: reddish_unicorn@mail.ru.

Anna V. Blokhina – Student, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: Linkpark93@mail.ru.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И СТАДИРОВАНИИ РАКА ЛЕГКОГО

Б. Х. Бебезов, А. А. Богданов, С. А. Анкудинова, А. А. Куликова

Цель – дать объективную оценку возможностей бесконтрастной магнитно-резонансной томографии органов грудной клетки в диагностике и стадировании рака легкого в сравнении с методом рентгеновской компьютерной томографии. **Материал и методы.** В исследование вошли 204 пациента с раком легкого, прошедших бесконтрастную (по медицинским противопоказаниям) рентгеновскую компьютерную томографию на низкодозном сканере Hitachi Pronto, и 42 пациента с диагнозом «рак легкого», которым была проведена магнитно-резонансная томография органов грудной клетки. **Результаты.** Выявлена более высокая диагностическая эффективность магнитно-резонансной томографии по сравнению с рентгеновской компьютерной томографией в отношении центрального рака легкого.

Ключевые слова: рак легкого, магнитно-резонансная томография, рентгеновская компьютерная томография.

ВВЕДЕНИЕ

Рак легкого является одним из наиболее распространенных в мировой популяции злокачественных новообразований: заболеваемость составляет до 12 % от общего числа всех выявляемых злокачественных опухолей. Ежегодный прирост выявляемых случаев заболеваемости раком легкого достигает 1,5 % [1–2].

В настоящее время мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) признана золотым стандартом в диагностике заболеваний легких как опухолевой, так и не опухолевой природы [1, 3–6]. По данным научных публикаций, расхождение лучевой и хирургической стадий опухолевого процесса составляет всего 0,8 % [7]. Однако данное утверждение, на наш взгляд, является не совсем объективным, так как точность МСКТ при выявлении метастатического поражения лимфатических узлов средостения, по данным тех же литературных источников, составляет 86 %, чувствительность – 89 %, специфичность – 73 % [8].

По мнению ряда авторов, в настоящее время метод высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и стадировании опухолей легких по диагностической эффективности не уступает рентгеновской компьютерной томографии, а по

ряду параметров превосходит последнюю. Благодаря получению негативного изображения сосудов и сердца, МРТ дает возможность оценить состояние плевры, стенок сосудов, перикарда, миокарда. Все это возможно за счет анализа состояния экстраплеврального, периваскулярного, эпикардиального слоев жировой ткани [9]. Эти данные свидетельствуют, что МРТ должна применяться так же часто, как МСКТ, для более точного определения стадии рака, отбора операбельных больных и выбора варианта расширенных комбинированных резекций. Однако на практике по сей день МРТ при опухолевых поражениях легких рассматривается как метод уточняющей диагностики [10].

По данным целого ряда авторов, чувствительность МРТ в диагностике опухолевых поражений легких составляет 88 %, специфичность – 90 %, точность – 89 % [9–11]. При сравнении диагностической эффективности МРТ и МСКТ в оценке инвазии сосудов достоверно отмечено, что показатели чувствительности, специфичности и точности МРТ значительно превышают таковые при МСКТ (усредненные показатели 82,4 % против 65,7 % соответственно) [11]. Диагностическая эффективность МРТ в выявлении увеличенных лим-

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN LUNG CANCER DETECTION AND STAGING

B. Kh. Bebezov, A. A. Bogdanov, S. A. Ankudinova, A. A. Kulikova

The aim of the study is to give an objective assessment of the possibilities for detection and staging lung cancer without contrast magnetic resonance imaging of the chest organs in comparison with the X-ray computed tomography method. **Material and methods.** The study included 204 patients with lung cancer who underwent contrast-free (according to medical contraindications) X-ray computed tomography on the low-dose scanner Hitachi Pronto and 42 patients diagnosed with lung cancer who underwent magnetic resonance imaging of the chest organs. **Results.** The possibilities of magnetic resonance tomography in the diagnosis and staging of lung cancer in comparison with the contrast-free X-ray computed tomography are presented.

Keywords: lung cancer, magnetic resonance imaging, X-ray computed tomography.

фоузлов средостенной группы также превосходит таковую при МСКТ, особенно в выявлении лимфоузлов бронхопульмональной, аортолегочной групп и узлов, расположенных в проекции аортального окна [10, 12].

Цель – дать объективную оценку возможностей бесконтрастной магнитно-резонансной томографии органов грудной клетки в диагностике и стадировании рака легкого в сравнении с методом рентгеновской компьютерной томографии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 204 пациента с диагнозом «рак легкого», прошедших бесконтрастную (по медицинским противопоказаниям) рентгеновскую компьютерную томографию (РКТ) на низкодозном сканере Hitachi Pronto, и 42 пациента с диагнозом «рак легкого», которым была проведена магнитно-резонансная томография органов грудной клетки. Протоколы МРТ-исследований включали получение последовательности МРТ-изображений: T2W взвешенных отведений в аксиальной и коронарной плоскостях при TR/TE 6200/120,0 мс, толщина слоя – 7,8 мм, матрица (Nphase × Nread) – 192 × 256, частота дискретизации – 20,83 kHz; T1W взвешенных отведений в аксиальной и коронарной плоскостях при TR/TE 1000/24 мс, толщина слоя – 8 мм, матрица (Nphase × Nread) – 192 × 256, частота дискретизации – 31,25 kHz. МРТ-исследования проводились в режиме кардиосинхронизации. Комбинированные МРТ- и РКТ-исследования проведены 19 пациентам из общего числа. Сравнительная оценка различных лучевых методов диагностики осуществлялась на основании расчета показателей чувствительности, специфичности и точности в сравнении с МРТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из всех пациентов с диагнозом «рак легкого» 74,8 % (184 больных) составляли лица мужского пола, 25,5 % (62 человека) – женского. Средний возраст мужчин составлял $62,9 \pm 3,5$ года, женщин – $66,3 \pm 1,7$ года. Полученные гендерные и возрастные характеристики в целом соответствуют мировым статистическим данным [13].

Локализация онкологического процесса в правом и левом легком встречалась практически с равной частотой (52,5 % и 47,5 % соответственно). В структуре новообразований превалировал периферический рак легкого, составивший 55,9 % случаев (138 пациентов), центральный рак выявлен в 44,1 % случаев (108 пациентов).

Основными задачами лучевой диагностики рака легкого являются: 1) установление самого факта опухолевого поражения бронхолегочной системы; 2) точная долевая и сегментарная локализация опухолевого процесса; 3) определение распространенности опухолевого процесса (инфилтративное поражение средостения с определением уровня и глубины инвазии; вовлечение в опухолевый процесс элементов сосудистого пучка сердца и легочных вен – степень инкорпорации, инвазию стенок, внутрисосудистый рост); инфильтративного поражения листков костальной и медиастинальной плевры; метастатического поражения лимфатических узлов средостения; наличия регионарных метастазов пораженного и контрапатерального легкого; по возможности наличия отдаленных метастазов – в подмышечных лимфоузлах, ребрах, грудном отделе позвоночника, печени. И если первые два пункта для РКТ не представляют диагностической сложности, то достоверность распространенности процесса в ряде случаев либо вовсе не подлежит оценке, либо вызывает определенные сомнения в интерпретации полученных данных.

Проведенный детальный анализ диагностической эффективности нативных рентгенологических исследований при первичном выявлении рака легкого демонстрирует крайне низкие показатели чувствительности, специфичности и точности базовых рентгенологических методик исследования и высокий коэффициент диагностической информативности РКТ (см. табл.). Однако последнее оказалось правомочным только с точки зрения собственно выявления онкопроцесса, диагностическая эффективность в отношении распространенности злокачественного процесса по критериям «опухоль» (T) и «регионарные лимфатические узлы» (N) показала менее высокую информативность.

Таблица

Сравнительная оценка диагностической эффективности методов догоспитальной и госпитальной диагностики рака легкого

Методы диагностики	Показатель диагностической эффективности (%)		
	чувствительность	специфичность	точность
Клинические данные	38,9	11,1	36,0
Флюорография, обзорная рентгенограмма в условиях ЦСМ	35,6	21,7	44,8
Прямая обзорная рентгенограмма в условиях НЦОиГ	86,1	44,0	85,9
Рентгеновская компьютерная томография (рак/не рак)	99,5	99,7	94,6
Рентгеновская компьютерная томография (стадия TNM)	78,8	89,5	68,1

Примечание: ЦСМ – центры семейной медицины; НЦОиГ – национальный центр онкологии и гематологии.

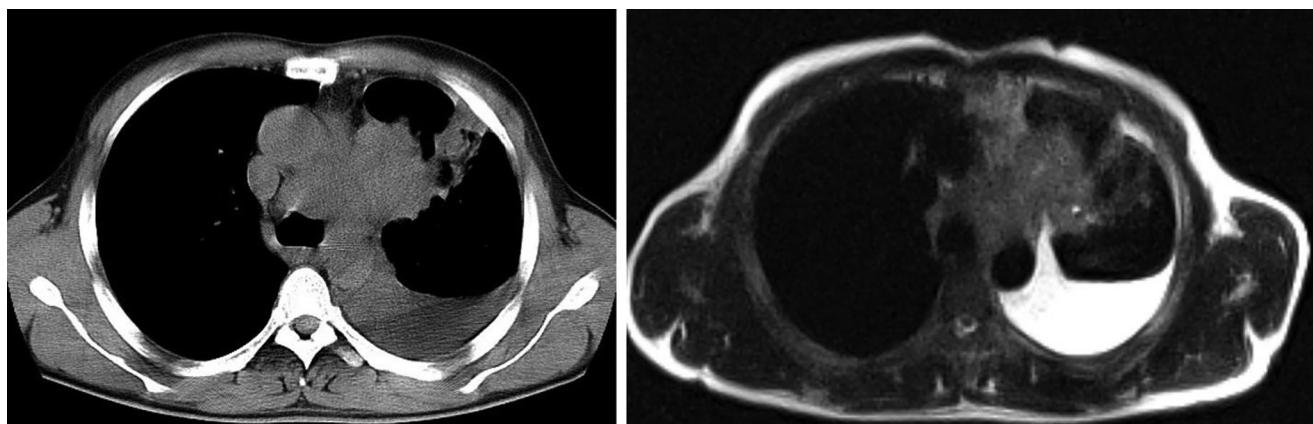
Основной особенностью бесконтрастной рентгеновской компьютерной томографии является возможность измерения рентгеновской плотности тканей зоны интереса, что позволяет превратить зрительно воспринимаемый образ в цифровой аналог. Опреде-

ление десиметрической плотности имеет решающее значение в определении основного содержимого образования: воздух – жир – жидкость – мягкая ткань – кровь – костная структура – кальцинат. Базовое распределение тканей (жир, жидкость, мягкая ткань) ле-

жит в диапазоне от -100 до +55 ед. Н, при этом следует учесть, что весь диапазон шкалы КТ-плотности на большинстве современных сканеров составляет от -1 000 до +2 000 ед. Н. Следовательно, диапазон в 155 ед. Н из общих 3 000 ед. Н является достаточно узким, особенно если принимать во внимание тот факт, что собственно мягкие ткани лежат в диапазоне от 20 до 55 ед. Н. Следовательно, денситометрия опухолевых образований, которые являются преимущественно солидными, а также прилежащих анатомических структур не имеет значимого дифференциально диагностического значения. Кроме того, при небольших по размеру образованиях на денситометрический коэффициент влияют большие отрицательные величины рентгеновской плотности прилежащей легочной паренхимы. Именно этот факт обуславливает более низкие показатели диагностиче-

ской эффективности бесконтрастной рентгеновской компьютерной томографии в отношении критериев Т и N (рис. 1).

Магнитно-резонансная томография, ввиду своей высокой тканевой дифференцировки, позволяет более детально оценить: 1) структуру опухолевого узла, что дает более достоверную информацию о злокачественной природе образования; 2) наличие и глубину инфильтрации средостения; 3) степень инкорпорации и наличие инвазии сосудистых структур средостения, в первую очередь легочных вен и верхней полой вены; 4) отношение опухолевой массы к главным бронхам и нижней трети трахеи; 5) состояние лимфоузлов бронхопульмональной и средостенной групп, их размер, количество, наличие конгломератов; 6) состояние kostальной и медиастинальной плевры.

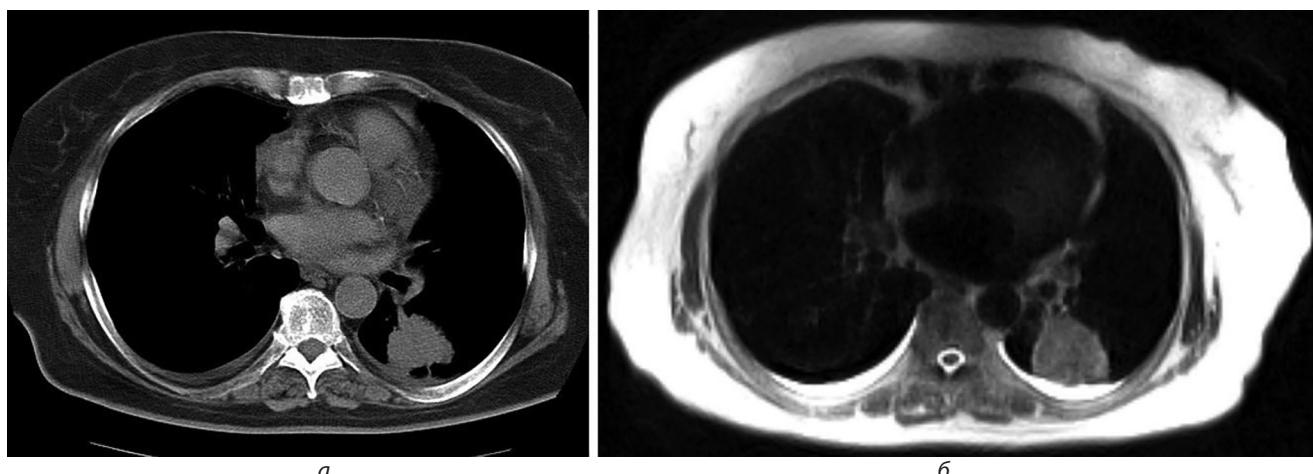


(Рис. 1. Рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография одного и того же пациента с перибронхиально-узловой неоплазмой верхней доли левого легкого: а – рентгеновская компьютерная томография; б – магнитно-резонансная томография (T2W) (на МРТ-срезе отчетливо видно распространении опухолевых масс в средние отделы верхнего средостения; на МРТ-срезе отчетливо видно распространение неопластических масс в аортальное окно с частичной инкорпорацией нижней трети трахеи, тогда как на РКТ данный процесс можно ошибочно принять за увеличенный параптрахеальный лимфоузел)

На T2W и T1W взвешенных отведениях без применения контрастного усиления собственно опухолевый узел и увеличенные лимфоузлы с MTS-поражением имеют изоинтенсивный сигнал с небольшой степенью различия в его интенсивности. Основная масса образования имеет более неоднородный сигнал на T2W взвешенных отведениях и «лучистые» неровные контуры в отличие от лимфоузлов, имеющих однородные сигнальные ха-

рактеристики и четкие, преимущественно ровные контуры. На T1W отведениях конгломерат лимфоузлов от собственно неоплазмы по интенсивности сигнала зачастую отличить не представляется возможным.

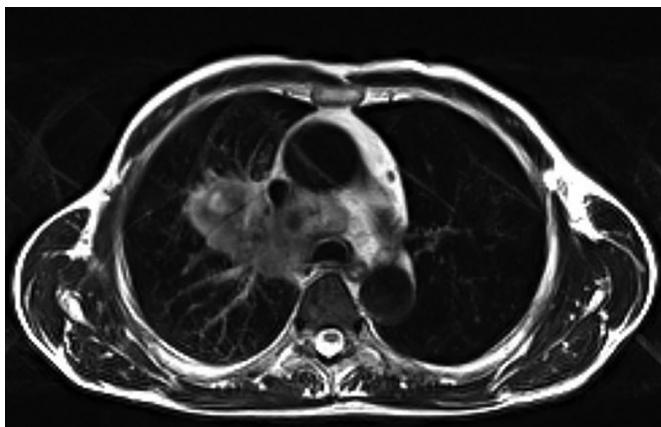
В случае с периферическим раком трудностей в диагностике как при РКТ-, так и при МРТ-исследованиях не возникает, а МРТ лишь позволяет дать более полную картину состояния лимфоузлов средостения (рис. 2).



(Рис. 2. Периферический рак S6 сегмента нижней доли левого легкого: а – РКТ-срез; б – МРТ-срез (T2W отведение) (как на МРТ-, так и на РКТ-срезах диагностических трудностей не возникает)

При центральном раке, когда опухолевые массы расположены вдоль медиастинальной поверхности, средостенная лимфаденопатия, особенно в режиме

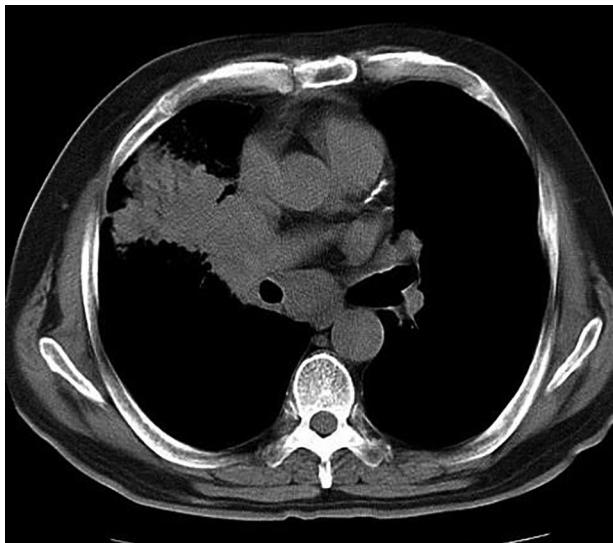
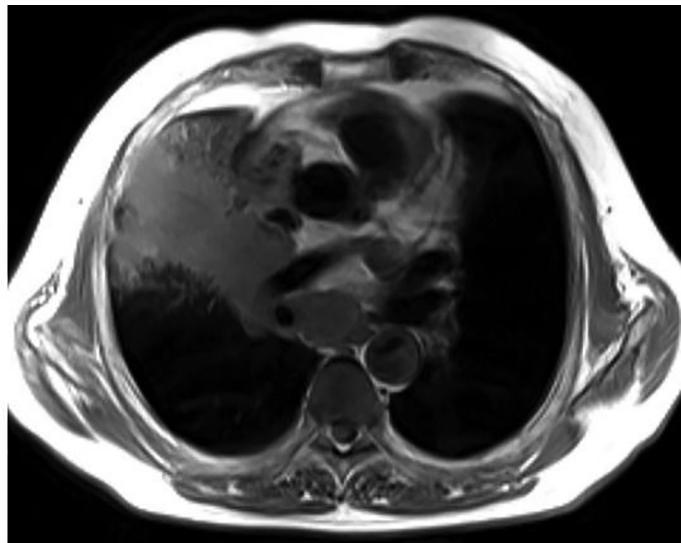
T1W, может быть ошибочно расценена как инфильтративный процесс, что требует более детальной и внимательной оценки полученных данных (рис. 3).

*a**b*

*Рис. 3. Перибронхиально-узловая неоплазма верхней доли правого легкого, средостенная MTS-лимфаденопатия:
а – T2W; б – T1W (на T2W-изображениях отчетливо различимы контуры пораженного лимфатического узла
в отличие от T1W-последовательности, где можно заподозрить распространение массы основной опухоли
в средние отделы средостения)*

Тем не менее в совокупности данные МРТ при центрально расположенных образованиях в большинстве наблюдений являлись более полными

и достоверными в отличие от данных, полученных от РКТ-исследований (рис. 4).

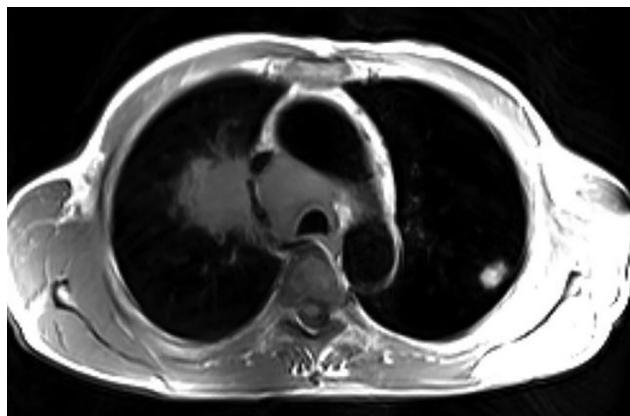
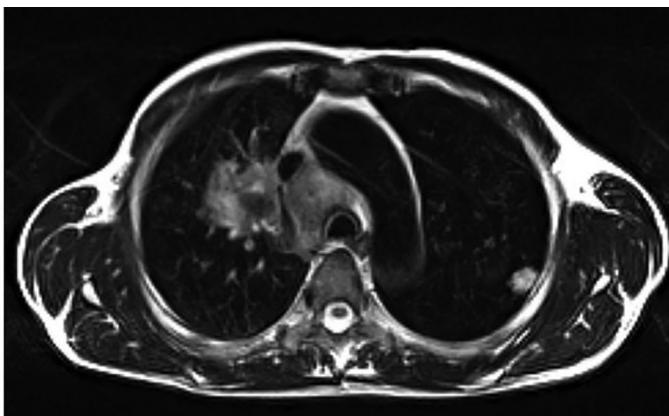
*a**b*

*Рис. 4. Перибронхиально-разветвленная неоплазма промежуточного бронха: а – РКТ-исследование;
б – МРТ-исследование (T1W-последовательность) (на МРТ-срезе более детально различимы лимфоузлы
бронхопульмональной и бифуркационной групп, имеющие более однородный изоинтенсивный сигнал)*

Основным недостатком МРТ является низкая диагностическая эффективность в отношении выявления мелких метастатических очагов в паренхиме легких, размер которых не превышает 8 мм. При более крупных очагах последние характеризуются достаточно однородно гиперинтенсивным сигналом

в режиме T2W и изоинтенсивным сигналом в режиме T1W (рис. 5).

Для выявления метастатических очагов в телах позвонков грудного отдела позвоночника рекомендуем включать в протокол исследования сагittalную плоскость сканирования в режимах T1W и STIR.

*a**b*

*Рис. 5. Субплевральный метастатический очаг верхней доли левого легкого:
а – МРТ-изображение, T2W; б – МРТ-изображение, T1W (более мелкие метастатические очаги не визуализируются)*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Магнитно-резонансная томография дает более точное представление о локальной распространенности опухолевого процесса (T) и позволяет более достоверно оценить характер и объем MTS-поражения внутрирудных лимфатических узлов (N).

Магнитно-резонансная томография является менее чувствительным методом в отношении выявления регионарных метастазов, размер которых не превышает 7–8 мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И. Клиническая онко-пульмонология. М., 2000. 600 с.
2. Мерабишвили В. М., Дятченко О. Т. Статистика рака легкого: заболеваемость, смертность, выживаемость // Практич. онкология. 2000. № 3. С. 3–7.
3. Котляров П. М., Свиридов Н. К., Шимановский Н. Л. Диагностическая информативность компьютерной и магнитно-резонансной томографии при патологии легких и средостения // Пульмонология. 1999. № 4. С. 81–83.
4. Глаголев Н. А. Практическая рентгеновская компьютерная томография: методологические аспекты. М.: Метафора, 2005. 86 с.
5. Pastorino U. Early Detection of Lung Cancer // Respiration. 2006. Vol. 73, No. 1. P. 5–13.
6. Климова Н. В., Гаус А. А. Туберкулез у больных СПИДом // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 19–26.
7. Харченко В. П., Котляров П. М., Глаголев Н. А., Паньшин Г. А., Иванов М. Н. Методики компьютерно-томографических исследований в клинической практике. М., NOTA BELA, 2000. 74 с.
8. Ханбабян Б. Б. Томографическое исследование внутрирудных лимфатических узлов при раке легкого // Эксперимент. клинич. медицина. 1991. Т. 31, № 1. С. 7–13.
9. Ловягин Е. В., Митрофанов Н. А. Роль магнитно-резонансной томографии в дифференцировании III стадии рака легких // Мед. визуализация. 2008. № 4. С. 28–33.
10. Гаманова Е. В., Нуднов Н. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике центрального рака легкого // Мед. визуализация. 2005. № 5. С. 74–82.

REFERENCES

1. Trakhtenberg A. Kh., Chissov V. I. Klinicheskaya onkopulmonologiya. Moscow, 2000. 600 p. (In Russian).
2. Merabishvili V. M., Diatchenko O. T. Statistika raka legkogo: zabolеваemost, smertnost, vyzhivaemost // Practical Oncology. 2000. No. 3. P. 3–7. (In Russian).
3. Kotliarov P. M., Sviridov N. K., Shimanovskii N. L. Diagnosticheskaya informativnost kompiuterno i magnitno-rezonansnoi tomografii pri patologii legkikh i sredosteniiia // Pul'mnologiya. 1999. No. 4. P. 81–83. (In Russian).
4. Glagolev N. A. Prakticheskaya rentgenovskaya kompiuternaya tomografia: metodologicheskie aspekty. Moscow : Metafora, 2005. 86 p. (In Russian).
5. Pastorino U. Early Detection of Lung Cancer // Respiration. 2006. Vol. 73, No. 1. P. 5–13.
6. Klimova N. V., Gaus A. A. Tuberculosis in AIDS Patients // Vestnik SurGU. Medicina. 2017. No. 3. P. 19–26. (In Russian).
7. Kharchenko V. P., Kotliarov P. M., Glagolev N. A., Panshin G. A., Ivanov M. N. Metodiki kompiuterto-tomograficheskikh issledovanii v klinicheskoi praktike. Moscow, NOTA BELA, 2000. 74 p. (In Russian).
8. Khanbabian B. B. Tomograficheskoe issledovanie vnutrigrudnykh limfaticeskikh uzlov pri rake legkogo // Eksperimentalnaia klinicheskaya medit. 1991. Vol. 31, No. 1. P. 7–13. (In Russian).
9. Lovyagin E. V., Mitrofanov N. A. The Role of Magnetic Resonance Imaging in Differentiation of the Third Stage Lung Cancer // Medical Visualization. 2008. No. 4. P. 28–33. (In Russian).
10. Gamova E. V., Nudnov N. V. Magnetic Resonance Imaging in Diagnostics of a Central Lung Cancer // Medical Visualization. 2005. No. 5. P. 74–82. (In Russian).

11. Diederich S. Lung Cancer Diagnosis and Staging, Early Detection // European Congress of Radiolog. 2003. Supp. 1. Vol. 13. P. 10.
12. Zompatori M., Battista G., Canini R. Lung Cancer Diagnosis, Staging CT and MRI // European Congress of Radiology. 2003. Supp. 1. Vol. 13. P. 10–11.
13. Власов П. В. Лучевая диагностика заболеваний органов грудной полости. М. : Видар, 2006. 311 с.
11. Diederich S. Lung Cancer Diagnosis and Staging, Early Detection // European Congress of Radiolog. 2003. Supp. 1. Vol. 13. P. 10.
12. Zompatori M., Battista G., Canini R. Lung Cancer Diagnosis, Staging CT and MRI // European Congress of Radiology. 2003. Supp. 1. Vol. 13. P. 10–11.
13. Vlasov P. V. Luchevaya diagnostika zabolевanii organov grudnoi polostisina. Moscow : Vidar, 2006. 311 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бебезов Бахадыр Хакимович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, г. Бишкек, Киргизская Республика.

Богданов Александр Валентинович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры лучевой диагностики, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, г. Бишкек, Киргизская Республика.

Анкудинова Светлана Александровна – доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и лучевой терапии, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, г. Бишкек, Киргизская Республика.

Куликова Анна Александровна – старший преподаватель кафедры лучевой диагностики, Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, г. Бишкек, Киргизская Республика; e-mail: wisora@gmail.com.

ABOUT THE AUTHORS

Bakhadyr Kh. Bebezov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Hospital Surgery Department, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Aleksandr V. Bogdanov – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Radiation Diagnostics Department, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Svetlana A. Ankudinova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Oncology and Radiotherapy Department, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Anna A. Kulikova – Senior Lecturer, Radiation Diagnostics Department, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic; e-mail: wisora@gmail.com.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННЫЕ СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНОЗНОЙ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

*Ф. М. Махмадализода, А. А. Азизов, Д. Д. Султанов,
У. М. Авгонов, О. Нематзода, М. С. Saidov*

Цель – разработать новый способ хирургического лечения венозных трофических язв с иссечением прилежащих вен под язвой в комбинации с другими корригирующими операциями и оценить его эффективность.

Материал и методы. Проанализированы результаты лечения 114 пациентов с венозными трофическими язвами в возрасте от 20 до 75 лет. Всем пациентам была выполнена комбинация различных корригирующих операций. **Результаты.** Предложенный метод хирургического лечения венозной трофической язвы был применен у 88 пациентов, которые составили основную группу. В контрольной группе, состоящей из 26 пациентов, разработанный способ хирургического лечения не применялся. Полученные результаты показали высокую эффективность данного способа хирургического лечения трофических венозных язв. Рецидив язвы при пятилетнем наблюдении в основной группе наступил в 2,3 % случаев, в контрольной – в 19,2 %. Применение нового способа хирургического лечения у больных с венозными трофическими язвами способствует лучшим исходам заживления язвы и уменьшению частоты ее рецидива.

Ключевые слова: хроническая венозная недостаточность, венозная трофическая язва, хирургическое лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Венозная трофическая язва (ВТЯ) является финалом клинического проявления варикозной и посттромботической болезни и, несмотря на разработку и внедрение инновационных технологий лечения и использование фармакологических препаратов, не имеет тенденции к уменьшению, поэтому актуальность разработки новых эффективных методов лечения ВТЯ в значительной мере возрастает [1–2]. По данным научной литературы, у пациентов с хронической венозной недостаточностью (ХВН) частота встречаемости ВТЯ составляет 0,3–1 %, при этом около 10 % язв имеют длительное хроническое течение и не эпителизируются в течение 5-летнего наблюдения и лечения [1, 3–4].

На сегодняшний день предложено множество способов консервативного и оперативного лечения

ВТЯ, каждый из которых имеет свои положительные и отрицательные стороны [1, 5–6]. В современной клинической практике большинство клиницистов для лечения ХВН отдают предпочтение хирургическим методам лечения, поскольку, по их мнению, только устранение патологических вено-венозных рефлюксов приводит к снижению венозной гипертензии и регрессу ХВН [1, 5, 7]. Другим подходом к лечению является сочетанное применение хирургической коррекции и комплексной консервативной терапии, которые позволяют получить хорошие результаты в ближайшие и отдаленные сроки лечения у пациентов с минимальной частотой рецидива ХВН [1, 3, 8–9].

Цель – разработать новый способ хирургического лечения венозных трофических язв с иссече-

PATHOGENETICALLY JUSTIFIED METHODS OF TREATMENT OF VENOUS TROPHIC ULCER

*F. M. Makhdalizoda, A. A. Azizov, D. D. Sultanov,
U. M. Avgonov, O. Nematzoda, M. S. Saidov*

The aim of the study is to develop and estimate the efficiency of the new surgical treatment of venous trophic ulcer with afferent vein excision combined with other remedial procedures. **Material and methods.** The 114 cases of patients with venous ulcer aged from 20 to 75 years are analyzed. All patients received different combined remedial procedures. **Results.** The surgical treatment of venous trophic ulcer with afferent vein excision combined with other remedial procedures is proposed. This method was used on the main group of patients (88 people). The control group (26 patients) received other treatment. Obtained results show high efficiency of the proposed surgical treatment. The ulcer recurrence during observation for 5 years is present in 2.3 % of cases (the main group) and in 19.2 % (the control group). Application of the new surgical treatment of venous ulcer favors healing process and reduces ulcer recurrence.

Keywords: chronic venous insufficiency, venous ulcer, surgical treatment.

чением притекающих вен под язвой в комбинации с другими корректирующими операциями и оценить его эффективность.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты обследования и лечения 114 пациентов с ВТЯ нижних конечностей варикозной и посттромботической этиологии. Варикозная болезнь (ВБ) как причина трофической язвы была выявлена у 51,8 % (n = 59), а посттромботическая болезнь (ПТБ) – у 48,2 % (n = 55) пациентов. Средний возраст пациентов составил 39 (36–42) лет. Среди пациентов с ВТЯ преобладали мужчины – 76,3 % (n = 87), женщины составили 23,7 % (n = 27). Средняя продолжительность существования ВТЯ – 11 (8–13) месяцев. У 88,6 % (n = 101) пациентов отмечались первичные язвы, в 11,4 % (n = 13) случаев имелись рецидивные язвы после ранее перенесенных операций.

Согласно классификации СЕАР, зажившие ВТЯ (C5) отмечались у 29,8 % (n = 34) больных, в том числе у 16 пациентов с ВБ и 18 человек с ПТБ; открытые язвы (C6) – у 70,2 % (n = 80) больных, в том числе у 43 пациентов с ВБ и 37 больных с ПТБ.

У пациентов с ВБ диаметр открытых ВТЯ варьировался от 0,5 до 3 см, закрытых – от 0,8 до 4 см. В большинстве случаев (71,2 %) при ВБ ВТЯ локализовались на типичном месте – нижней трети медиальной поверхности голени. У 10,2 % (n = 6) пациентов ВТЯ локализовались в медиальной поверхности средней трети голени, в 5,1 % (n = 3) случаев – в медиальной поверхности стопы и в 13,6 % (n = 8) случаев – по латеральной поверхности нижней трети голени. Множественные язвы у пациентов с ВБ встречались в 25,4 % (n = 15) случаев (рис. 1). У 32,2 % (n = 19) больных открытые язвы были покрыты сухими корками с умеренным воспалением вокруг раны (рис. 2). У 40,7 % (n = 24) больных язвы имели серозное или серозно-гнойное отделяемое с некротическими краями и без признаков грануляции (рис. 3). В 27,1 % (n = 16) случаев на месте зажившей язвы имелись белесоватые рубцы. У 25,4 % (n = 15) пациентов имели место паразвальная экзема и дерматит.



Рис. 1. Множественные язвы средней и нижней трети голени



Рис. 2. Язвы, покрытые сухими корками



Рис. 3. Некротическая язва

При ПТБ из 55 больных открытые язвы (C6 класса) имелись у 67,3 % (n = 37), а зажившие – у 32,7 % (n = 18) пациентов. Типичная локализация язвы не отмечалась у 81,8 % (n = 45) больных, а у 18,2 % (n = 10) пациентов имелась латеральная локализация язвы. В большинстве случаев диаметр язв не превышал 3 см, однако у 23,6 % (n = 13) больных имелись большие по размеру язвы. У 27,3 % (n = 15) пациентов с ПТБ имелись множественные язвы (2 и более). Паразвальная экзема и целлюлит были отмечены у 30,9 % (n = 17) пациентов (рис. 4).



Рис. 4. Паразвленная экзема и дерматит

Отличительной чертой язвы у пациентов с ПТБ по сравнению с варикозной этиологией являлось то, что вокруг язвы имелись более выраженные явления воспаления, целлюлита и индурации.

Венозная гемодинамика и характер поражения венозных сосудов исследованы методом ультразвукового дуплексного ангиосканирования (УЗДАС).

Всем пациентам были выполнены корригирующие венозную гемодинамику операции. С целью более быстрого заживления ВТЯ нами предложен способ иссечения притекающих вен под язвой, позволяющий уменьшить регионарную венозную гипертензию в тканях вокруг язвы (патент РТ на изобретение от 06.12.2010 № ТJ 395). Предложенный способ в сочетании с другими комбинированными корригирующими операциями был применен у 88 пациентов, которые составили основную группу. В контрольной группе, состоящей из 26 пациентов, разработанный способ не применялся.

Техника выполнения операций. При первом варианте хирургической коррекции (рис. 5) после выполнения флебэктомии и надфасциальной перевязки перфорантов голени производят полукружный разрез кожи, отступая 1,5–2 см от края язвы. Поднимают кожный лоскут и выделяют и перевязывают притекающие вены под язвой. Обычно эти вены имеют вертикальное направление по отношению к язве или же нередко проходят продольно под язвой.



Рис. 5. Вариант первый – иссечение притекающих вен под окаямляющим разрезом

</div

бедренно-подколенного сегмента. Среди них у 5,5 % ($n = 3$) больных диагностирована окклюзия поверхностной бедренной вены. Поражения подвздошно-бедренного сегмента были выявлены у 21,8 % ($n = 12$) больных. У 14,5 % ($n = 8$) из них имела место окклюзия подвздошной вены, а у 7,3 % ($n = 4$) – стеноз более 50 % просвета.

Иссечение притекающих вен под язвой в комбинации с другими корригирующими операциями (основная группа). В эту группу входили 88 пациентов с венозными трофическими язвами варикозной ($n = 46$) и посттромботической ($n = 42$) этиологии, которым были выполнены различные виды корригирую-

щих операций в комбинации с предложенным способом (табл. 1).

В связи с тем, что у больных с тяжелыми трофическими изменениями тканей голени, наличием язвы имеется высокий риск послеоперационной раны, проводились активные профилактические мероприятия, которые включали: активное дренирование субфасциального пространства силиконовой трубкой, промывание антисептическими растворами, назначение антибиотиков широкого спектра действия.

Необходимо отметить, что 13 (14,8 %) пациентов из этой группы ранее перенесли различные операции на венозной системе нижних конечностей.

Таблица 1

Виды выполненных комбинированных операций у больных с варикозной болезнью

№	Название операции	ВТЯ варикозной этиологии	ВТЯ посттромботической этиологии	Всего
1	Флебэктомия, подфасциальная перевязка перфорантов голени по Савельеву – Константиновой, резекция большеберцовой вены, иссечение притекающих вен под язвой	18	26	44
2	Флебэктомия, перевязка перфорантов голени по Кокету, иссечение притекающих вен под язвой	23	5*	28
3	Флебэктомия, иссечение притекающих вен под язвой	5	1	6

Примечание: * – двум пациентам с окклюзией подвздошной вены была выполнена коррекция надлобковых коллатералей.

Стандартные операции при ХВН без иссечения притекающих вен под язвой (контрольная группа).

Контрольную группу составили 26 пациентов, которые были оперированы до разработки предложенного способа. Этиологическим фактором ВТЯ в

данной группе в 50 % ($n = 13$) случаев явились варикозная и в 50 % ($n = 13$) наблюдений – посттромботическая болезнь. Объем произведенных оперативных вмешательств этой группе пациентов приведен в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика проведенных оперативных вмешательств у больных контрольной группы

№	Название операции	Количество
1	Флебэктомия голени, эпифасциальное лигирование перфорантов голени по Кокету	3
2	Подфасциальное лигирование перфорантов голени по Линтону в модификации Фельдера	6
3	Видеоэндоскопическая диссекция перфорантов голени	5
4	Флебэктомия голени с иссечением язвы и Z-пластикой	5
5	Перекрестное бедренно-бедренное шунтирование по Пальма – Эсперону	2
6	Комбинированная флебэктомия	5
	Всего	26

В послеоперационном периоде всем пациентам был проведен комплекс консервативной терапии, включающий флеботоники, нестероидные противовоспалительные препараты и антибиотики широкого спектра действия. В раннем послеоперационном периоде различные осложнения в виде нагноения раны ($n = 8$) и краевого лоскута кожи ($n = 1$) развивались у 9 пациентов – у 11,2 % ($n = 8$) основной и 3,8 % ($n = 1$) пациентов контрольной групп. Продолжительность госпитализации пациентов варьировалась от 7 до 15 суток.

В отдаленном послеоперационном периоде происходили уменьшение степени тяжести ХВН, компенсация венозного кровообращения конечности. Основным критерием хороших результатов эффективности клинического лечения было заживание ВТЯ и длительность купирования симптомов болезни. При использовании нового хирургического подхода – способа иссечения притекающих вен под язвой – заживание происходило в 86 случаях из 88 в сроки 17–28 дней (рис. 7). Однако в двух случаях отмечалось более позднее заживание язвы – в течение 55–60 дней.



Рис. 7. Больной М.: а – через месяц после операции отмечается заживление всех язв; б, в – послеоперационные рубцы и зажившие язвы

Статистический анализ отдаленных исходов лечения при использовании нового хирургического подхода – способа иссечения притекающих вен под язвой, который позволил уменьшить регионарную венозную гипертензию в тканях вокруг язвы, в случаях с хорошим исходом имел статистическую значимость различий ($p < 0,05$) результатов коррекции в пользу основной группы. Отдаленные результаты лечения пациентов обеих групп представлены на рисунке 8.

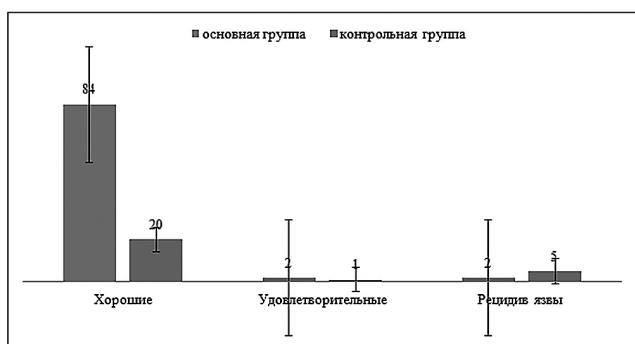


Рис. 8. Отдаленные результаты лечения пациентов обеих групп

Лечение венозных трофических язв является сложной проблемой ангиохирургии. Выполняемые различные методы оперативных вмешательств не избавляют больных от этого недуга [1, 5, 9]. Большинство пациентов длительное время лечатся в амбулаторных условиях с применением дорогостоящих препаратов с надеждой на заживление язв [1, 7]. При ХВН, осложнившейся трофическими язвами, в результате глубокого нарушения венозной гемодинамики включается множество механизмов, поддерживающих регионарную венозную гипертензию и затрудняющих заживление язв.

ЛИТЕРАТУРА

- Franks P., Barker J., Collier M. et al. Management of Patients with Venous Leg Ulcer Challenges and Current Best Practice // J Wound Care. 2016. Vol. 25, № 6. P. 1–67.
- Hamdan A. Management of Varicose Veins and Venous Insufficiency // JAMA. 2012. Vol. 308, № 24. P. 2612–2621.
- Rai R. Standard Guidelines for Management of Venous Leg Ulcer // Indian Dermatol Online J. 2014. Vol. 5, № 3. P. 408–411. DOI 10.4103/2229-5178.137830.

Хирургические вмешательства на фоне открытых язв повышают риск гнойных осложнений после операции. Такого мнения придерживаются многие хирурги [1–3], и это является поводом для отказа от оперативного лечения или его затягивания. Для улучшения исходов лечения мы прибегали к оперативным вмешательствам при открытых язвах после всего лишь санации язвы и снятия явлений дерматита. Тем не менее в наших исследованиях не наблюдалось ни одного случая обширного гнойного осложнения после операции в результате активных профилактических мероприятий.

Таким образом, применение предложенного доступа в комбинации с другими операциями позволяет добиться более быстрого заживления язв и уменьшения частоты рецидива заболевания в отдаленном периоде наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный способ иссечения притекающих вен под язвой позволил изолировать язву от притекающих подкожных и перфорантных вен под язвой, устранив тем самым регионарную венозную гипертензию в тканях вокруг язвы, что привело к прекращению выделения инфицированной плазматической жидкости из язвы и ускорению процессов регенерации. Это способствовало заживлению язвы в кратчайшие сроки с минимальным рецидивом язвы (2,3%). По нашему мнению, данный способ необходимо комбинировать с остальными методами хирургического лечения как при ВБ, так и при ПТБ.

Иссечение притекающих вен под язвой в комбинации с другими корригирующими операциями у больных с венозными трофическими язвами способствовало более быстрому заживлению язвы и уменьшению частоты ее рецидива.

REFERENCES

- Franks P., Barker J., Collier M. et al. Management of Patients with Venous Leg Ulcer Challenges and Current Best Practice // J Wound Care. 2016. Vol. 25, № 6. P. 1–67.
- Hamdan A. Management of Varicose Veins and Venous Insufficiency // JAMA. 2012. Vol. 308, No. 24. P. 2612–2621.
- Rai R. Standard Guidelines for Management of Venous Leg Ulcer // Indian Dermatol Online J. 2014. Vol. 5, No. 3. P. 408–411. DOI 10.4103/2229-5178.137830.

4. Korber A., Klode J., Al-Benna S. et al. Etiology of Chronic Leg Ulcers in 31,619 Patients in Germany analyzed by an Expert Survey // J Dtsch Dermatol Ges. 2011. Vol. 9, № 2. P. 116–121.
5. Wittens C., Davies A. H., Bækgaard N. et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015. Vol. 49, № 6. P. 678–737.
6. Samuel N., Carradice D., Wallace T. et al. Endovenous Thermal Ablation for Healing Venous Ulcers and Preventing // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 10. DOI 10.1002/14651858.CD009494.pub2.
7. Weller C., Evans S. Venous Leg Ulcer Management in General Practice – Practice Nurses And Evidence Based // Aust Fam Physician. 2012. Vol. 41, № 5. P. 331–337.
8. Султанов Д. Д., Авгонов У. М., Абдулхабаров А. А., Азизов А. А., Сайдов М. С. Комбинированные операции при венозной трофической язве // Изв. Акад. наук Республики Таджикистан. отд-ние биолог. и мед. наук. 2013, № 1 (182). С. 57–64.
9. Садриев О.Н., Калмыков Е.Л., Гаивов А.Д., Иноятов М.С. Рецидив варикозной болезни после флебэктомии // Рос. медико-биолог. вестн. им. академика И. П. Павлова. 2016. Т. 24, № 1. С. 86–90.
4. Korber A., Klode J., Al-Benna S. et al. Etiology of Chronic Leg Ulcers in 31,619 Patients in Germany analyzed by an Expert Survey // J Dtsch Dermatol Ges. 2011. Vol. 9, № 2. P. 116–121.
5. Wittens C., Davies A. H., Bækgaard N. et al. Editor's Choice – Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015. Vol. 49, № 6. P. 678–737.
6. Samuel N., Carradice D., Wallace T. et al. Endovenous Thermal Ablation for Healing Venous Ulcers and Preventing // Cochrane Database Syst Rev. 2013. Vol. 10. DOI 10.1002/14651858.CD009494.pub2.
7. Weller C., Evans S. Venous Leg Ulcer Management in General Practice – Practice Nurses And Evidence Based // Aust Fam Physician. 2012. Vol. 41, No. 5. P. 331–337.
8. Sultanov D. D., Avgonov U. M., Abdujabbarov A. A., Azizov A. A., Saidov M. S. Combined Operations in Venous Trophic Ulcer // News of the Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan. Department of Biological and Medical Sciences. 2013. No. 1 (182). P. 57–64. (In Russian).
9. Sadriev O. N., Kalmykov E. L., Gaibov A. D., Inoyatov M. S. Recurrent varices after surgery // Rossiyskiy medico-biologicheskiy vestnik im. Akademika I.P. Pavlova. 2016. Vol. 24, No 1. P. 86–90. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Махмадализода Файзиддин Махмадали – кандидат медицинских наук, докторант, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: dr.fayzidin@mail.ru.

Азизов Абдукомил Абдулхаевич – научный сотрудник отделения эндоваскулярной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: dr.azizov@mail.ru.

Султанов Джавли Давронович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела науки, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: sultanov57@mail.ru.

Авгонов Умеджон Махмадшарипович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: dr.afghanov@mail.ru.

Нематзода Окилджон – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru.

Сайдов Махмадулло Сайфуллоевич – научный сотрудник отделения восстановительной хирургии, Республиканский научный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Душанбе, Республика Таджикистан; e-mail: mahmad_jon1974@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Fayziddin M. Makhmalalizoda – PhD (Medicine), Doctoral Candidate, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: dr.fayzidin@mail.ru.

Abdukomil A. Azizov – Researcher, Endovascular Surgery Department, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: dr.azizov@mail.ru.

Dzavli D. Sultanov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Science Department, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: sultanov57@mail.ru.

Umedjon M. Avgonov – PhD (Medicine), Leading Researcher, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: dr.afghanov@mail.ru.

Okildzhon Nematzoda – PhD (Medicine), Leading Researcher, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: sadriev_o_n@mail.ru.

Makhmadullo S. Saidov – Researcher, Reconstructive Surgery Department, Republican Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Dushanbe, Republic of Tajikistan; e-mail: mahmad_jon1974@mail.ru.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С СИТУАЦИОННЫМ ПРИЕМОМ АЛКОГОЛЯ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ КОМОРБИДНЫХ ФАКТОРОВ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗА

А. Л. Коркин, С. В. Гасанова, Е. В. Хомец

Цель – провести анализ клинического течения впервые выявленных язв желудка у пациентов после ситуационного приема алкоголя на фоне действия коморбидных факторов ульцерогенеза. **Материал и методы.** У 86 пациентов с впервые выявленными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки с коморбидными факторами ульцерогенеза проведен анализ частоты проявлений диспепсии и осложненного течения заболевания. **Результаты.** Впервые выявленные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ситуационным приемом алкоголя ассоциированы с коморбидными факторами ульцерогенеза: инвазией *Helicobacter pylori* (71 %) и приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (36 %). Тошнота и абдоминальные боли являются наиболее частыми симптомами, а кровотечения из язв желудка – наиболее частым осложнением.

Ключевые слова: язва, желудок, двенадцатиперстная кишка, алкоголь, осложнения.

ВВЕДЕНИЕ

Среди этианол-ассоциированной соматической патологии у пациентов, злоупотребляющих приемом алкоголя, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречаются в 83–87 % случаев [1–2]. Помимо прямого повреждающего действия этианола на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) даже в небольших концентрациях (некроз эпителиальных тканей, микроциркуляторные расстройства), существенное значение в развитии проявлений желудочно-кишечной дисфункции имеет

повышение внутрижелудочного давления при нарушении эвакуации содержимого желудка в сочетании со снижением тонуса пищеводного сфинктера [3–4]. На формирование клинических проявлений дисфункции ЖКТ оказывает влияние посталкогольный соматовегетативный синдром, обусловленный нарушением обмена нейромедиаторов, а также последствиями токсического действия метаболитов этианола [4]. Анализ клинических проявлений поражения гастродуоденаль-

27

CLINICAL COURSE FEATURES OF NEWLY DIAGNOSED PEPTIC ULCER IN PATIENTS WITH SITUATIONAL ALCOHOL INTAKE AFFECTED BY COMORBID FACTORS OF ULCEROGENESIS

A. L. Korkin, S. V. Gasanova, E. V. Khomets

The aim of the study is to carry out the analysis of the clinical course for the first time revealed stomach ulcers in patients after situational alcohol intake affected by the action of ulcerogenesis comorbid factors. **Materials and methods.** In 86 patients with newly diagnosed gastric and duodenal ulcers, the frequency of manifestations of dyspepsia and complicated course of the disease was analyzed. **Results.** The newly diagnosed peptic ulcer in patients with situational alcohol intake is associated with comorbid factors of ulcerogenesis: invasion of *Helicobacter pylori* (71 %) and ingestion of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (36 %). Nausea and abdominal pain are the most common symptoms, and bleeding from gastric ulcers is the most common complication in patients with newly diagnosed peptic ulcer affected by the situational alcohol intake.

Keywords: ulcer, stomach, duodenum, alcohol, complications.

ной зоны обусловлен преимущественно изучением случаев хронической алкогольной интоксикации с поражением печени [2, 5–8]. Среди экзогенных ультцерогенных факторов наиболее изучена роль *Helicobacter pylori* и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [9–11]. Исследования, посвященные изучению комбинированных воздействий различных ультцерогенных факторов, не столь многочисленны. Опубликованы данные о синергическом влиянии алкоголя и *Helicobacter pylori* на слизистую оболочку желудка [12], *Helicobacter pylori* и НПВП [10].

Цель – определение особенностей клинического течения впервые выявленных язв желудка у пациентов с ситуационным приемом алкоголя на фоне коморбидных ультцерогенных заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 86 пациентов с впервые выявленными язвами желудка и ДПК в БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница» в 2015 году. Все пациенты дали информированное согласие о включении в группы до проведения обследования.

14 пациентов с впервые выявленными язвами желудка и ДПК с ситуационным приемом алкоголя до 50 г чистого этанола (до 150 мл 40° водки) за 1–3 дня до проведения эзофагофиброгастродуоденоскопии (ЭФГС) составили 1-ю группу: 11 мужчин и 3 женщины (средний возраст $40,0 \pm 16,5$ года и $49,0 \pm 1,0$ год соответственно). Группу сравнения составили 72 пациента с впервые выявленными язвами желудка и ДПК, не принимавших алкоголь не менее 10 дней до проведения ЭФГС: 48 мужчин и 24 женщины (средний возраст $26,5 \pm 14,7$ года и $44,0 \pm 18,2$ года соответственно).

Клинические проявления диспепсии (Д) оценивали в соответствии с Римскими критериями: Д с эпигастральным болевым синдромом – боль или жжение в эпигастральной области; Д с постпрандиальным дистресс-синдромом – ощущение неприятного переполнения, раннее насыщение [13].

Среди других проявлений дисфункции желудочно-кишечного тракта оценивали частоту подтверждающих Д критериев: тошноту, ощущение вздутия живота.

Помимо клинических проявлений проведен анализ частоты осложнений в исследуемых группах. Всем пациентам выполнена ЭФГС с биопсией слизистой желудка по обычной методике гастроскопом «Olympus GIF». Всех пациентов обследовали на наличие инвазии *Helicobacter pylori* (Hp) с использованием методов иммуноферментного анализа крови и гистологического исследования биоптатов слизистой желудка [11]. У всех пациентов, принимавших НПВП, длительность приема препаратов не превышала 2 недель. Основанием для приема НПВП являлись: неврологические заболевания (невралгия, радикулит, ишиас, ломбаго) – 19 пациентов; болевой синдром различной этиологии (головная, зубная боль, абдоминальные боли) – 9 пациентов.

Учитывая оценку проявлений дисфункции ЖКТ вне основных критериев Д, всех пациентов обследовали на наличие описторхозной инвазии методом иммуноферментного анализа крови и исследования кала на яйца глистов методом Като [14].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Statistica ('99 Edition StatSoft). В связи с тем, что полученная совокупность величин не подчинялась закону нормального распределения, использованы непараметрические методы

статистики с использованием теста χ^2 (критерий Пирсона) и двухстороннего точного критерия Фишера для небольших выборок с заданными границами математических ожиданий. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез – $p < 0,05$.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие инвазии Hp, описторхоза и ситуационный прием НПВП у пациентов с впервые выявленными язвами без приема алкоголя установлены в 71 % ($n = 51$) и 36 % ($n = 26$) случаев соответственно (табл. 1). Наиболее частым симптомом в группе сравнения является боль в эпигастральной области, выявленная у 93 % ($n = 67$) пациентов.

Проявления Д у пациентов данной группы выявлены статистически значимо реже, чем боль в эпигастральной области – в 75 % ($n = 54$) случаев ($p = 0,0054$) (табл. 1). Среди проявлений Д наиболее частыми являются тошнота и ощущение переполнения в подложечной области – 54 % ($n = 39$) и 44 % ($n = 32$) соответственно. Различия частоты выявления этих симптомов в группе сравнения несущественны ($p = 0,3173$). Ощущение вздутия и раннего насыщения у пациентов с впервые выявленными язвами при отсутствии приема алкоголя является наиболее редким проявлением Д при сопоставлении с частотой тошноты, составляя 29 % ($n = 21$) и 3 % ($n = 2$) соответственно ($p = 0,0039$ и $p = 0,0000$ соответственно).

Среди всех проявлений Д ощущение переполнения в подложечной области и ощущение раннего насыщения являются определяющими симптомами Д с постпрандиальным дистресс-синдромом, составляя 47 % ($n = 34$) случаев. Учитывая, что в 71 % ($n = 51$) случаев у пациентов данной группы верифицирована инвазия Hp, в 36 % ($n = 26$) – прием НПВП, а в 32 % ($n = 23$) случаев – описторхозная инвазия, основные проявления Д в группе исследования нами расцениваются как проявления Д с постпрандиальным дистресс-синдромом у 47 % ($n = 34$) пациентов. Тошнота и ощущение вздутия живота – 54 % ($n = 39$) и 29 % ($n = 21$) соответственно – являются дополняющими проявлениями Д с постпрандиальным дистресс-синдромом и проявлениями билиарной дисфункции на фоне описторхозной инвазии.

Частота осложнений в группе сравнения составила 17 % ($n = 12$). Среди осложнений в данной группе преобладают кровотечения из ДПК и желудка – 14 % ($n = 10$, 13 % и 1 % соответственно). Перфорация впервые выявленной язвы верифицирована только у 2 пациентов группы сравнения, что составило 3 % ($n = 2$) случаев (табл. 2).

У пациентов 1-й группы частота инвазии Hp, наличие описторхоза и прием НПВП составляют 50 % ($n = 7$), 43 % ($n = 6$) и 14 % ($n = 2$) случаев соответственно, не отличаясь значимо от группы сравнения ($p > 0,05$) (табл. 1).

Боли в эпигастральной области и Д у пациентов 1-й группы диагностированы в 86 % ($n = 12$) и 71 % ($n = 10$) случаев соответственно. При этом частота Д и абдоминальной боли в данной группе статистически равнозначны ($p = 0,6483$) (табл. 1).

Сопоставление частоты клинических жалоб пациентов с впервые выявленными язвами желудка и ДПК на фоне экзогенного ульцерогена – алкоголя (1-я группа) и без него (группа сравнения)

Показатели	Группа сравнения 72)	1-я группа (14)	χ^2	p/p1***
Абдоминальные боли	67 (93 %)	12 (86 %)	0,84	0,3584/0,3188
Проявления диспепсии:	54 (75 %)	10 (71 %)	0,08	0,7793/0,7477
- тошнота (дополняющий критерий)	39 (54 %)	9 (64 %)	0,49	0,4854/0,5657
- чувство переполнения в подложечной области (основной критерий)	32 (44 %)	6 (43 %)	0,01	0,9129/1,0000
- ощущение вздутия живота (дополняющий критерий)	21 (29 %)	3 (21 %)	0,35	0,5548/0,7483
- ощущение раннего насыщения (основной критерий)	2 (3 %)	0 (0 %)	0,40	0,5281/1,0000
Д с абдоминальной болью	67 (93 %)	12 (86 %)	0,84	0,3584/0,3188
Д с постпрандиальным дистресс-синдромом	34 (47 %)	6 (43 %)	0,09	0,7645/1,0000

Сравнение частоты симптомов у пациентов 1-й группы (14)

Симптомы для сопоставления**:		Количество пациентов, имеющих симптомы:		χ^2	p/p1***
1-й симптом	2-й симптом	1-й симптом	2-й симптом		
Боль	диспепсия	12	10	0,85	0,3570/0,6483
Диспепсия	тошнота	10	9	0,16	0,6857/1,0000
Тошнота	ощущение полноты в подложечной области	9	6	1,29	0,2556/0,4495
Тошнота	ощущение вздутия живота	9**	3	5,25	0,0220/0,0542
Тошнота	ощущение раннего насыщения	9**	0	13,26	0,0003/0,0006

Сравнение частоты симптомов у пациентов группы сравнения (72)

Симптомы для сопоставления**:		Количество пациентов, имеющих симптомы:		χ^2	p/p1***
1-й симптом	2-й симптом	1-й симптом	2-й симптом		
Боль	диспепсия	67**	54	8,74	0,0310/0,0054
Диспепсия	тошнота	54**	39	6,83	0,0090/0,0143
Тошнота	ощущение переполнения в подложечной области	39	32	1,36	0,2433/0,3173
Тошнота	ощущение вздутия живота	39**	21	9,26	0,0023/0,0039
Тошнота	ощущение раннего насыщения	39**	2	34,55	0,0000/0,0000

Примечание: * – статистически значимые отличия при сопоставлении показателей в 1-й группе и группе сравнения по результатам оценки уровня критерия согласия Пирсона (χ^2 наблюданное > χ^2 критического при $p < 0,05$); ** – статистически значимые отличия при сопоставлении 1-го и 2-го симптомов внутри групп по результатам оценки уровня критерия согласия Пирсона (χ^2 наблюданное > χ^2 критического при $p < 0,05$) ; *** – p^1 – критерий Фишера для небольших выборок с заданными границами математических ожиданий < 10 .

Среди проявлений Д у пациентов 1-й группы наиболее частыми симптомами являются тошнота и ощущение переполнения в подложечной области – 64 % (n = 9) и 43 % (n = 6) соответственно. Ощущение вздутия и раннего насыщения у пациентов данной группы верифицировано статистически значимо реже, чем тошнота (р = 0,0542 и р = 0,0006 соответственно). Основные проявления Д с постпрандиальным дистресс-синдромом: ощущение переполнения в подложечной области и ощущение раннего насыщения у пациентов 1-й группы составили 43 % (n = 6) и 0 % соответственно, не отличаясь существенно от группы сравнения. Необходимо отметить, что отличия частоты выявления тошноты и абдоминальных болей у па-

циентов 1-й группы статистически не значимы ($\chi^2 = 1,71$ при $p = 0,1904$). В группе сравнения тошнота верифицирована статистически значимо реже, чем абдоминальные боли ($p = 0,0000$).

Частота осложнений в 1-й группе составила 71 % (n = 10). Среди осложнений в данной группе кровотечения из ДПК и желудка – 57 % (n = 8) (28,5 % и 28,5 % соответственно), перфорация – 14 % (n = 2) случаев. Частота кровотечений из впервые выявленных язв желудка у пациентов 1-й группы статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,0021$) (табл. 2). Отличий в частоте кровотечений из язв ДПК и перфорации язв желудка и ДПК в исследуемых группах не выявлено ($p = 0,2126$) (табл. 2).

Таблица 2

Сопоставление частоты коморбидных факторов ульцерогенеза и осложнений у пациентов с впервые выявленными язвами желудка и ДПК на фоне экзогенного ульцерогена – алкоголя (1-я группа) и без него (группа сравнения)

Показатели	Группа сравнения (72)	1-я группа (14)	χ^2	$p/p1^{**}$
Коморбидные факторы ульцерогенеза				
Описторхоз	23 (32 %)	6 (43 %)	0,62	0,4294/0,5386
Прием НПВП	26 (36 %)	2 (14 %)	2,54	0,1108/0,2097
Инвазия Helicobacter pylori	51 (71 %)	7 (50 %)	2,32	0,1280/0,2105
Осложнения, в т. ч.	12 (17 %)	10 (71 %)*	18,46	0,0000/0,0001
кровотечение:				
- кровотечение из язв желудка	10 (14 %)	8 (57 %)*	13,25	0,0003/0,0012
- кровотечение из язв ДПК	1 (1 %)	4 (28,5 %)	15,82	0,0001/0,0021
	9 (13 %)	4 (28,5 %)	2,36	0,1245/0,2126
перфорация	2 (3 %)	2 (14 %)	3,50	0,0614/0,1496

Примечание: * – статистически значимые отличия при сопоставлении показателей в группах: 1-й группе и группе сравнения по результатам оценки уровня критерия согласия Пирсона (χ^2 наблюдаемое > χ^2 критического при $p < 0,05$); ** – p^1 – критерий Фишера для небольших выборок с заданными границами < 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые выявленные язвы желудка и ДПК у пациентов с ситуационным приемом алкоголя ассоциированы с коморбидными факторами ульцерогенеза: инвазией Hp (71 %) и приемом НПВП (36 %).

Частота основных проявлений диспепсии с абдоминальной болью и постпрандиальным дистресс-синдромом у пациентов с ситуационным приемом алкоголя не отличается от группы сравнения.

Тошнота как симптом ЖКТ-дисфункции верифицируется у пациентов с впервые выявленными язвами

желудка и ДПК на фоне ситуационного приема алкоголя чаще, чем основные проявления диспепсии, в отличие от группы сравнения.

Риск развития кровотечения из язв желудка у пациентов с впервые выявленными язвами желудка после ситуационного приема алкоголя существенно выше, чем у пациентов, не принимавших алкоголь, и составляет 28,5 % (n = 4) от всех обследованных пациентов данной группы.

ЛИТЕРАТУРА

- Маевская М. В. Бакулин И. Г., Чирков А. А. и соавт. Злоупотребление алкоголем среди пациентов гастроэнтерологического профиля // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26, № 4. С. 24–35.
- Травенко Е. Н. Отравления этианолом и алкоголь-ассоциированная патология внутренних органов // Кубан. науч. мед. вестн. 2016. № 2. С. 141–143.
- Курсов С. В., Михневич К. Г., Кривобок В. И. Острое отравление этианолом // Медицина неотложных состояний. 2012. Т. 46–47, № 7–8. С. 22–35.

REFERENCES

- Mayevskaya M.V., Bakulin I.G., Chirkov A.A., Lyusina Y.O., Lun'Kov V. D. Alcohol abuse in gastroenterological patients // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016. Vol. 26, No. 4. P. 24–35. (In Russian).
- Travenko E. N. Ethanol poisoning and alcohol-related pathology of internal organs // Kuban Scientific Medical Bulletin. 2016. No. 2. P. 141–143. (In Russian).
- Kursov S. V., Mikhnevich K. G., Krivobok V. I. Ostroe otravlenie etanolom // Emergency Medicine. 2012. Vols. 46–47, No. 7–8. P. 22–35. (In Russian).

4. Федорова Н. Н., Бегалиева А. М., Борисова Т. О. Особенности влияния низких концентраций этанола на органы пищеварительной системы // Астрахан. мед. журн. 2013. № 1. С. 282–284.
5. Верткин А. Л., Комаровский А. Н., Скотников А. С. Алкоголь-ассоциированные заболевания в многопрофильном стационаре // Лечащий врач. 2011. № 9. С. 36–42.
6. Козлова И. В., Сущенко М. А. Патологические изменения желудочно-кишечного тракта при алкогольной болезни // Вестн. ТГУ. 2013. Т. 18, вып. 1. С. 356–361.
7. Сущенко М. А., Козлова И. В. Состояние эзофагогастродуodenальной зоны у лиц с алкогольной болезнью печени // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Сер. Биология, клинич. медицина. 2010. Т. 8, № 1. С. 107–112.
8. Тарасова Л. В., Диомидова В. Н., Цыганова Ю. В. SECRETED FRIZZLED RELATED PROTEIN-4 как один из показателей дифференциальной диагностики жировых болезней печени // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 1. С. 73–77.
9. Ивашкин В. Т., Шептулин А. А., Маев И. В. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014. № 6. С. 89–94.
10. Карateев А. Е. Современные подходы к эффективной профилактике НПВП-гастропатий // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 6. С. 92–102.
11. Маев И. В., Самсонов А. А., Андреев Д. Н. Инфекция Helicobacter pylori : моногр. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 256 с.
12. Жанкалова З. М. Синергическое воздействие Нр и алкоголя на слизистую оболочку желудка // Медальманах. 2010. Т. 10, № 1. С. 107–109.
13. Drossman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 1377–1390.
14. Старостина О. Ю., Панюшкина И. И. Сравнительная характеристика методов лабораторной диагностики описторхоза // Клинич. лаборатор. диагностика. 2014. № 4. С. 44–46.
4. Fedorova N. N., Begalieva A. M., Borisova T. O. The Peculiarities of Low Content Etanol Influence on the Digestive System Organs // Astrakhan Medical Journal. 2013. No. 1. P. 282–284. (In Russian).
5. Vertkin A. L., Komarovskii A. N., Skotnikov A. S. Alkogol-assotsirovannye zabolevaniia v mnogoprofilnom statsionare // Lechashchii vrach. 2011. No. 9. P. 36–42. (In Russian).
6. Kozlova I. V., Sushchenko M. A. Pathological Changes of Gastrointestinal at Alcoholic Disease // Vestnik TGU. 2013. Vol. 18. Is. 1. P. 356–361. (In Russian).
7. Suschenko M. A., Kozlova I. V. Condition Esophagogastrroduodenal Zones at Alcoholic Liver Disease // Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. Seria: Biologija, klinicheskaja meditsina. 2010. Vol. 8, No. 1. P. 107–112. (In Russian).
8. Tarasova L.V., Diomidova V.N., Tsyganova Yu. V. SECRETED FRIZZLED-RELATED PROTEIN-4 as One of the Indicators of Differential Diagnosis of Fatty Liver Diseases // Vestnik SurGU. Medicina. 2019. No. 1. P. 73–77. (In Russian).
9. Ivashkin V. T., Sheptulin A. A., Maev I. V. et al. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi gastroenterologicheskoi assotsiatsii po diagnostike i lecheniiu erozivno-iazvennykh porazhenii zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki, vyzvannykh nesteroidnymi protivovospalitelnymi preparatami // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2014. No 6. P. 89–94. (In Russian).
10. Karateev A. E. Sovremennye podkhody k effektivnoi profilaktike NPVP-gastropatii // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2015. No. 6. P. 92–102. (In Russian).
11. Maev I. V., Samsonov A. A., Andreev D. N. Infektsiya Helicobacter pylori (monografija). Moscow : GEOTAR-Media, 2016. 256 c. (In Russian).
12. Zhankalova Z. M. Sinergicheskoe vozdeistvie Nr i alkogolia na slizistuiu obolochku zheludka // Meditsinskii almanakh. 2010. Vol. 10, No. 1. P. 107–109. (In Russian).
13. Drossman D. A. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 1377–1390.
14. Starostina O. Yu., Panushkina I. I. The Comparative Characteristic of Methods of Laboratory Diagnostic of Opisthorchiasis // Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2014. No. 4. P. 44–46. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Гасанова Светлана Викторовна – заведующая отделением профилактики, Окружная клиническая больница, г. Ханты-Мансийск; e-mail: svetlanagasanova@rambler.ru.

Хомец Екатерина Викторовна – врач-гастроэнтеролог, Городская больница, г. Радужный; e-mail: ms.raduga2485@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Svetlana V. Gasanova – Head, Preventive Treatment Department, Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk; e-mail: svetlanagasanova@rambler.ru.

Ekaterina V. Khomets – Gastroenterologist, City Hospital, Raduzhny; e-mail: ms.raduga2485@mail.ru

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЫБОРА ОБЪЕМА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БУРХАВЕ

*В. К. Корженевский, М. П. Шишулина, Т. А. Мкртычева,
Р. О. Рахметов, Д. И. Горлов, В. Ф. Суюндуков*

Цель – представить анализ ведения пациентов с синдромом Бурхаве и исходы хирургического лечения в течение первых 12 часов после возникновения разрыва пищевода для снижения летальности при развитии данной патологии. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ семи клинических случаев спонтанного разрыва пищевода у пациентов, проходивших лечение в Сургутской клинической травматологической больнице. **Результаты.** Применение левосторонней торакотомии, несмотря на позднее поступление и выполнение операции позже 24 часов на фоне медиастенита и сепсиса у 50 % больных, позволило добиться выздоровления 71,4 % пациентов.

Ключевые слова: синдром Бурхаве, спонтанный разрыв пищевода.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром Бурхаве – спонтанный разрыв всех слоев стенки пищевода, сопровождающийся резкой болью в груди и/или в надчревной области, иррадиирующей в спину. Впервые в мировой медицинской литературе спонтанный разрыв пищевода описан в 1724 г. голландским врачом и ученым Германом Бурхаве (Hermann Boerhaave), назвавшим его фатальной болезнью пищевода [1–3].

Чаще всего синдром Бурхаве является следствием неправильного проведения лечебных или диагностических процедур: трахеостомии, фиброзоэзофагогастроскопии, бужирования и пр. Кроме того, способствовать разрыву пищевода могут сужения просвета пищевода в результате различных заболеваний (рефлюкс-эзофагит, ахалазия кардии и пр.). Провоцирующими факторами могут быть позывы к рвоте, связанные с резким повышением давления внутри пищевода из-за чрезмерного приема пищи, злоупотребления спиртными напитками, а также на фоне пищевых отравлений [4–5]. Повышение внутриэзофагального давления приводит к внезапному разрыву стенки пищевода в ее наиболее слабом месте – сразу же над диафрагмой.

Чаще всего разрывы при синдроме Бурхаве продольные и локализуются в левой заднелатеральной стенке пищевода в его нижней трети, на 2–3 см проксимальнее пищеводно-желудочного перехода. В отличие от синдрома Маллори – Вейсса, при синдроме Бурхаве происходит разрыв всех стенок пищевода (трансмуральный разрыв) и отсутствует кровавая рвота. При спонтанном разрыве пищевода величина разрыва мышечной оболочки всегда превышает величину дефекта слизистой оболочки. Ввиду того, что при синдроме Бурхаве имеет место сообщение просвета пищевода с левой плевральной полостью, при обследовании у данной категории больных характерны левосторонний гидропневмоторакс и эмпиема плевры [6]. Попадание содержимого желудка в средостение и плевральные полости приводит к тяжелой интоксикации и высокой летальности.

Из-за редкости данной патологии, неспецифичности клинической картины и отсутствия настороженности врачей большинство пациентов с синдромом Бурхаве поступают в стационар с другими диагнозами: перфоративная язва желудка или двенадцатиперст-

DIFFICULTY OF DIAGNOSTICS AND SELECTION OF SURGICAL TREATMENT OF BOERHAAVE SYNDROME

*V. K. Korzhenevsky, M. P. Shishulina, T. A. Mkrtycheva,
R. O. Rakhmetov, D. I. Gorlov, V. F. Suyundukov*

The aim of the study is to present an analysis of patients' management with Boerhaave syndrome and the outcomes of surgical treatment within the first 12 hours after the occurrence of esophageal rupture to reduce the mortality associated with the development of this disease. **Material and methods.** A retrospective analysis of seven patients with spontaneous esophageal rupture who were treated in Surgut Clinical Traumatological Centre is conducted. **Results.** Application of a left-sided thoracotomy, despite the late admission and execution of the operation 24 hours after the rupture affected by mediastinitis and sepsis in 50 % of cases, allows for a full recovery of 71.4 % of patients.

Keywords: Boerhaave syndrome, spontaneous esophageal rupture.

ной кишки, острый коронарный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, расслаивающая аневризма аорты и острый панкреатит.

Спонтанный разрыв всех слоев пищевода клинически характеризуется триадой Маклера – рвота, подкожная эмфизема в шейно-грудной области, сильная боль в грудной клетке [7–8]. Кроме того, у большинства больных могут быть одышка, явления шока, боли в животе, чаще в эпигастральной области. В первые часы перфорации преобладает боль неопределенной локализации, иногда с явлениями «острого живота», затем доминируют признаки гнойной интоксикации, медиастинита и плеврита. Среди общих признаков преобладают бледность и цианоз кожных покровов, холодный пот, одышка вплоть до удышья, тахикардия, озноб, гипертерmia.

Оптимальным оперативным доступом при синдроме Бурхаве считается левосторонняя торакотомия. Еще Р. И. Венгловский в 1915 г. считал такую операцию единственным средством возможного спасения больного [9]. В случае распространения разрыва пищевода на его дистальный отдел может понадобиться выполнение лапаротомии. Для разгрузки пищевода и энтерального питания целесообразно наложить гастро- или юностому. При наличии обширных (более 5 см) или множественных дефектов пищевода с некротическими изменениями стенок пищевода, сопровождающихся обильным пищеводным кровотечением, показана резекция его грудного отдела, при этом оптимальными доступами являются абдоминальный и цервикальный.

Если дефект стенки пищевода не превышает 0,5 см, а контрастное вещество затекает за его контур не более чем на 2 см, признаки нагноения в околопищеводной клетчатке и средостении отсутствуют, можно ограничиться лишь консервативными методами лечения без хирургического вмешательства [10]. Консервативное лечение сводится к исключению приема пищи через рот, применению энтерального питания через назогастральный зонд (зонд, проведенный через носовой ход в желудок), инфузционной и антибактериальной терапии.

Послеоперационная летальность при синдроме Бурхаве достигает 25–85 % и во многом зависит от времени с момента перфорации пищевода до выполнения операции и развития осложнений (флегмана глубоких клетчаточных пространств шеи, медиастинит, эмпиема плевры, сепсис, пищеводно-респираторные свищи, аррозивные кровотечения). При отсутствии лечения летальность близка к 100 % [11].

Цель – представить анализ ведения пациентов с синдромом Бурхаве и исходы хирургического лече-

ния в течение первых 12 часов после возникновения разрыва пищевода для снижения летальности при развитии данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период с 2015 по 2018 год в Центре торакальной хирургии БУ ХМАО – Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница» («СКТБ») с диагнозом «спонтанный разрыв пищевода» прошли лечение 7 больных, из них 3 мужчин и 4 женщины. Возраст пациентов варьировался от 23 до 65 лет. Время с момента произошедшего разрыва до момента поступления в стационар составляло от 7 часов до 7 суток: в первой группе у 4 больных давность разрыва пищевода не превысила одних суток (до 5 часов – у одного больного, свыше 12 часов – у 3 больных); во второй группе у 3 больных – от 2 до 7 суток. Во всех наблюдениях разрыв стенки пищевода возник на фоне рвоты, при этом у 5 пациентов разрыву пищевода способствовало злоупотребление алкоголем накануне.

Трое больных доставлены в отделение торакальной хирургии бригадой скорой помощи сразу после обращения. Четвертый больной в течение 6 суток получал лечение в районной амбулатории по поводу панкреатита и лишь на 7-е сутки переведен в «СКТБ». Пятый пациент переведен из районной больницы, где проходил лечение с диагнозом «пневмония, двусторонний пневмогидроторакс слева». После дренирования и получения в дренажной трубке кусочков пищи пациент переведен в Центр торакальной хирургии. Шестой больной переведен из городской больницы близлежащего города с диагнозом «двусторонний пневмогидроторакс» (при фиброгастродуоденоскопии выявлен пищеводоплевральный свищ). Седьмой больной в экстренном порядке был доставлен в Сургутскую городскую клиническую больницу с подозрением на прободную язву, но после проведения лапароскопии и выполнения рентгеновского снимка грудной клетки выставлен диагноз «пневмогидроторакс слева», в связи с чем больной переведен в Центр торакальной хирургии.

Все больные при поступлении предъявляли жалобы на боль в области грудной клетки, локализованную в основном в левой половине и в области грудины. У шести наблюдалась неоднократная рвота, у четырех больных регистрировалась высокая температура тела. Четверо жаловались на слабость, одышку и головокружение. Подкожная эмфизема, которая появилась в течение 4 часов с момента разрыва, выявлена у двух больных. Двух больных беспокоили боли в области живота и двое отмечали страх смерти (табл. 1).

Таблица 1

Основные клинические симптомы синдрома Бурхаве

№	Клинические симптомы	Число больных	%
1	Боль в области грудной клетки, грудины	7	100
2	Неоднократная рвота	6	86
3	Слабость, одышка, головокружение	4	57
4	Высокая температура тела	4	57

5	Подкожная эмфизема	2	28
6	Боль в области живота	2	28
7	Страх смерти	2	28

Всем поступившим больным с целью верификации диагноза и оценки общего состояния проведены лабораторные и инструментальные исследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, определение группы крови и резус-фактора, электрокардиография, компью-

терная томография органов шеи и грудной клетки с применением водорастворимого контрастного вещества. У всех семерых пациентов был диагностирован разрыв нижней трети пищевода с разливом контраста в средостение и левую плевральную полость (рис. 1–6).

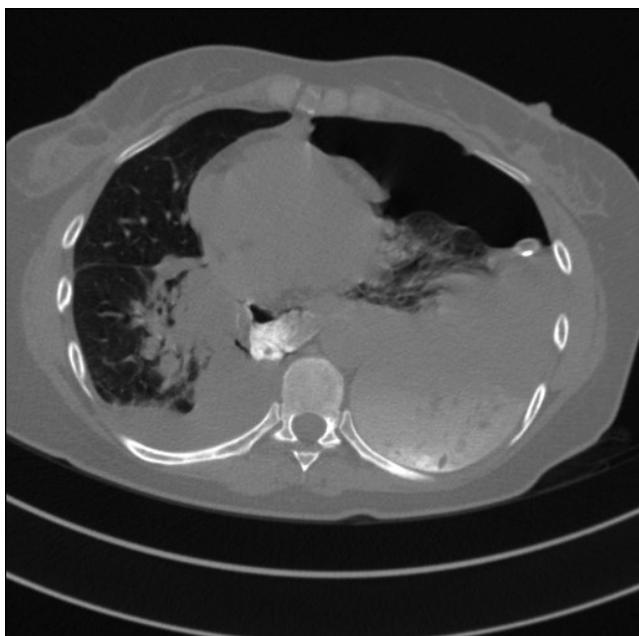


Рис. 1. КТ-картина двухсторонней эмпиемы плевры.
Попадание контраста в левую плевральную полость

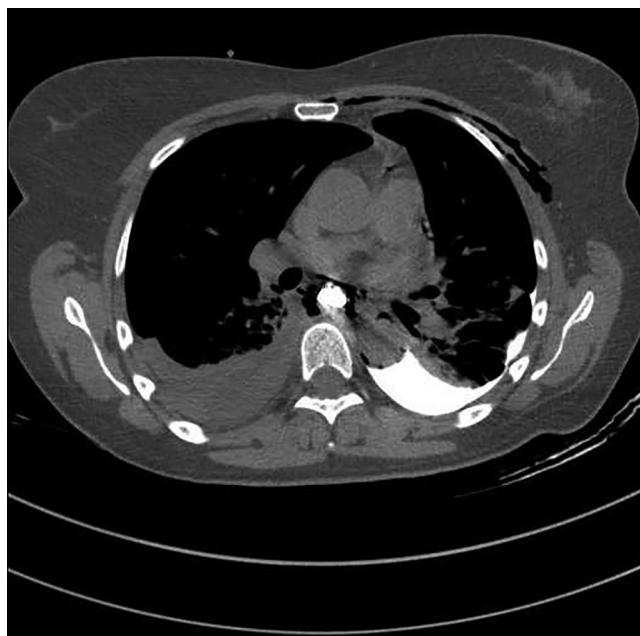


Рис. 2. КТ-картина перфорации пищевода с затеком контраста в левую плевральную полость.
Двухсторонний плеврит



Рис. 3. КТ-картина перфорации пищевода с затеком контраста в левую плевральную полость.
Двухсторонняя эмпиема

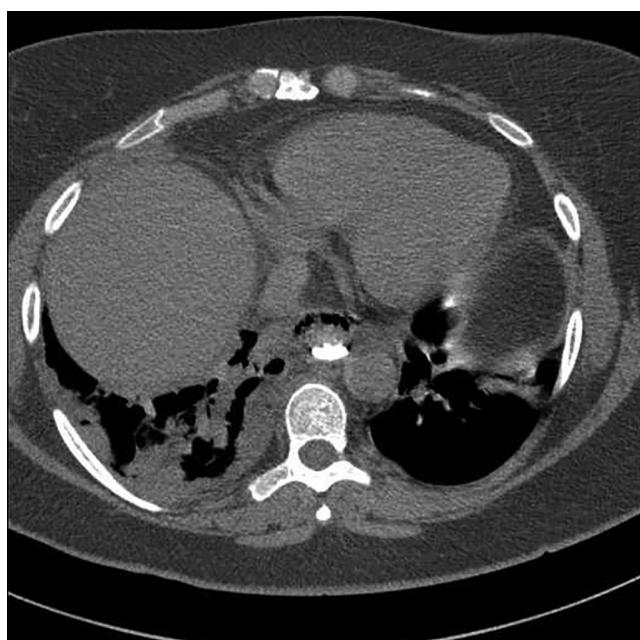


Рис. 4. КТ-картина медиастинита

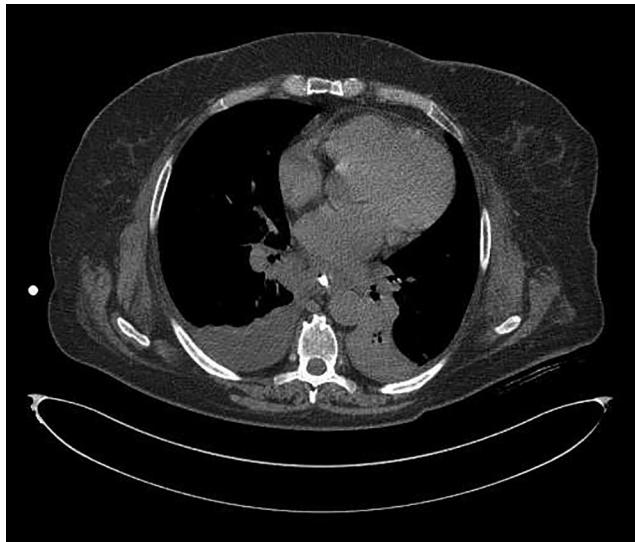
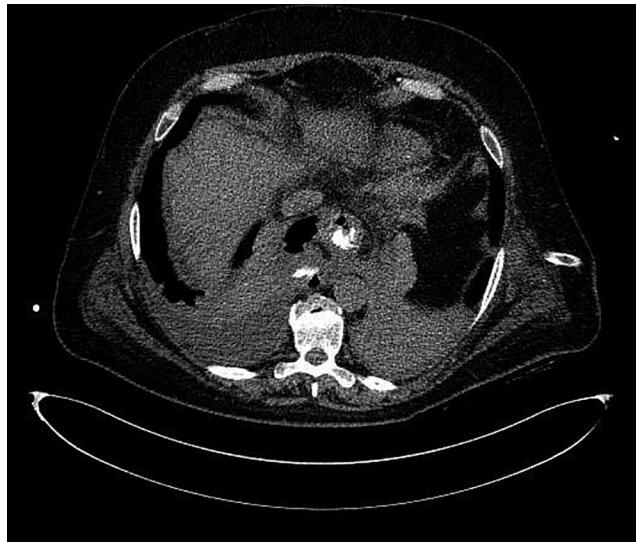


Рис. 5. КТ-картина медиастинита, двухстороннего плеврита

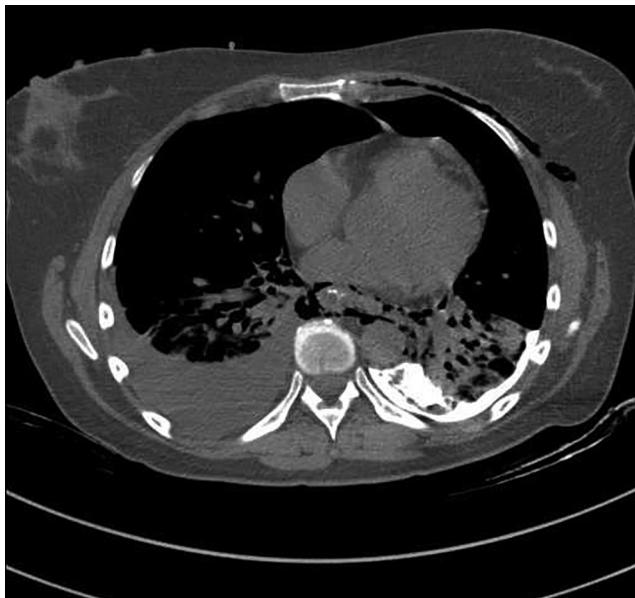
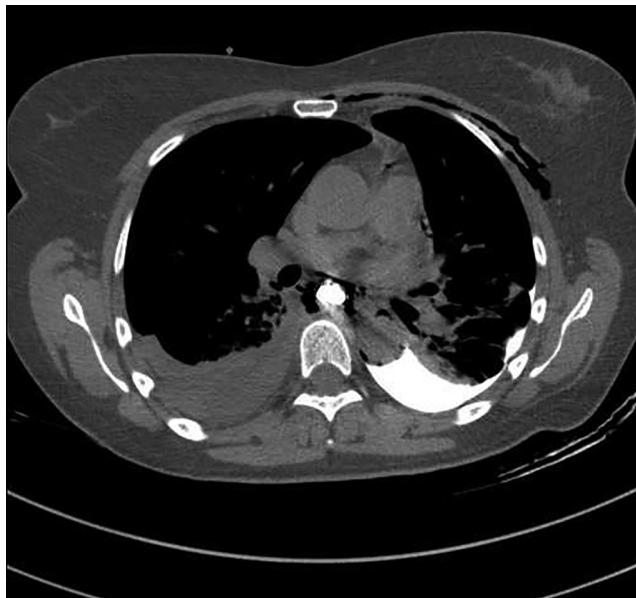


Рис. 6. КТ-картина затека контраста из пищевода в левую плевральную полость.
Двухсторонний пневмогидроторакс

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После кратковременной предоперационной подготовки, осуществляющейся в отделении реанимации и интенсивной терапии, все пациенты были прооперированы в экстренном порядке. Основные задачи, стоящие перед хирургом в ходе выполнения оперативного вмешательства: 1) санация и дренирование средостения; 2) ушивание дефекта стенки пищевода; 3) обеспечение возможности энтерального питания.

Объем выполненных оперативных вмешательств представлен в таблице 2. Четвертым больным первой группы (A, B, C, D), у которых время с момента перфорации не превышало одних суток, выполнена боковая торакотомия слева в 7-е межреберье, санация плевральной полости, вскрытие заднего средостения, мобилизация пищевода. Разрыв пищевода чаще локализовался в области левой боковой стенки пищевода, был с ровными краями, и его длина не превышала 3 см, разрыв слизистой превышал разрыв мышечной оболочки. Интраоперационно устанавливали желудочную зонд, ушивание проводилось

на зонде: у двух больных двухрядным узловым швом (внутренний – викрил 3/0, наружный – пролен 4/0) и у двух больных – непрерывным швом (пролен 2/0) с укреплением пластины Тахокомб. Всем больным после ушивания пищевода промывали плевральную полость антисептиком и устанавливали 3 дренажные трубки (переднее средостение, заднее средостение, верхушка легкого). Двум больным дополнительно проведено дренирование плевральной полости справа. На второй день после операции накладывалась гастростомия по Витцелю, с заведением трубы за 12-перстную кишку.

У больных второй группы (E, F, G), у которых с момента перфорации пищевода до операции прошло от 1 до 7 суток, характер, количество и объем оперативных вмешательств значительно отличались. Это обусловлено наличием у больных прогрессирующего медиастинита, двухстороннего пневмогидроторакса, сепсиса. В этой группе больным выполнено в целом 19 оперативных вмешательств (табл. 2).

Таблица 2

Объем оперативных вмешательств у больных с синдромом Бурхаве

Характер операции	Больные						
	A	B	C	D	E	F	G
Дренирование левой плевральной полости (проточное промывание)	-	-	-	-	+	-	+
Дренирование правой плевральной полости (проточное промывание)	+	-	+	-	+	-	+
Гастростомия по Витцелю	+	+	+	+		+	+
Задняя торакостомия справа с иссечением 8-го ребра, дренирование средостения. Тампонирование плевральной полости	-	-	-	-	+	-	-
Смена и замена тампонов	-	-	-	-	++++	-	-
Торакотомия слева. Ревизия и санация плевральной полости, средостения. Ушивание пищевода. Дренирование	+	+	+	+	-	-	+
Релапаротомия. Ликвидация гастростомы. Наложение энтероанастомоза по Майдлю	-	-	-	-	-	-	+
Ликвидация еюностомы	-	-	-	-	-	+	+
Чрезплевральная задняя медиастинотомия по Добромуслову справа и слева с поднадкостничным удалением 8-го ребра справа и слева с постановкой перчаточных дренажей	-	-	-	-	-	+	-
У-образная энтеростомия по Майдлю	-	-	-	-	-	+	-
Трахеостомия	-	-	-	-	-	+	-
Торакотомия справа. Санация эмпиемы	-	-	-	-	-	-	-
Выполнено оперативных вмешательств, всего	3	2	3	2	8	5	6

Ввиду неэффективности дренирования плевральных полостей и прогрессирования медиастинита больному Е выполнена задняя торакостомия с обеих сторон, дренирование и тампонирование плевральных полостей. Потребовалось 4 этапных санационных перевязки с заменой тампонов и последующим глухим закрытием плевральных полостей.

У больного F ввиду развития задней ограниченной двусторонней эмпиемы плевры выполнена задняя чрезплевральная медиастинотомия с поднадкостничной резекцией 8-го ребра справа и слева. С целью питания наложена У-образная энтеростома, а также выполнена трахеостомия. В последующем проведена торакотомия справа в связи с прогрессированием эмпиемы, ликвидация еюностомы.

У больного G выполнены: торакотомия слева, вскрытие и санация средостения, ушивание пищевода, санация и дренирование плевральных полостей, лапаротомия, гастростомия по Витцелю; затем – повторное дренирование пиоторакса слева, релапаротомия, ликвидация гастростомы; в последующем – наложение энтероанастомоза по Майдлю, ликвидация еюностомы.

Средняя длительность стационарного лечения в первой группе составила 17 койко-дней. Трои больных выписаны в удовлетворительном состоянии без осложнений с нормализацией пассажа пищи. У одного пациента на 21-е сутки лечения произошла тромбоэмболия легочной артерии, которая привела к летальному исходу. Во второй группе средняя дли-

тельность стационарного лечения составила 105,3 койко-дня. Летальный исход имел место у одного больного и был обусловлен сепсисом и полиорганной недостаточностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Золотым стандартом» диагностической программы у больных с подозрением на разрыв пищевода является компьютерная томография с применением водорастворимого контрастного вещества, которая позволяет осуществить точную топическую диагностику повреждения пищевода с определением степени распространения патологического процесса на средостение и плевральные полости.

Оптимальным хирургическим доступом является левосторонняя торакотомия, которая создает условия для ушивания пищевода, санации и дренирования левой плевральной полости без дополнительного инфицирования брюшной полости.

Целесообразной является интраоперационная эндоскопическая установка назодуоденоеюнального зонда для проведения пролонгированного энтерального питания в послеоперационном периоде, позволяющая избежать наложение гастростомы.

Примененная хирургическая тактика, несмотря на позднее поступление и выполнение операции позже 24 часов на фоне медиастинита и сепсиса у 50 % больных, позволила добиться выздоровления у 71,4 % пациентов.

- Чикинев Ю. В., Дробязгин Е. А., Полякевич А. С., Пешкова И. В. Диагностика и лечение синдрома Бурхаве // Вестн. хирургии. 2015. № 4. С. 73–76.
- Черноусов А. Ф., Богопольский П. М., Курбанов Ф. С. Хирургия пищевода : рук. для врачей. М. : Медицина, 2000. С. 352.
- Hiil A. G., Tiu A. T., Martin I. G. Boerhaave's Syndrome: 10 Years Experience and Review of the Literature // ANZJ Surg. 2003. Vol. 7, № 12. P. 1008–1010.
- Тимербулатов Ш. В., Тимербулатов В. М. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве) // Эндоскопич. хирургия. 2009. № 6. С. 48–50.
- De Schipper J. P. Pull ter Gunne A. F., Oostvogel H. J. et al. Spontaneous Rupture of the Esophagus: Boerhaave's Syndrome in 2008. Literature Review and Treatment Algorithm // Digestive Surgeon. 2009. Vol. 26, № 1. P. 1–6.
- Lee M. Boerhaave Syndrome // Encyclopedia of Gastroenterology. 2004. Vol. 1. P. 222–223.
- Кочуков В. П. Клинический случай: синдром Бурхаве // Справочник поликлинического врача. М. : Медиа Медика, 2011. № 1. С. 59–60.
- Кочуков В. П. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве) // Хирургия. 2012. № 7. С. 83–84.
- Березов Ю. Е., Григорьев М. С. Хирургия пищевода. М. : Медицина, 1965. С. 130–135.
- Шалимов А. А., Саенко В. Ф. Хирургия пищеварительного тракта : рук. для врачей. Киев : Здоровье, 1987. С. 24–25.
- Корымасов Е. А., Бенян А. С., Пушкин С. Ю. и др. Спонтанный разрыв пищевода, осложненный распространенным гнойно-некротическим междистинитом и сепсисом // Хирургия. 2011. № 1. С. 70–71.

- Chikinev Y. V., Drobayzgin Y. A., Polyakevich A. S., Peshkova I. V. Diagnostics and Treatment of Boerhaave's Syndrome // Grekov's Bulletin of Surgery. 2015. No. 4. P. 73–76. (In Russian).
- Chernousov A. F., Bogopolskii P. M., Kurbanov F. S. Khirurgija pishchevoda : rukovodstvo dlja vrachei. Moscow : Meditsina, 2000. P. 352. (In Russian).
- Hiil A. G., Tiu A. T., Martin I. G. Boerhaave's Syndrome: 10 Years Experience and Review of the Literature // ANZJ. Surg. 2003. Vol. 7, No. 12. P. 1008–1010.
- Timerbulatov Sh. V., Timerbulatov V. M. Spontanniy razryv pishchevoda (sindrom Burkhave) // Edoskopicheskaja khirurgija. 2009. No. 6. P. 48–50. (In Russian).
- De Schipper J. P. Pull ter Gunne A. F., Oostvogel H. J. et al. Spontaneous Rupture of the Esophagus: Boerhaave's Syndrome in 2008. Literature Review and Treatment Algorithm // Digestive Surgeon. 2009. Vol. 26, No. 1. P. 1–6.
- Lee M. Boerhaave Syndrome // Encyclopedia of Gastroenterology. 2004. Vol. 1. P. 222–223.
- Kochukov V. P. Klinicheskiy sluchai: sindrom Burkhave // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. Moscow : Media Medika, 2011. No. 1. P. 59–60. (In Russian).
- Kochukov V. P. Spontanniy razryv pishchevoda (sindrom Burkhave) // Khirurgija. 2012. No. 7. P. 83–84. (In Russian).
- Berezov Yu. E., Grigorev M. S. Khirurgija pishchevoda. Moscow : Meditsina, 1965. P. 130–135. (In Russian).
- Shalimov A. A., Saenko V. F. Khirurgija pishchevaritel'nogo trakta : rukovodstvo dlja vrachei. Kiev : Zdorove, 1987. P. 24–25. (In Russian).
- Korymasov E. A., Benian A. S., Pushkin S. Yu. et al. Spontanniy razryv pishchevoda, oslozhnenny rasprostranennym gnoino-nekroticheskim meddistinitom i sepsisom // Khirurgija. 2011. No. 1. P. 70–71. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Шишулина Мария Петровна – хирург, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: shishulinamaria@yandex.ru.

Мкртычева Татьяна Александровна – хирург, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: mta23121953@mail.ru.

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

Горлов Дмитрий Игоревич – хирург-эндоскопист, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: 87GDI87@mail.ru.

Суюндуков Валерий Фаткулбаянович – рентгенолог, Сургутская клиническая травматологическая больница; e-mail: suyundukova94@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

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

Maria P. Shishulina – Surgeon, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: shishulinamaria@yandex.ru.

Tatyana A. Mkrtchyan – Surgeon, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: mta23121953@mail.ru.

Rinat O. Rakhatov – Surgeon-Endoscopist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: rinorin@mail.ru.

Dmitry I. Gorlov – Surgeon-Endoscopist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: 87GDI87@mail.ru.

Valery F. Suyundukov – Radiologist, Surgut Clinical Traumatological Centre; e-mail: suyundukova94@mail.ru.

ПРИНЦИПЫ МОНИТОРИНГА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Д. Ж. Жанатаева, В. В. Мещеряков

Цель – обобщение литературных данных по вопросам мониторинга генетических заболеваний и врожденных пороков развития у детей. **Материал и методы.** Изучены публикации зарубежных и отечественных авторов, обзоры рандомизированных контролируемых исследований из различных источников научных публикаций, включая базы данных PubMed, КиберЛенинка и др. Глубина поиска составила 20 лет. Поиск проводится по ключевым словам: генетические заболевания, мониторинг, дети. **Результаты.** Существует настоятельная необходимость дифференцированного подхода к организации мониторинга при хромосомных, генных заболеваниях и врожденных пороках развития, так как речь идет о повышенной смертности, инвалидизации детей, снижении качества жизни семьи. Имеются особенности популяционной генетики различных видов генетических болезней, пороков развития, что обуславливает обоснованность создания регистров больных с этими заболеваниями.

Ключевые слова: генетические заболевания, мониторинг, дети.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема размера и динамики генетического груза в настоящее время как никогда актуальна, поскольку его размер растет из-за снижения влияния естественного отбора, что может стать причиной развития драматических событий в человеческой популяции в целом. Учитывая возможности современной медицины, ранее не доживавшие до половой зрелости мутантные генотипы в настоящее время уже сами дают потомство со сниженной приспособляемостью. Результатом этого и является рост генетического груза и снижение приспособляемости человеческой популяции в целом [1–2].

Последние десятилетия стали временем, когда каждое новое открытие не только расширяло границы познания, но и служило мощным стимулом последующего прорыва. Новые сведения о роли наследственных факторов в состоянии здоровья привели

к пересмотру и переосмыслению процессов развития человека. Доказано, что генетические факторы определяют основу гомеостаза организма, и, более того, они выступают в роли этиологического и патогенетического фактора в формировании заболевания [2].

Росту генетического груза способствует также появление новых мутагенных факторов в современных условиях обитания человека. Однако учеными получены весьма противоречивые и неоднозначные результаты исследования размеров генетического груза современной популяции. Оценка генетического груза, по сути, представляет собой мониторинг патологического генофонда людей, поскольку позволяет получить данные о частоте и структуре наследственной патологии на популяционном уровне. Эта информация важна также менеджерам здравоохранения для планирования ресурсов при оказании медицинской

MONITORING PRINCIPLES OF GENETIC PATHOLOGY AND CONGENITAL MALFORMATIONS IN CHILDREN

D. Zh. Zhanataeva, V. V. Meshcheryakov

The aim of the study is to summarize the literature data on the monitoring of genetic diseases and congenital malformations in children. **Material and methods.** We studied publications of foreign and domestic authors, reviews of randomized controlled studies from various sources of scientific literature, including platforms PubMed, CyberLeninka, etc. The search depth was 20 years. A literature search was conducted by keywords: genetic diseases, monitoring, children. **Results.** There is an urgent need for a differentiated approach to the organization of monitoring for chromosomal, gene-related diseases and congenital malformations since this is about increased mortality, disability of children, and a decrease in the quality of family life. There are features of the population genetics of various types of genetic diseases, malformations, which determines the validity of creating registers of patients with these diseases.

Keywords: genetic diseases, monitoring, children.

и социальной помощи пациентам с наследственной патологией [3–4].

Эффекты мутагенных факторов, влияющих на генетический груз, получены преимущественно на экспериментальных моделях и не могут быть экстраполированы в прямом отношении к популяции человека, так как не учитываются процессы репарации, аддитивного эффекта, особенности уникального метаболизма веществ в организме, которые не позволяют проверить и учесть все многообразие средовых компонентов. В то же время мутационный процесс у человека может быть охарактеризован: по его интенсивности и динамике (частота возникновения новых мутаций); направленности (соотношение различных типов мутаций); эффектам (летальные, нейтральный и другие); причинным факторам (спонтанный, химический и радиационный) [5–7].

Цель – обобщение литературных данных по вопросам мониторинга генетических заболеваний и врожденных пороков развития у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены публикации зарубежных и отечественных авторов, обзоры рандомизированных контролируемых исследований из различных источников научной литературы, включая базы данных PubMed, КиберЛенинка и др. Глубина поиска составила 20 лет. Литературный поиск проведен по ключевым словам: генетические заболевания, мониторинг, дети.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мониторинг как методология исследования здоровья.

Мониторинг здоровья как таковой представляет собой иерархически организованную структуру для получения объективной интегральной оценки популяционного здоровья, оперативного проведения динамического анализа и прогнозирования. Все это позволяет также определить приоритетные задачи по модернизации здравоохранения, охране труда в сфере вредных производств, социальной защите лиц с генетической патологией и осуществить их решение путем планирования текущих и долгосрочных мероприятий. Основой мониторинга является компьютеризированная система сбора, обработки и хранения персонализированной медицинской информации о лицах с различной патологией во взаимосвязи с социальными, экологическими и другими показателями [8–9].

Мониторинг широко используется в различных сферах деятельности, уровнях управления и контроля. Существуют различные системы мониторинга, которые постоянно совершенствуются. В настоящее время можно представить следующую группировку мониторинговых систем в области здравоохранения:

1. Мониторинг демографических показателей – рождаемость, смертность, инвалидность, естественный прирост.
2. Социально-гигиенический мониторинг.
3. Медико-экологический мониторинг.
4. Эпидемиологический мониторинг в разрезе различных нозологических групп, который позволяет в сравнительном аспекте получить достоверную информацию о заболеваемости и распространенности различных заболеваний.
5. Популяционный мониторинг генетических процессов, включающий данные отдельных субпопуляций [10].

Сбор и обработка информации по геногеографии наследственных заболеваний осуществляется различными способами. Чаще всего проводятся эпидемиологические исследования отдельных нозологий или их групп. Недостатком такого подхода является отсутствие общего представления о размере груза наследственных заболеваний в разрезе популяции. Для решения этой задачи необходимо суммировать все подобные исследования, чему препятствует отсутствие единого подхода к формированию баз данных. Размер груза наследственных заболеваний возможно определить на основе одноразового сплошного обследования популяции для установления наиболее широкого спектра наследственной патологии. В современных условиях наиболее эффективным инструментом популяционного медико-генетического исследования наследственных болезней является формирование регистра и мониторинг этих заболеваний [7, 10].

Мониторинг моногенных заболеваний у детей.

Прямым методом оценки распространенности мутаций служит сбор информации о доминантных генетических заболеваниях у детей небольших родителей. Специфические генные нарушения, которые четко диагностируются в широкой врачебной практике, можно использовать как индикаторы новых мутаций в популяциях человека. Их называют «сторожевыми фенотипами». Как известно, основными характеристиками для «сторожевых фенотипов» должны быть полная пенетрантность и одинаковая экспрессивность аллеля. В настоящее время имеется возможность рассматривать как «сторожевые фенотипы» 41 моногенное нарушение (36 доминантных и 5 сцепленных с X-хромосомой). Каждый из этих фенотипов встречается редко (некоторые с частотой 1 на 106 новорожденных), но в общей сумме они встречаются, по-видимому, с частотой 1:2000, что составляет 25 % всех новых доминантных мутаций, если исходить из подобных расчетов. По обобщенным данным Научного комитета ООН по действию атомной радиации и Комитета по биологическим эффектам ионизирующих излучений Национальной Академии наук США, около 1 % живорожденных детей имеют аутосомно-доминантно наследуемые болезни [11].

Клинико-генеалогические исследования доминантных и сцепленных с X-хромосомой наследственных заболеваний наглядно доказывают значение спонтанных мутаций в структуре этих болезней, прежде всего – их тяжелых форм. Например, ахондроплазия в 9 из 10 случаев сопряжена с новыми мутациями. При нейрофиброматозе, проявляющемся уже во взрослом периоде в виде опухолей, 3 из 4 случаев заболевания также обусловлены новыми мутациями. Удельный вес новых (спорадических) мутаций при поздно манифестируемых доминантных патологиях, которые практически никак не влияют на планирование потомства, составляет 10–20 %. Суммарное значение новых (спорадических) мутаций в общей структуре доминантно наследуемых болезней точно определить в настоящее время не представляется возможным. Управление заболеваемостью подобными патологиями возможно только при проведении пренатальной генной диагностики. Однако это не влияет на планирование брачных отношений, а отсутствие в анамнезе у родителей наследственной патологии не является прямым показанием для генной диагностики плода [12].

Сporадические мутации при рецессивных и сцепленных с X-хромосомой заболеваниях дополняют примерно 30 % мутантных генов, элиминирующихся из популяции в разрезе каждого поколения. Учитывая новые данные о мутагенезе, в плане профилактики наследственных болезней представлены случаи так называемых задержанных мутаций, которые характеризуются тем, что в одном поколении у здоровых родителей появляются несколько детей с доминантно наследуемыми заболеваниями [13].

Учет «сторожевых фенотипов» позволяет оценивать изменения в уровне спонтанных мутаций во времени при условии точной диагностики наследственных болезней. Например, если некоторый мутаген в среде вызывает постоянное повышение числа мутаций, то это неизбежно должно привести к пропорциональному увеличению частоты спорадических случаев доминантно наследуемых хромосомных болезней. Принимая во внимание то, что каждая форма наследственной болезни («сторожевого фенотипа») редка, репрезентативные для мутационной эпидемиологии данные можно получить из регистров сравнительно больших популяций. Такие болезни проявляются вскоре после рождения, сохраняются в течение всей жизни и требуют серьезной медицинской и социальной помощи [14].

Важное значение для мониторинга имеют результаты массового скрининга новорожденных на наследственные заболевания обмена веществ, которые составляют основную часть так называемых орфанных болезней. Однако в разных странах спектр заболеваний, на которые проводится скрининг, существенно различается. Следует также помнить, что не исключаются случаи поздней манифестации наследственно обусловленных орфанных заболеваний [15].

Мониторинг хромосомных заболеваний в детской популяции. Не менее важным для генетического мониторинга является учет хромосомных аномалий из-за достаточно высокой общей частоты, наибольшей концентрации пациентов с таким видом генетических заболеваний в детской популяции, наличия объективных клинических маркеров хромосомных аномалий уже в раннем детском возрасте и носительства хромосомной мутации у клинически здоровых родителей. Цитогенетическое обследование отобранных групп детей с подозрением на хромосомную патологию после клинической диагностики является весьма практическим подходом к учету основных анеуплоидий в больших группах детей. При этом цитогенетически обследуется только 1–2 % детей. В то же время наиболее частые виды трисомий (по 13-й, 18-й и 21-й хромосоме) являются спорадическими (впервые возникшими, простыми, нетранслокационными) и поэтому не попадают в поле зрения врачей для проведения, например, пренатальной диагностики в условиях отсутствия неблагоприятного наследственного анамнеза родителей. Структура всех хромосомных аномалий в популяции новорожденных детей представлена в 79 % случаев спорадическими мутациями, и только в 21 % – мутациями из предыдущих поколений. Частота новых геномных и хромосомных мутаций составляет 5 случаев на 1 000 рожденных живыми [16–18].

Эпидемиологические исследования хромосомных болезней у детей необходимы не только для научных, но и для практических целей. Знание объективных показателей заболеваемости и распространенности

хромосомных аномалий в детской популяции, в том числе синдрома Дауна, позволяет эффективнее планировать объемные показатели медицинского обеспечения этих пациентов, рассчитывать прямые и непрямые затраты на лечение, профилактику и оказание медико-социальной помощи [19–22]. Трансляция результатов научных разработок в области учета и мониторинга хромосомных заболеваний у детей с возможностью их прогнозирования в практическую медицину имеет важное прикладное значение [23–26].

Распространенность хромосомных аномалий на популяционном уровне составляет около 1 %, однако истинная их частота существенно выше при учете случаев хромосомных факторов при бесплодии, невынашивании беременности, врожденных пороках развития, олигофрении и других видах нарушения развития, когда хромосомные аберрации являются причиной патологического процесса [27].

Наиболее частыми и важными фенотипическими проявлениями поломки генома человека являются: мужская и женская стерильность; самопроизвольные выкидыши (особенно ранние); грубые пороки и аномалии развития у детей; умственная отсталость; многие патологические состояния постнатального периода. Все это должно учитываться как для ранней постнатальной, так и пренатальной диагностики сопряженных с аберрациями всего генома или отдельных хромосом заболеваний. Исследования показали, что общий генетический груз популяции человека за счет геномных и хромосомных аномалий составляет примерно 5–5,5 %, из которых около 1,5 % уже приходится на новорожденных детей. Главным и эффективным методом их ранней диагностики у детей является цитогенетический метод путем анализа кариотипа пациента, а для профилактики – кариотипирование гамет родителей и клеток зародыша.

Цитогенетические методы – основной инструмент диагностики геномных и хромосомных аномалий на разных стадиях онтогенеза человека, что является одной из наиболее важных задач пренатальной диагностики. Антенатальная диагностика хромосомных и геномных аберраций позволяет не только поставить точный диагноз, но и оперативно решить вопрос элиминации плода с аномальным кариотипом. В глобальном смысле целью такого подхода является профилактика хромосомных и геномных заболеваний [3, 28].

Мониторинг врожденных пороков развития у детей. В XX веке проблема врожденных пороков развития из сугубо научной приобрела большую практическую и медико-социальную значимость. Прогресс в медицине резко изменил структуру заболеваемости детей и их смертности. Исследователи приходят к выводу, что основными причинами репродуктивных потерь, перинатальной и ранней неонатальной смертности, а также детской инвалидности являются три группы патологии неонатального периода: недоношенность, асфиксия и врожденные пороки развития.

До сих пор данные статистики о частоте врожденных пороков развития чрезвычайно противоречивы, их частота колеблется от 4,3 до 55 на 100 новорожденных. Так, по данным Российского федерального регистра, у 15 % детей с пороками диагностируются несовместимые с жизнью аномалии, а у 2 % они приводят к ранней неонатальной смертности. По данным экспертных оценок, врожденные пороки развития обнаруживаются у 35,5 % мертворожденных. Более того,

они диагностируются у 25 % умерших в перинатальном периоде детей. В структуре причин перинатальной смертности тяжелые пороки развития составляют 13–16 %, младенческой смертности – 20,4 % (порок развития – основная нозология в структуре посмертного диагноза). При обсуждении частоты врожденных пороков развития в общей популяции исследователи обычно используют данные об их встречаемости только среди новорожденных детей. Следует отметить, что в периоде новорожденности регистрируются лишь грубые аномалии, распознаваемые *add oculis*, – те, не увидеть которые невозможно. В то время как «невидимые» пороки развития различных органов и систем диагностируются у выживших детей лишь спустя месяцы и даже годы, когда бросаются в глаза не сами пороки, а связанные с ними осложнения – нарушения функций тех или иных органов и систем [29–30]. Следует отметить, что врожденные пороки развития сопряжены с такими генетическими заболеваниями, как хромосомные аномалии. Поэтому наличие множественных пороков у одного ребенка является прямым показанием для кариотипирования. При наличии хромосомной патологии пороки развития следует рассматривать как проявление этой патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рост заболеваемости наследственной патологией и врожденными пороками развития, значительное социальное бремя этих заболеваний диктуют необходимость совершенствования медицинской помощи на всех ее направлениях – диагностике, лечении и профилактике.

Для оптимизации медицинской помощи наиболее важен эффективный мониторинг генетических заболеваний и пороков развития, основным инструментом для которого является единый регистр этих заболеваний, а не ведение отдельных регистров для различных патологий. Единый регистр всех генетических заболеваний и пороков развития наиболее объективно и полно отражает эпидемиологические данные и позволяет мониторировать все заболевания в их совокупности. Доказательством этому служит разработанный в отделении клинико-генетической диагностики Национального научного центра материнства и детства Корпоративного фонда «University Medical Center» (г. Нур-Султан, Республика Казахстан) регистр, включающий одновременно 4 модуля: хромосомные аномалии, моногенные заболевания, врожденные

пороки развития и результаты пренатальной диагностики. Информационное поле такого регистра обеспечивает наличие единой базы данных всех указанных заболеваний, возможность наиболее точного их прогнозирования и планирования ресурсов здравоохранения, исключает возможность «двойного» учета и позволяет оценить эффективность пренатальной диагностики [31].

Раннее выявление генетических заболеваний и пороков развития основано прежде всего на их пренатальной диагностике, которая является мощным инструментом снижения уровня перинатальных потерь, младенческой и детской смертности, а также инвалидизации детей за счет дородовой элиминации случаев с тяжелыми генными и хромосомными патологиями и некорректируемыми пороками развития. Согласно результатам осуществляющейся в настоящее время в медико-генетических консультациях пренатальной диагностики пороков развития и наследственных заболеваний, это позволяет уменьшить генетический груз на популяционном уровне, то есть является на сегодняшний день наиболее значимым и эффективным методом профилактики этих заболеваний [32–33].

Наиболее эффективный мониторинг обсуждаемой патологии, как показывает опыт работы Национального научного центра материнства и детства (г. Нур-Султан, Казахстан), возможен в организационной структуре службы диагностики, лечения и профилактики наследственных заболеваний и пороков развития, которая функционирует в рамках одной медицинской организации, а именно – регионального или республиканского перинатального центра. В то время как на многих территориях эти службы организационно функционируют разрозненно – являются структурными подразделениями различных медицинских организаций.

Таким образом, актуальным и своевременным является создание и модернизация информационной системы регистрации врожденной и наследственной патологии, которая позволит оценить частоту, спектр и структуру врожденной и наследственной патологии в детской популяции, прогнозировать эти эпидемиологические показатели на последующие годы, планировать и рационально использовать кадровые и материальные ресурсы, определять приоритетные задачи по снижению уровней перинатальной, младенческой смертности и инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дурнев А. Д., Середенин С. Б. Мутагены: скрининг и фармакологическая профилактика воздействий. М. : Медицина, 1998. 328 с.
2. Гинтер Е. К., Зинченко Р. А. Наследственные болезни российских популяций // Вестн. ВОГиС. 2006. № 1, Т. 10. С. 106–125.
3. Бочков Н. П., Чеботарев А. Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. М. : Медицина. 1989. 272 с.
4. Демикова Н. С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии // Педиатрия. 2003. № 4. С. 13–14.
5. Jackson J. M., Crider K. S., Olney R. S. Population-based Surveillance for Rare Congenital and

REFERENCES

1. Durnev A. D., Seredenin S. B. Mutageny: skrining i farmakologicheskaiia profilaktika vozdeistvi. Moscow : Meditsina, 1998. 328 p. (In Russian).
2. Ginter E. K., Zinchenko R. A. Hereditary Diseases in Russian Populations // The Herald Vavilov Soc Genet Breed Sci. 2006. No. 1. Vol. 10. P. 106–125. (In Russian).
3. Bochkov N. P., Chebotarev A. N. Nasledstvennost cheloveka i mutageny vneshej sredy. Moscow : Meditsina. 1989. 272 p. (In Russian).
4. Demikova N. S. Monitoring vrozhdennykh porokov razvitiia i ego znachenie v izuchenii ikh epidemiologii // Pediatriia. 2003. No. 4. P. 13–14. (In Russian).
5. Jackson J. M., Crider K. S., Olney R. S. Population-based Surveillance for Rare Congenital and Inherited

- Inherited Disorders: Models and Challenges // *Adv Exp Med Biol.* 2010. Vol. 686. P. 133–150.
6. Крикунова Н. И., Назаренко Л. П., Шапран Н. В. Томский генетический регистр как система наблюдений за динамикой груза наследственной патологии в популяциях Сибири // *Мед. генетика.* 2002. № 3. С. 141–144.
 7. Демикова Н. С., Козлова С. И. Мониторинг врожденных пороков развития // *Вестн. РАМН.* 2010. № 11. С. 29–32.
 8. Кобринский Б. А., Тестер И. Б., Демикова Н. С. Концепция и реализация федеральной компьютерной системы для семей с наследственными заболеваниями // *Мед. техника.* 2010. № 3. С. 37–39.
 9. Новиков П. В. Семиотика наследственных болезней у детей: симптом – синдром – болезнь. М. : Триада-Х, 2009. 432 с.
 10. Германов В. Т. Генетический мониторинг врожденной и наследственной патологии. Луганск : НФВ СТЕК, 2004. 312 с.
 11. Muller R. F, Jong I. D. *Emery's Elements of Medical Genetics.* Churchill Livingston, 2001. P. 225–237.
 12. Czeizel A. E., Intody L., Modell B. What Proportion of Congenital Abnormalities can be Prevented // *BMJ.* 1993. Vol. 306. P. 499–503.
 13. Hook E. B. Timely Monthly Surveillance of Birth Prevalence Rates of Congenital Malformations and Genetic Disorders Ascertained by Registries or Other Systematic Data Bases // *Teratology.* 1990. No. 41, Vol. 2. P. 177–184.
 14. Greenlees R., Neville A., Addor M. C. et al Paper 6: EUROCAT Member Registries: Organization and Activities // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011. Vol. 91. Suppl 1. P. S51–S100.
 15. Смertiна Л. П., Колбасин Л. Н. Вопросы диагностики и лечения орфанных заболеваний. Описание клинического случая гликогеноза II типа с поздним началом у взрослого // *Вестник СурГУ. Медицина.* 2019. № 1. С. 34–35.
 16. Källén B., Winberg J. Predictive Value and Completeness of the Registration of Congenital Abnormalities in Three Danish Population-Based Registries // *Scand J Public Health.* January. 2003. Vol. 31. P. 12–16.
 17. Boyd P., Armstrong B., Dolk H., Wellesley D. Congenital Anomaly Surveillance in England: the Ascertainment Deficiencies in the National System // *BMJ.* 2005. No. 1. P. 27–37.
 18. Генетика / под ред. В. И. Иванова. М. : Академкнига, 2006. 638 с.
 19. Кобринский Б. А., Демикова Н. С. Пятилетний опыт работы по мониторингу врожденных пороков развития в России // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы III конгресса 20–22 октября. М., 2004. С. 377–378.
 20. Klinberg M. A., Papier C. M., Jacob H. Birth Defects Monitoring // *Am J Indust Medicine.* 1983. Vol. 4. P. 309–328.
 21. Mosquera C., Moro C., Badia J. L. S. Registry of Congenital Defects in Asturias (Spain) // *Eur J Epidemiol.* 1991. No. 7. Vol. 6. P. 723–724.
 22. Dutton S. J., Owens J. R., Harris F. Ascertainment of Congenital Malformations: a Comparative Study of Two Systems // *J Epidemiol and Community Health.* 1991. No. 45. Vol. 4. P. 294–298.
 - Disorders: Models and Challenges // *Adv Exp Med Biol.* 2010. Vol. 686. P. 133–150.
 6. Krikunova N. I., Nazarenko L. P., Shapran N. V. Tomskii geneticheskii registr kak sistema nabliudeniia za dinamikoi gruza nasledstvennoi patologii v populatsiakh Sibiri // *Med. genetika.* 2002. No. 3. P. 141–144. (In Russian).
 7. Demikova N. S., Kozlova S. I. Monitoring vrozhdennykh porokov razvitiia // *Vestnik RAMN.* 2010. No. 11. P. 29–32. (In Russian).
 8. Kibrinskii B. A., Tester I. B., Demikova N. S. Kontseptsii i realizatsii federalnoi kompiuternoi sistemy dlja semei s nasledstvennymi zabolevaniiami. // *Med. tekhnika.* 2010. No. 3. P. 37–39. (In Russian).
 9. Novikov P. V. Semiotika nasledstvennykh boleznei u detei: symptom – sindrom – bolezn. Moscow : Triada-Kh, 2009. 432 p. (In Russian).
 10. Germanov V. T. Geneticheskii monitoring vrozhdennoi i nasledstvennoi patologii. Lugansk : NFG STEK, 2004. 312 p. (In Russian).
 11. Muller R. F, Jong I. D. *Emery's Elements of Medical Genetics.* Churchill Livingston, 2001. P. 225–237.
 12. Czeizel A. E., Intody L., Modell B. What Proportion of Congenital Abnormalities can be Prevented // *BMJ.* 1993. Vol. 306. P. 499–503.
 13. Hook E. B. Timely Monthly Surveillance of Birth Prevalence Rates of Congenital Malformations and Genetic Disorders Ascertained by Registries or Other Systematic Data Bases // *Teratology.* 1990. No. 41, Vol. 2. P. 177–184.
 14. Greenlees R., Neville A., Addor M. C. et al Paper 6: EUROCAT Member Registries: Organization and Activities // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2011. Vol. 91. Suppl 1. P. S51–S100.
 15. Smertina L. P., Kolbasin L. N. Issues of Diagnosis and Treatment of Orphan Diseases. Clinical Case of Late-Onset Glycogenosis Type II in an Adult // *Vestnik SurGU. Medicina.* 2019. No. 1. P. 34–35. (In Russian).
 16. Källén B., Winberg J. Predictive Value and Completeness of the Registration of Congenital Abnormalities in Three Danish Population-Based Registries // *Scand J Public Health.* January. 2003. Vol. 31. P. 12–16.
 17. Boyd P., Armstrong B., Dolk H., Wellesley D. Congenital Anomaly Surveillance in England: the Ascertainment Deficiencies in the National System // *BMJ.* 2005. No. 1. P. 27–37.
 18. Genetika / ed. V. I. Ivanova. Moscow : Akademkniga, 2006. 638 p. (In Russian).
 19. Kibrinskii B. A., Demikova N. S. Piatiletii opyt raboty po monitoringu vrozhdennykh porokov razvitiia v Rossii // Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii : III Congress Proceedings, Oktober 20–22. Moscow, 2004. P. 377–378. (In Russian).
 20. Klinberg M. A., Papier C. M., Jacob H. Birth Defects Monitoring // *Am J Indust Medicine.* 1983. Vol. 4. P. 309–328.
 21. Mosquera C., Moro C., Badia J. L. S. Registry of Congenital Defects in Asturias (Spain) // *Eur J Epidemiol.* 1991. No. 7. Vol. 6. P. 723–724.
 22. Dutton S. J., Owens J. R., Harris F. Ascertainment of Congenital Malformations: a Comparative Study of Two Systems // *J Epidemiol and Community Health.* 1991. No. 45. Vol. 4. P. 294–298.
 23. Laziuk G. I. *Teratologija cheloveka.* Moscow : Meditsina, 1999. 479 p. (In Russian).

23. Лазюк Г. И. Тератология человека. М. : Медицина, 1999. 479 с.
24. Антонов О. В. Клинико-эпидемиологическое изучение врожденных пороков развития у детей в Омске // Педиатрия. 2006. № 5. С. 108–110.
25. Айламазян Э. К., Баранов В. С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М. : МедПресс-информ, 2006. 416 с.
26. Boyd P. A., Tonks A. M., Rankin J., Rounding C., Wellesley D., Draper E. S. Monitoring the Prenatal Detection of Structural Fetal Congenital Anomalies in England and Wales: Register-Based Study // J Med Screen. 2011. No. 18 (1). P. 2–7.
27. Баранов В. С., Кузнецова Т. В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты. СПб : Изд-во Н-Л, 2007. 640 с.
28. Гасников В. К., Обухова Л. Н., Хоченкова Н. Н. Разработка специализированных медицинских регистров на региональном уровне // Информатизация процессов управления в региональном здравоохранении. Ижевск, 2004. С. 100–103.
29. Веселков А. В., Коробко А. А., Серебренников А. В. Опыт эксплуатации информационной системы «Регистр СД» // Информационно-аналитические системы и технологии в здравоохранении и ОМС: материалы Всерос. науч.-практич. конф. 14–17 сентября 2002 г. Красноярск : КМИАЦ, 2002. С. 295–300.
30. Баращев Ю. И., Бахарев В. А. Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М. : Триада-Х, 2010. 480 с.
31. Абыльдинова Г. Ж., Жанатаева Д. Ж., Нагимтаева А. А. Распространенность генетической патологии в популяции Казахстана по данным информационно-аналитической системы «Umit» // Клиническая медицина Казахстана. 2017. № 3. С. 51–54.
32. Сбитнева В. Н., Седашкина О. А., Вялкова А. А., Жукова Е. Г. Десятилетний мониторинг врожденных пороков развития в Оренбургской области // Мед. генетика. 2010. № 5. С. 161.
33. Панкова Е. Е., Матулевич С. А. Результаты десятилетнего мониторинга врожденных пороков развития в Краснодарском крае // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы VIII конгресса 20–22 октября. М., 2009. С. 86–87.
24. Antonov O. V. Kliniko-epidemiologicheskoe izuchenie vrozhdennykh porokov razvitiia u detei v Omske // Pediatriia. 2006. No. 5. P. 108–110. (In Russian).
25. Ailamazian E. K., Baranov V. S. Prenatalnaia diagnostika nasledstvennykh i vrozhdennykh boleznei. Moscow : MedPress-inform, 2006. 416 p. (In Russian).
26. Boyd P. A., Tonks A. M., Rankin J., Rounding C., Wellesley D., Draper E. S. Monitoring the Prenatal Detection of Structural Fetal Congenital Anomalies in England and Wales: Register-Based Study // J Med Screen. 2011. No. 18 (1). P. 2–7.
27. Baranov V. S., Kuznetsova T. V. Tsitogenetika embrionalnogo razvitiia cheloveka: Nauchno-prakticheskie aspekty. Saint-Petersburg : Izdatelstvo N-L, 2007. 640 p. (In Russian).
28. Gasnikov V. K., Obukhova L. N., Khochenkova N. N. Razrabotka spetsializirovannykh meditsinskikh registrov na regionalnom urovne // Informatizatsiia protsessov upravlenii v regionalnom zdravookhranenii. Izhevsk, 2004. P. 100–103. (In Russian).
29. Veselkov A. V., Korobko A. A., Serebrennikov A. V. Opyt ekspluatatsii informatsionnoi sistemy "Registr SD" // Informatsionno-analiticheskie sistemy i tekhnologii v zdravookhranenii i OMS : Proceedings of the All-Russian Conference. September 14–17, 2002. Krasnoyarsk : KMIATs, 2002. P. 295–300. (In Russian).
30. Barashnev Iu. I., Bakharev V. A. Embriofetopatii. Diagnostika i profilaktika anomalii tsentralnoi nervnoi sistemy i skeleta. Moscow : Triada-Kh, 2010. 480 p. (In Russian).
31. Abildinova G., Zhanatayeva D., Nagymtayeva A. Genetic cargo in the population of Kazakhstan according to the information-analytical system "Umit" // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017. No. 3. P. 51–54. (In Russian).
32. Sbitneva V. N., Sedashkina O. A., Vialkova A. A., Zhukova E. G. Desiatiletii monitoring vrozhdennykh porokov razvitiia v Orenburgskoi oblasti // Med. genetika. 2010. No. 5. P. 161. (In Russian).
33. Pankova E. E., Matulevich S. A. Rezul'taty desiatilet'nego monitoringa vrozhdennykh porokov razvitiia v Krasnodarskom krae // Sovremennye tekhnologii v pediatrii i detskoj khirurgii : VIII Congress Proceedings. Oktober 20–22. Moscow, 2009. P. 86–87. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Жанатаева Дина Жумагазыевна – врач-генетик отделения клинико-генетической диагностики, Корпоративный фонд «University Medical Center», Национальный научный центр материнства и детства, г. Нур-Султан, Республика Казахстан; аспирант кафедры детских болезней, Сургутский государственный университет; e-mail: missdina7@mail.ru.

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

ABOUT THE AUTHORS

Dina Zh. Zhanataeva – Geneticist, Clinical Genetic Testing Department, University Medical Center Corporate Foundation Office, National Research Center for Maternity and Childhood, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan; Postgraduate, Department of Children Diseases, Surgut State University; e-mail: missdina7@mail.ru.

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

МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ КАК ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

В. А. Полтаранина, В. В. Кашталап, А. С. Воробьев, И. А. Урванцева

Цель – на основании анализа данных литературы отечественных и зарубежных авторов, а также клинических рекомендаций изучить структуру мультиморбидной патологии с позиций повышения приверженности к лечению пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца. **Материал и методы.** Проведен анализ источников литературы в базах данных Scopus, PubMed, Lancet, КиберЛенинка и др. с глубиной поиска 15 лет. **Результаты.** Показана необходимость разработки шкал оценки мульти- и коморбидности для пациента с острым коронарным синдромом с учетом региональных особенностей.

Ключевые слова: мультиморбидность, коморбидность, острый коронарный синдром, приверженность к лечению, прогноз.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время широко обсуждается проблема сочетанного лечения нескольких болезней у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. При этом, анализируя литературу, можно встретить для обозначения этого феномена несколько сходных по смыслу терминов (коморбидность, мультиморбидность, полиморбидность). На первый взгляд представляется, что все эти термины – синонимы. Однако при более глубоком изучении вопроса выясняется, что коморбидность – это одновременное наличие у больного нескольких нозологических форм заболеваний, которые могут быть связаны друг с другом единым патогенезом формирования и прогрессирования. Мультиморбидность (полиморбидность) – это наличие нескольких заболеваний, как связанных, так и не связанных между собой патогенетически [1]. Зачастую термин «мультиморбидность» используется для обозначения просто совокупности заболеваний, без указания на их причинно-следственную патогенетическую связь. Вследствие этого мультиморбид-

ность представляется неким нейтральным понятием, которое рационально использовать при первичном описании совокупности болезней у одного пациента.

На основании проведенного обзора литературы представляется необходимым четкое разделение понятий «мультиморбидность» (совокупность заболеваний, которые могут быть не связаны между собой единными патогенетическими механизмами формирования и прогрессирования) и «коморбидность» (когда имеется четкая причинно-следственная связь выявленных болезней) с описанием характеристики составляющих эти термины патологий. При употреблении термина «коморбидность» необходимо понимать, что объединенные им нозологии должны характеризоваться иерархичными межнозологическими взаимодействиями. Особую актуальность такой подход приобретает при оценке вклада коморбидности и мультиморбидности в прогноз у пациентов с социально-значимыми заболеваниями – хронической ишемической болезнью сердца и острым коронар-

MULTIMORBIDITY AS COMPLIANCE TO TREATMENT AND PROGNOSIS PROBLEM IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

V. A. Poltaranina, V. V. Kashtalap, A. S. Vorobyev, I. A. Urvantseva

The aim of the study is to investigate the structure of multimorbid pathology under compliance to treatment of patients with acute coronary heart disease, based on the data analysis of domestic and international authors and clinical guidelines. **Material and methods.** Analysis of literature in databases: Scopus, PubMed, Lancet, CyberLeninka, etc. over the last 15 years is made. **Results.** The necessity of rating scales development for estimation of multimorbidity and comorbidity in patients with acute coronary syndrome accounting their regional features is shown.

Keywords: multimorbidity, comorbidity, acute coronary syndrome, compliance, prognosis.

ным синдромом. В связи с недостаточным пониманием специалистами данной терминологии, а также структуры коморбидной и мультиморбидной патологии, с целью повышения комплаентности к лечению у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца возникла необходимость проведения литературного поиска.

Цель – на основании анализа данных литературы отечественных и зарубежных авторов, клинических рекомендаций изучить структуру мультиморбидной патологии с позиций повышения приверженности к лечению пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ источников литературы в базах данных Scopus, PubMed, Lancet, КиберЛенинка и др. с глубиной поиска 15 лет по ключевым словам: мультиморбидность, коморбидность, острый коронарный синдром, приверженность к лечению, прогноз. Разделены понятия «мультиморбидность» и «коморбидность» с описанием характеристики каждого из них. Особую актуальность такой подход приобретает при оценке вклада коморбидности и мультиморбидности в прогноз у пациентов с социально-значимыми заболеваниями – хронической ишемической болезнью сердца и острым коронарным синдромом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Термин «мультиморбидность» введен впервые в 1970 г. По данным согласительного документа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), мультиморбидность – это «состояние, включающее наличие у пациента от двух и более хронических заболеваний, этиологически и патогенетически не связанных между собой» [2]. Есть данные [3], говорящие о том, что этим критериям соответствуют более 44 % взрослого населения нашей страны. При этом в среднем на одного пациента может приходиться 5,8 заболевания, что достаточно много. Далеко не все из этих заболеваний характеризуются назначением rationalной фармакотерапии, а риск лекарственных взаимодействий и низкая приверженность больного при полипрагмазии очень часто вообще не оцениваются в клинической практике. Все это приводит к очень высоким показателям обращений пациентов в нашей стране за экстренной и неотложной медицинской помощью (9,5 обращения на одного зарегистрированного пациента). Важным аспектом мультиморбидности является то, что ее составляющие – это самостоятельные, равнозначные заболевания, которые требуют назначения дискретной медикаментозной терапии. При изучении мультиморбидности не выделяется некая основная «индексная» болезнь. Рассматривается весь спектр выявленных у конкретного пациента заболеваний. Связь этих заболеваний заключается в том, что все они могут внести равный вклад в общее состояние незддоровья у конкретного пациента и требуют разных подходов к медикаментозной и немедикаментозной коррекции [3].

Таким образом, констатируя факт наличия у пациента мультиморбидности, необходимо понимать, что ее наличие приводит к полипрагмазии и низкой приверженности к назначенному терапии, что увеличивает риск неблагоприятного исхода совокупности заболеваний. Именно с этих позиций мультимор-

бидность должна рассматриваться практикующим врачом. Для профилактики низкой приверженности к лечению у больных с мультиморбидностью необходимо широкое внедрение школ пациентов. Проблема полипрагмазии в настоящее время решается с помощью широкого внедрения фиксированных комбинаций лекарственных препаратов и дополнительного повышения квалификации практикующих врачей в вопросах клинической фармакологии и риска лекарственных взаимодействий.

Феномен коморбидности для практикующего врача актуален в связи с иными причинами. Принцип употребления термина «коморбидность» подразумевает, что во время течения одного заболевания у пациента развилось еще одно или несколько, которые причинно и следственно связаны с индексным заболеванием, носят по отношению к нему подчиненный характер и зачастую требуют синергичного лечения одними группами лекарственных препаратов [4]. Вторичные по отношению к индексной болезни заболевания могут быть его осложнением, либо осложнением терапии, назначенной по поводу лечения основного заболевания.

Таким образом, в основе концепции коморбидности лежит четкое понимание наличия причинно-следственных связей между первичным, индексным заболеванием и его осложнениями либо вторично приобретенными нозологиями в ходе прогрессирования основной болезни или лечения основного заболевания. Данная концепция в классическом понимании не подразумевает возможности взаимодействия различных составляющих коморбидности. Однако примеры практической медицины показывают, что все не так просто. Например, острый коронарный синдром (ОКС) и мультифокальный атеросклероз – типичная коморбидность, а ОКС и язвенная болезнь желудка – это мультиморбидность. Тем не менее границы между этими терминами весьма условны и чаще всего используются в литературе как синонимы. Язвенная болезнь может быть осложнением терапии, назначенной по поводу лечения ОКС (ацетилсалациловая кислота), а мультифокальный атеросклероз оказывает существенное влияние на течение инфаркта миокарда.

В последнее время все чаще рассматривается значимость как коморбидности, так и мультиморбидности именно в отношении острых заболеваний, таких как ОКС и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), поскольку наличие дополнительных заболеваний может значимо повлиять на течение основного острого жизниугрожающего патологического процесса.

Выявление и оценка значимости сопутствующих заболеваний у больных с острой сосудистой патологией является важной задачей для практикующего врача, поскольку наличие и тяжесть мультиморбидности могут влиять на течение основного заболевания, а также определять сложность подбора терапии. Установлено, что в общей популяции наличие нескольких заболеваний ассоциируется со значимым увеличением риска смерти, инвалидизации, неблагоприятного течения основного заболевания, а также большими экономическими затратами на лечение с меньшей его эффективностью [5–6]. При изучении особенностей ведения пациентов с ОКС установлено, что пациенты с наличием нескольких заболеваний

реже проходят курсы кардиореабилитации, у них реже используются высокие дозы статинов уже через год после выписки из стационара из-за опасений риска побочных эффектов [7].

Феномен наличия нескольких заболеваний (мультиморбидность) достаточно распространен, особенно у пожилых пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью. Так, 3 и более заболеваний имеют более 50 % пожилых пациентов [8–10], 2 и более заболеваний – около 80 % пациентов старше 75 лет [11]. Этот показатель будет в динамике только увеличиваться ввиду общей тенденции старения населения [12]. В общей популяции в Канаде (г. Квебек) среди населения в возрасте от 25 до 75 лет, а также в США среди населения в возрасте от 45 лет у женщин и мужчин старше 64 лет распространенность мультиморбидности (наличие двух и более заболеваний) составила более 50 % среди обследованных [8–9]. Австралийские исследователи показали, что 50 % обследованных пациентов пожилого возраста с установленным диагнозом артрита имели артериальную гипертензию, 20 % – ишемическую болезнь сердца, 14 % – сахарный диабет [13].

Проблема мультиморбидности была актуализирована с созданием международного научного общества по изучению мультиморбидности (IRCMo) в 2010 г. [6]. Основными задачами научного сообщества еще до появления IRMo стали разработка и внедрение неких количественных критериев учета и связи тяжести мультиморбидности с затратами на лечение и прогнозом пациента. Такими системами стали шкалы CIRS (Cumulative Illness Rating Scale, 1968 г.) и Kaplan – Feinstein (1974 г.). Шкала CIRS позволяет на основании суммарной оценки функционирования каждой из систем организма оценить тяжесть мультиморбидности. Тяжелая мультиорганская дисфункция позволяет говорить о высоком риске неблагоприятного исхода. Очень популярным в клинической практике является индекс Charlson, который был предложен в 1987 г. M. Charlson [14] для оценки отдаленного прогноза больных с коморбидностью. Расчет этого индекса осуществляется на основании суммы баллов за каждое выявленное заболевание с добавлением одного балла за каждые прожитые 10 лет после 40-летнего возраста.

Еще одна модель оценки клинико-прогностической значимости коморбидности – шкала хронических заболеваний CDS (Chronic Disease Score) – используется преимущественно клиническими фармакологами для учета групп медикаментозных препаратов, назначаемых при различных заболеваниях. Эта шкала на основании оценки качества жизни пациента, его функционального статуса определяет риск госпитализации и смертности [15]. Еще известны шкала CDS в модификации Кларка [16] и шкала RxRisk [17].

Для оценки клинической значимости мультиморбидной и коморбидной патологии в практике российского врача в настоящее время имеется возможность использования 12 шкал, включая перечисленные выше [18]. Следует отметить, что авторы российских клинических рекомендаций объединяют все выше-перечисленные состояния (коморбидность и мультиморбидность (полиморбидность)) в один термин – «коморбидность». Кроме того, авторы утверждают, что вопросы терминологии требуют дальнейшего

обсуждения, а также акцентируют внимание на том, что единый инструмент количественной оценки и прогностической значимости коморбидности для российского врача до настоящего времени нетвержден [19].

Как было отмечено ранее, особый интерес с позиций мультиморбидности представляют пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), особенно с ее острыми формами – ОКС, поскольку, несмотря на серьезные организационные и терапевтические усилия, принятые за последние десятилетия, пациенты с острыми формами ИБС по-прежнему характеризуются высокими показателями заболеваемости и смертности как во всем мире, так и в нашей стране [20]. Имеющиеся данные позволяют отнести мультиморбидность к дополнительным факторам, необходимым для учета при комплексной оценке риска у этих пациентов.

Важно отметить, что мультиморбидность формально не входит ни в одну шкалу оценки раннего и отдаленного риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС (GRACE, TIMI, DAPT, PRECISE-DAPT), тем не менее в шкалах имеются рубрики, учитывающие компоненты мультиморбидности (сахарный диабет, хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность). Таким образом, дополнительный учет феномена мультиморбидности у пациентов с ОКС как отдельного компонента рискометрии может быть важным дополнительным инструментом прогнозирования риска и оптимизации вторичной профилактики при ОКС.

Клинические рекомендации по ведению больных с ОКС ориентированы на лечение ведущего заболевания и не учитывают наличие мультиморбидности, за исключением хронической болезни почек [21]. Данные рандомизированных клинических исследований, показавшие большую или меньшую эффективность препаратов для лечения ОКС, были получены на популяции пациентов, для которых наличие мультиморбидности было критерием исключения из исследования [22], поэтому утверждение о высокой эффективности в группе мультиморбидных пациентов всех известных препаратов для лечения пациентов с изолированным ОКС представляется малообоснованным [23].

Это актуализирует необходимость всесторонней оценки прогностической роли мультиморбидности и коморбидности у пациентов с ОКС в наблюдательных исследованиях клинической практики.

При оценке феномена мультиморбидности у пациентов, имеющих установленный диагноз сердечно-сосудистого заболевания, отмечается увеличение количества нескольких патологий, составляющих коморбидность. Так, по данным D. McManus и соавт. [24], больные с инфарктом миокарда в США имеют 1, 2, 3, 4 заболевания в 35, 25, 12 и 5 % случаев соответственно (оценивались фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет). В США 39 % больных с ИБС имеют до 2 сопутствующих заболеваний, 25 % пациентов – 3–4 заболевания, 36 % больных – 5 заболеваний и более. Среди пациентов с ОКС, обследованных в медицинских центрах штатов Джорджия и Массачусетс, 4 и более сопутствующих заболевания имеют 37 % населения. Наиболее распространенные заболевания среди этих пациентов: артериальная ги-

пертония, гиперлипидемия и сахарный диабет (76 %, 69 % и 31 % соответственно); среди экстракардиальной патологии лидирующее место занимают артриты, хроническая патология легких, депрессия (20 %, 18 % и 13 % соответственно). Напротив, согласно данным S. Canivell и соавт. [25], частота выявления 2 и более «не сердечно-сосудистых болезней» у пациентов с ОКС была значительно ниже и составила только 2,6 %. Структура мульти- и коморбидности среди пациентов с ОКС, госпитализированных в период с 2009 по 2014 г. в Швейцарии, выглядела следующим образом: 65 % пациентов с ОКС не имели мультиморбидной патологии; 33 % – имели сердечно-сосудистую коморбидность; 1 % – пациенты с мультиморбидностью; 1 % – имели как сердечно-сосудистую коморбидную патологию, так и мультиморбидные заболевания [25–26].

Другие исследователи [27] анализировали кардиометabolicкую коморбидность (2 и более из следующих заболеваний: сахарный диабет, инфаркт миокарда, инсульт). В анализ вошли данные о 689 300 пациентах, из которых всего у 1,1 % имелось 2 и более заболевания. Мультиморбидный профиль, характерный для больных с ОКС, полученный в исследовании О. Л. Барбараш [24], не отличался от такового в доступной зарубежной литературе. Так, у больных с ОКС в приведенном исследовании частота выявления составила: артериальной гипертензии – 85,3 %; дисфункции почек – 34,5 %; ожирения – 34 %; мультифокального атеросклероза – 22,1 %; анемии – 20,2 %; сахарного диабета – 18,6 %; инсульта – 10,5 %.

Столь выраженные различия, полученные при оценке мультиморбидности в разных странах, обусловлены, вероятно, дизайном исследований, обслежуемыми выборками, а также критериями для оценки феномена мультиморбидности.

Таким образом, имеющиеся данные о распространенности феномена мультиморбидности крайне немногочисленны и противоречивы во многом потому, что сам факт мультиморбидности начал получать признание и оценку в исследованиях сравнительно недавно. Очевидно, что с увеличением количества составляющих заболевания (будь то мультиморбидность или коморбидность) ухудшается качество жизни пациента, увеличивается число принимаемых препаратов, увеличивается риск лекарственных взаимодействий, а также частота госпитализаций и риск летального исхода [28].

Особое внимание следует обратить на проблему реваскуляризации у больных с ОКС с позиции мультиморбидности. С одной стороны, выявлено, что мультиморбидность ассоциируется со снижением частоты проведения эндоваскулярных коронарных вмешательств на этапе госпитального лечения и коронарного шунтирования в течение года после эпизода ОКС [29–30]. С другой стороны, именно у мультиморбидных больных с ОКС реваскуляризация улучшает прогноз более значимо, чем у больных без мультиморбидности [29, 31], поэтому необходимо у этих пациентов максимально использовать возможности назначения экстренной и плановой реваскуляризации пораженных артерий в различных бассейнах для улучшения прогноза. Следует предполагать возможность самостоятельного негативного прогностического эффекта у пациентов с ОКС и мультиморбидностью. При этом неизвестно, обусловлено ли это

в большей степени коморбидными заболеваниями или нозологиями, составляющими мультиморбидность. Сравнения эффективности реваскуляризации и консервативной терапии у пациентов с ОКС с учетом мультиморбидности в доступной литературе не найдено [29].

Как уже указывалось ранее, наличие нескольких заболеваний у одного пациента с ОКС приводит к полифармокотерапии, направленной на коррекцию различных патологических состояний [19], которая может привести к отказу от приема лекарственных средств как по инициативе пациента, так и лечащего врача, что в конечном итоге приводит к низкой приверженности к лечению и ухудшению прогноза основного заболевания.

Так, в исследовании S. Canivell и соавт. [26] выявлено, что у пациентов с мультиморбидной патологией реже используются высокие дозы статинов через год после выписки из стационара. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ), основанная на применении низких дозировок аспирина и ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов, значительно чаще прекращается преждевременно у американских пациентов в возрасте моложе 55 лет при наличии таких сопутствующих заболеваний, как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет и депрессия (составляющие мультиморбидности), чем у пациентов без этих заболеваний [6, 32].

Можно предполагать, что именно проявления мультиморбидности при ОКС ассоциируются со многими факторами риска неблагоприятного течения ИБС. При этом мультиморбидность может влиять как на госпитальный, так и на долгосрочный прогноз пациента с ОКС [28].

Следует отметить, что особую актуальность проблема мультиморбидности приобретает в регионах с тяжелыми климатическими условиями, например, в регионах Севера России, где наряду с более молодым возрастом населения в целом наблюдаются более интенсивные темпы его старения за счет особенностей климата и более высокой частоты конвенционных и неконвенционных факторов сердечно-сосудистого риска [32]. Как следствие, в этих регионах наблюдается большая частота мультиморбидности, чем в областях России с более благоприятными климатическими условиями, поэтому и показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности на Севере могут значимо отличаться от таковых в более климатически благополучных южных регионах, несмотря на относительную молодость населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время проблема мультиморбидности у пациентов с ОКС остается малоизученным вопросом кардиологии. Прогностическая значимость коморбидности при ОКС сомнений не вызывает. Феномен мультиморбидности у пациентов с ОКС требует дальнейшего изучения с учетом его клинической и, вероятно, прогностической значимости, что особенно актуально в регионах Севера России с неблагоприятными климатическими условиями, повышающими распространенность составляющих мультиморбидности.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Нургазизова А. К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «коморбидность» и «полиморбидность» // Казан. мед. журн. 2014. Т. 95, № 2. С. 292–296.
2. Feinstein A. The Pre-Therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease // J Chron Dis. 1970. № 23. P. 455–469.
3. Насонов Е. Л., Гардеев А. В., Галушко Е. А. Ревматические заболевания и мультиморбидность // Терапевтический архив. № 5. 2015. С. 4–9.
4. Van den Bussche H., Schön G., Kolonko T., Hansen H., Wegscheider K., Glaeske G., Koller D. Patterns of Ambulatory Medical Care Utilization in Elderly Patients with Special Reference to Chronic Diseases and Multimorbidity – Results from a Claims Data Based Observational Study in Germany // BMC Geriatr. 2011. P. 11–54.
5. Boyd C. M., Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? // Public Health Reviews. 2011. № 32 (2). P. 451–474.
6. Ширинский В. С., Ширинский И. В. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины // Сиб. мед. журн. 2014. Т. 29, № 1. С. 7–12.
7. Барбаш О. Л., Кашталап В. В. Двойная антитромбоцитарная терапия у пациентов с острым коронарным синдромом. Результаты реальной клинической практики // Рос. кардиолог. журн. 2018. Т. 23, № 10. С. 27–35.
8. Mokraoui N. M., Haggerty J., Almirall J., Fortin M. Prevalence of Self-Reported Multimorbidity in the General Population and in Primary Care Practices: a Cross-Sectional Study // BMC Research Notes. 2016. № 9. P. 314.
9. Buttorff C., Ruder T., Bauman M. Multiple Chronic Conditions in the United States. Santa Monica : RAND Corporation, 2017. 33 p.
10. Кушникова И. П., Граудина В. Е. Сердечно-сосудистая патология у больных хронической обструктивной болезнью легких: клинико-патогенетические особенности и диагностика // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 1. С. 8–13.
11. Salive M. E. Multimorbidity in Older Adults // Epidemiologic Reviews. 2013. № 35. P. 75–83.
12. Kingston A., Robinson L., Booth H., Knapp M., Jaggerfor C. Projections of Multi-Morbidity in the Older Population in England to 2035: Estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) Model // Age Ageing. 2018. P. 1–7.
13. Caughey G. E., Vitry A. I., Gilbert A. L., Roughead E. E. Prevalence of Comorbidity of Chronic Diseases in Australia // BMC Public Health. 2008. № 8. P. 221.
14. Charlson M. E., Pompei P., Ales H. L. A New Method of classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation // Journal Chronic Disease. 1987. № 40. P. 373–383.
15. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Науч. ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. 2013. Т. 11 (154), № 22. С. 214–219.
16. Clark D. O., Von Korff M., Saunders K., Baluch W. M., Simon G. E.: A Chronic Disease Score with Empirically Derived Weights // Med Care. 1995. № 33 (8). P. 783–795.
1. Nurgazizova A.K. Origin, Development and Modern Interpretation of the Terms "Comorbidity" and "Multimorbidity" // Kazan Medical Journal. 2014. No. 95 (2). P. 292–296. (In Russian).
2. Feinstein A. The Pre-Therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease. // J Chron Dis. 1970. No. 23. P. 455–469.
3. Nasonov E. L., Gardeev A. V., Galushko E. A. Reumatic Diseases and Multimorbidity // Therapeutic Archive. No. 5. 2015. P. 4–9. (in Russian).
4. Van den Bussche H., Schön G., Kolonko T., Hansen H., Wegscheider K., Glaeske G., Koller D. Patterns of Ambulatory Medical Care Utilization in Elderly Patients with Special Reference to Chronic Diseases and Multimorbidity – Results from a Claims Data Based Observational Study in Germany // BMC Geriatr. 2011. P. 11–54.
5. Boyd C. M., Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multimorbidity Inform Health System Design? // Public Health Reviews. 2011. No. 32 (2). P. 451–474.
6. Shirinskiy V. S., Shirinskiy I. V. Comorbid Diseases – Actual Problem of Clinical Medicine // Siberian Medical Journal. 2014. No. 29 (1). P. 7–12. (In Russian).
7. Barbarash O. L., Kashtalap V. V. Double Antithrombotic Therapy in Patients with Acute Coronary Syndrome. Results of the Real Clinical Practice // Russian Journal of Cardiology. 2018. No. 23 (10). P. 127–135. (In Russian).
8. Mokraoui N. M., Haggerty J., Almirall J., Fortin M. Prevalence of Self-Reported Multimorbidity in the General Population and in Primary Care Practices: a Cross-Sectional Study // BMC Research Notes. 2016. № 9. P. 314.
9. Buttorff C., Ruder T., Bauman M. Multiple Chronic Conditions in the United States. Santa Monica: RAND Corporation, 2017. 33 p.
10. Kushnikova I. P., Graudina V. E. Cardiovascular Pathology in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Clinical and Pathogenetic Features and Diagnostics // Vestnik SurGU. Medicina. 2019. No. 1. P. 8–13. (In Russian).
11. Salive M. E. Multimorbidity in Older Adults // Epidemiologic Reviews. 2013. No. 35. P. 75–83.
12. Kingston A., Robinson L., Booth H., Knapp M., Jaggerfor C. Projections of Multi-Morbidity in the Older Population in England to 2035: Estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) Model // Age Ageing. 2018. No. 0. P. 1–7.
13. Caughey G. E., Vitry A. I., Gilbert A. L., Roughead E. E. Prevalence of Comorbidity of Chronic Diseases in Australia // BMC Public Health. 2008. No. 8. P. 221.
14. Charlson M. E., Pompei P., Ales H. L. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation // Journal Chronic Disease. 1987. No. 40. P. 373–383.
15. Zhuravlev Yu. I., Tkhorikova V. N. Modern Problems of Multimorbidity Measurement // Scientific News BelSU. Medicine Series. Farmacy. 2013. No. 11 (154). Vol. 22. P. 214–219. (In Russian).
16. Clark D. O., Von Korff M., Saunders K., Baluch W. M., Simon G. E.: A Chronic Disease Score with Empirically Derived Weights // Med Care. 1995. No. 33 (8). P. 783–795.

17. Fishman P. A., Goodman M. J., Hornbrook M. C., Meenan R. T., Bachman D. J., O'Keeffe Rosetti M. C. Risk Adjustment Using Automated Ambulatory Pharmacy Data: the RxRisk Model // Med Care. 2003. № 41 (1). P. 84–99.
18. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G. J., Bouter L. M. How to Measure Comorbidity: a Critical Review of Available Methods // J Clin Epidemiol. 2003. № 56 (3). P. 221–229.
19. Коморбидная патология в клинической практике : клинич. рек. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. № 16 (6). С. 5–56.
20. Vedanthan R., Seligman B., Fuster V. Global Perspective on Acute Coronary Syndrome: a Burden on the Young and Poor // Circulation Reserch. 2014. № 114 (12). P. 1959–1975.
21. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: an Approach for Clinicians. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity // J Amer Ger Soc. 2012. № 60 (10). P. E1–E25.
22. Rothwell P. M. External Validity of Randomised Controlled Trials: to whom do the Results of This Trial Apply? // Lancet. 2005. № 365. P. 82–93.
23. Хохлова Ю. Коморбидный статус при остром коронарном синдроме // Врач. 2015. № 3. С. 19–22.
24. Tisminetzky M., Nguyen H. L., Gurwitz J. H., McManus D., Gore J., Singh S., Yarzebski J., Goldberg R. J. Magnitude and Impact of Multiple Chronic Conditions with Advancing age in Older Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction // Int J Cardiol. 2018. Vol. 1, № 272. P. 341–345.
25. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenber R., Raeber L., Carballo D., Matter C. M., Luescher T. F., Windecker S., Mach F., Rodondi N., Nanchen D. Impact of Non- Cardiovascular Multimorbidity after Acute Coronary Syndrome // Eur Heart J. 2017. № 38 (1). P. 442.
26. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenber R., Räber L. Prognosis of Cardiovascular and Non-Cardiovascular Multimorbidity after Acute Coronary Syndrome // PLoSEONE. 2018. № 13 (4). P. e0195174. URL: <https://journals.plos.org/plosone/> (дата обращения: 29.04.2019).
27. Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D., Willeit P., Butterworth A. S., Bansal N. Association of Cardiometabolic Multimorbidity with Mortality // J Amer Med Assoc. 2015. № 314 (1). P. 52–60.
28. Van den Akker M. Comorbidity or Multimorbidity: What's in a Name? // Eur J Gen Pract. 1996. № 20. P. 65–70.
29. Зыков М. В., Кашталап В. В., Быкова И. С., Герман А. И., Картникова В. Н., Барбараши О. Л. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом // Кардиолог. вестн. 2018. Т. 13, № 2. С. 59–65.
30. McManus D. D., Nguyen H. L., Saczynski J. S., Tisminetzky M., Bourell P., Goldberg R. J. Multiple Cardiovascular Comorbidities and Acute Myocardial Infarction: Temporal Trends (1990–2007) and Impact on Death Rates at 30 Days and 1 Year // Clinical Epidemiology. 2012. № 4. P. 115–123.
31. Sanchis J., Soler M., Nunez J., Ruiz V., Bonanad C., Formiga F., Ariza-Solé A. Comorbidity Assessment for Mortality Risk Stratification in Elderly Patients with
17. Fishman P. A., Goodman M. J., Hornbrook M. C., Meenan R. T., Bachman D. J., O'Keeffe Rosetti M. C. Risk Adjustment Using Automated Ambulatory Pharmacy Data: the RxRisk Model // Med Care. 2003. No. 41 (1). P. 84–99.
18. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G. J., Bouter L. M. How to Measure Comorbidity: a Critical Review of Available Methods // J Clin Epidemiol. 2003. No. 56 (3). P. 221–229.
19. Oganov R. G., Denisov I. N., Simanenkov V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Boldueva S. A., Barbarash O. N., Garganeeva N. P., Doshchitsin V. L., Drapkina O. M., Dudinskaia E. N., Kotovskaya Yu. V., Lila A. M., Mamadov M. N., Mardanov B. U., Miller O. N., Petrova M. M., Pozdniakov Yu. M., Runikhina N. K., Saiganov S. A., Tarasov A. V., Tkacheva O. N., Urinskiy A. M., Shalnova S. A. Comorbid Pathology in Clinical Practice. Clinical Guidelines // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2017. No. 16 (6). P. 5–56. (In Russian).
20. Vedanthan R., Seligman B., Fuster V. Global Perspective on Acute Coronary Syndrome: a Burden on the Young and Poor // Circulation Reserch. 2014. No. 114 (12). P. 1959–1975.
21. Boyd C. M., McNabney M. K., Brandt N., Correa-de-Araujo R., Daniel M., Epplin J., Fried T. R., Goldstein M. K., Holmes H. M., Ritchie C. S., Shega J. W. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: an Approach for Clinicians. American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity // J Amer Ger Soc. 2012. No. 60 (10). P. E1–E25.
22. Rothwell P. M. External Validity of Randomised Controlled Trials: to whom do the Results of this Trial Apply? // Lancet. 2005. No. 365. P. 82–93.
23. Khokhlova Yu. Comorbid Status in Acute Coronary Syndrome // Vrach. 2015. No. 3. P. 19–22. (In Russian).
24. Tisminetzky M., Nguyen H. L., Gurwitz J. H., McManus D., Gore J., Singh S., Yarzebski J., Goldberg R. J. Magnitude and Impact of Multiple Chronic Conditions with Advancing Age in Older Adults Hospitalized with Acute Myocardial Infarction // Int J Cardiol. 2018. Vol. 1, No. 272. P. 341–345.
25. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenber R., Raeber L., Carballo D., Matter C. M., Luescher T. F., Windecker S., Mach F., Rodondi N., Nanchen D. Impact of Non- Cardiovascular Multimorbidity after Acute Coronary Syndrome // Eur Heart J. 2017. No 38 (1). P. 442.
26. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenber R., Räber L. Prognosis of Cardiovascular and Non-Cardiovascular Multimorbidity after Acute Coronary Syndrome // PLoSEONE. 2018. No. 13 (4): e0195174. URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0195174> (accessed: 29.04.2019).
27. Di Angelantonio E., Kaptoge S., Wormser D., Willeit P., Butterworth A. S., Bansal N. Association of Cardiometabolic Multimorbidity with Mortality // J Amer Med Assoc. 2015. No. 314 (1). P. 52–60.
28. Van den Akker M. Comorbidity or Multimorbidity: What's in a Name? // Eur J Gen Pract. 1996. No. 20. P. 65–70.
29. Zykov M. V., Kashtalap V. V., Bykova I. S., German A. I., Karetnikova V. N., Barbarash O. L. Connection of Multimorbidity and Risk of Cardiovascular Complications in Patients // Cardiologicheskiy Vestnik. 2018. No. 13 (2). P. 59–65 (in Russian).

- Acute Coronary Syndrome // Eur J Intern Med. 2019. № 4. P. 48–53.
32. Кожокарь К. Г., Урванцева И. А., Лифшиц Г. И., Николаев К. Ю. Ассоциации психосоциальных показателей с вероятной госпитальной летальностью по шкалам TIMI и GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом, проживающих в условиях Севера // Клинич. практика. 2017. № 3 (31). С. 18–27.
30. McManus D. D., Nguyen H. L., Saczynski J. S., Tisminetzky M., Bourell P., Goldberg R. J. Multiple Cardiovascular Comorbidities and Acute Myocardial Infarction: Temporal Trends (1990–2007) and Impact on Death Rates at 30 Days and 1 Year // Clinical Epidemiology. 2012. No. 4. P. 115–123.
31. Sanchis J., Soler M., Nunez J., Ruiz V., Bonanad C., Formiga F., Ariza-Solé A. Comorbidity Assessment for Mortality Risk Stratification in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome // Eur J Intern Med. 2019. No. 4. P. 48–53.
32. Kozhokar K. G., Urvantseva I. A., Lifshits G. I., Nikolaev K. Yu. Associations of Psychosocial Indicators with Probable In-Hospital Mortality Using TIMI and GRACE Scores in Patients with Acute Coronary Syndrome Living on the North // Clinical Practice. 2017. No. 3 (31). P. 18–27. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Полтаранина Виктория Анатольевна – аспирант кафедры кардиологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: pobeda.vp@mail.ru.

Кашталап Василий Васильевич – доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, г. Кемерово; профессор кафедры кардиологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: v_kash@mail.ru.

Воробьев Антон Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии, ведущий научный сотрудник научно-образовательного центра, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: a.s.vorobyov@gmail.com.

Урванцева Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой кардиологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: priem@cardioc.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Viktoriya A. Poltaranina – Postgraduate, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: pobeda.vp@mail.ru.

Vasily V. Kashtalap – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor, Head, Laboratory of Pathophysiology Department of Multifocal Atherosclerosis Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; Professor, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: v_kash@mail.ru.

Anton S. Vorobyev – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Cardiology, Leading Researcher, Research and Educational Center, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: a.s.vorobyov@gmail.com.

Irina A. Urvantseva – PhD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Cardiology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: priem@cardioc.ru.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКИХ ОНИХОДИСТРОФИЙ МЕТОДОМ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ФОТОХИМИОТЕРАПИИ

У. А. Баранова

Цель – оценить эффективность лечения псориатических ониходистрофий с применением локальной фототерапии в сочетании с наружным фотосенсибилизатором. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 34 пациента с диагнозом «псориаз, распространенная папулезно-блестящая форма, прогрессирующая стадия». Из них псориатическая ониходистрофия наблюдалась у 23 мужчин (67,7 %) и 11 женщин (32,3 %). В зависимости от тяжести проявления ониходистрофии пациенты были разделены на 3 группы. Проанализирована эффективность лечения патологии методом фотохимиотерапии. **Результаты.** Представлены результаты симптоматического метода лечения псориатических ониходистрофий с помощью наружного локального применения фотохимиотерапии без таблетированного или внутривенного приема лекарственных средств, не имеющего противопоказаний и реабилитации. В результате проведенной терапии выявлены клинические результаты разной степени улучшения различных видов ониходистрофии.

Ключевые слова: ногтевые пластины, узкополосный излучатель, наружный фотосенсибилизатор, аммибурин.

ВВЕДЕНИЕ

Различные виды ониходистрофий в практике врача-дерматолога встречаются очень часто, они трудно диагностируются и лечатся. Ноготь – один из самых маленьких структурных элементов организма, и он весьма чувствителен ко многим заболеваниям. Ногтевая пластина выступает над поверхностью кожи, легко доступна для рассмотрения, поэтому чрезвычайно важна с косметической и эстетической точки зрения [1]. Патологический процесс, происходящий в ногтевых пластинах, валиках и ногтевом ложе, может быть связан с дерматологическими заболеваниями, а также может выступать предиктором развития дерматоза. По сравнению с другими дерматозами псориаз чаще всего поражает ногти. В течение жизни у 90 % больных псориазом развиваются псориатические изменения ногтей.

Псориаз – одно из наиболее распространенных генетически детерминированных и иммунологически опосредованных заболеваний кожи и ее производных, встречается приблизительно у 2 % населения земного шара. По данным разных авторов, псориатическая ониходистрофия возникает в 30–70 % случаев заболевания псориазом [1–2].

Согласно ряду исследований, у 50 % пациентов, больных псориазом, впервые обратившихся к дерматовенерологу, ногтевые пластины уже вовлечены в патологический процесс. Внешний вид ногтевой пластины важен для каждого пациента и оказывает существенное влияние на качество жизни. Наиболее типичными признаками псориатического поражения ногтевых пластин являются точечные углубления, поперечные борозды, «лососевые» пятна (при-

51

EFFICIENCY OF TREATMENT OF PSORIATIC ONYCHODYSTROPHY BY METHOD OF LOCAL PHOTOCHEMOTHERAPY EXPOSURE

У. А. Баранова

The aim of the study is to evaluate the effectiveness of the psoriatic onychodystrophies treatment using local photochemotherapy, in combination with an external photosensitizer. **Material and methods.** The study included 34 patients with a diagnosis of psoriasis in a common plaque form and advanced stage. Psoriatic onychodystrophy was observed in 23 male patients (67.7 %) and 11 women (32.3 %). The patients were divided into 3 groups depending on the severity of onychodystrophy. The treatment efficacy of the pathology with photochemotherapy was analyzed. **Results.** The results of symptomatic treatment using local photochemotherapy without oral or intravenous drug administration are presented. This type of treatment is medically fit and requires no aftercare. As a result, clinical outcomes of varying degrees of improvement of different onychodystrophies are obtained.

Keywords: nail plates, narrowband emitter, external photosensitizer, ammifurin.

знак «масляного пятна»), онихолизис и подногтевой гиперкератоз [2–4].

Лечение псориаза, который поражает только ногти, часто бывает неудовлетворительным. Согласно новейшим зарубежным источникам, оно проводится только тем пациентам, у которых отмечаются функциональные нарушения и тяжелые косметические проблемы. Основным методом лечения является системное использование препаратов метотрексата, циклоспорина А, биологических препаратов. Фототерапия как единственный метод лечения считается неэффективной.

Также существует мнение, что наилучшим методом лечения псориаза ногтевого матрикса является введение стероидов внутрь очага. Стероиды вводят в проксимальный ногтевой валик каждые 4–8 недель. Данный метод является достаточно эффективным, но обладает тяжелым системным побочным действием на организм пациента [5].

В отечественных источниках, помимо системной терапии, есть сведения о положительном эффекте воздействия общей фотохимиотерапии: сочетания ультрафиолетового излучения 320–400 нм и приема внутрь специализированных фотосенсибилизаторов псораленов за 2,5–3 часа до процедуры. При псориазе на коже и ее производных стремительно снижается острота воспалительного процесса, и в течение месяца возможно наступление ремиссии. Данный метод также эффективен, но обладает системным побочным действием на организм и имеет противопоказания [2, 6].

Для наружной терапии существуют специализированные растворы, включающие витамины и минералы, и сосудистые препараты, например, никотиновая кислота, но они обладают слабо выраженным клини-

ческим эффектом [7]. На основании проведенного анализа методов лечения ногтевых пластин пациентов, больных псориазом, сделан вывод, что эффективного специфичного метода лечения без системного приема лекарственных средств, не имеющего противопоказаний и реабилитации, нет.

Несмотря на значительное число исследований и появление новых лекарственных средств, рациональная терапия для больных с оноходистрофиями не найдена. Она остается одной из наиболее актуальных проблем в современной дерматологии в связи с распространенностью дерматоза, ростом заболеваемости, появлением более тяжелых, нередко инвалидизирующих и торpidных форм заболевания, что и определило цель дальнейшего исследования.

Цель работы – оценить эффективность лечения псориатических оноходистрофий с применением локальной фотохимиотерапии в сочетании фотосенсибилизатором наружного применения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследуемую группу составили 34 пациента с диагнозом L40 по МКБ-10 – Псориаз, распространенная папулезно-блажечная форма, прогрессирующая стадия. Псориатическая оноходистрофия наблюдалась у 23 мужчин (67,7 %) и 11 женщин (32,3 %). Возрастной диапазон исследуемых – от 20 до 60 лет. Давность заболевания псориазом варьировалась от 6 месяцев до 18 лет. Лечение по поводу оноходистрофии никто из пациентов ранее не получал.

Все пациенты были поделены на три группы в зависимости от степени тяжести процесса оноходистрофии при помощи расчета индекса Onychomycosis Severity Index (OSI) (табл. 1) [8].

Таблица 1

Индекс степени тяжести процесса при оноходистрофии Onychomycosis Severity Index (OSI)

Патологические клинические признаки	1-й палец	2-й палец	3-й палец	4-й палец	5-й палец
	баллы				
Изменение толщины ногтевой пластины: утолщение или истончение	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3
Изменение цвета или пятна	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3
Нарушение формы и целостности: искривления, борозды, углубления, расслаивание, трещины	0–3	0–3	0–3	0–3	0–3
Отсутствие ногтя или полное его отслоение: анонихия или онихоптоз (в этом случае другие признаки не учитываются)	10	10	10	10	10

Примечание: 0 баллов – изменений нет; 1 балл – умеренные изменения или поражено менее 1/3 пластины; 2 балла – выраженные изменения или поражено более 1/3, но менее 2/3 площади ногтевой пластины; 3 балла – очень выраженные изменения, поражено более 2/3 площади или даже вся пластина. Максимальное количество баллов на одном пальце – 10, на одной кисти – 50, на двух – 100.

Аналогичный расчет производится относительно ногтевых пластин стоп. Патологические изменения оценивались как легкая степень, если показатель составлял менее 9 баллов на одной кисти и/или до 19 баллов на двух кистях (стопах). Категория средней степени присваивалась при значении показателя от 10 до 19

баллов на одной конечности и/или от 20 до 39 на обеих; тяжелая степень – при количестве баллов более 20 на одной кисти и/или более 40 баллов на обеих кистях.

В I группу вошли 5 пациентов (14,7 %) с легкой степенью с явлением лейконихии; во II группу – 6 пациентов (17,6 %) со средней степенью с сочетанным

поражением ногтевой пластины по типу симптома «наперстка» и поперечных борозд. В III группу вошли 23 пациента (67,7 %) с тяжелой степенью с поражением ногтевой пластины по типу онихолизиса в сочетании с симптомом «масляного пятна» и 1 (2,9 %) пациент также с тяжелой степенью поражения ногтевых пластин со срединной каналаобразной дистрофией ногтя Хеллера в сочетании с симптомом «барабанных палочек».

Критерии включения: отсутствие жалоб соматического характера в период проведения исследования; исключение микотического поражения ногтевых пластин путем предварительного обследования на дерматомицеты микроскопическим и культуральным методами; наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: тяжелая соматическая патология; острые инфекционные заболевания; онкологическая патология; микотическое поражение ногтевых пластин; лак на ногте или пигмент на коже пальца в период лечения; онихомикозы; отказ от участия в исследовании.

Больные обследованы со стороны показателей клинических и биохимических анализов крови, мочи. Клинически значимых изменений показателей не выявлено. Лечение проводилось методом фотохимиотерапии узкополосным облучателем «Dermalight 80» спектра 311 нм в комбинации с наружным нанесением 3 %-го раствора аммибурина на пораженные ногтевые пластины и ростковые зоны ногтевого ложа. Процедуры проводились ежедневно 5 раз в неделю (с однократным перерывом на 48 часов в неделю). Общее количество процедур – 20. Начальная доза облучения составляла 400–420 мДж/см² за 1 минуту, разовую дозу увеличивали на 1 минуту, то есть на 400–420 мДж/см² каждую последующую процедуру.

Терапия контингента производилась неинвазивными методами и соответствовала этическим нормам Хельсинской декларации 2000 г. Все участники были проинформированы о научно-исследовательской цели и после подписания информированного согласия включались в клиническую группу. Статистическая обработка материала проведена с использованием прикладной программы Statistica 10.0. Критический уровень значимости (*p*) при проверке нулевых гипотез в данном исследовании принимался равным *p* < 0,05.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с псoriатическими ониходистрофиями на фоне проведенной локальной фотохимиотерапии узкополосным облучателем спектра 311 нм в комбинации с наружным нанесением 3 %-го раствора аммибурина отмечалась видимая положительная динамика.

В отношении 5 пациентов I группы (14,7 %) с поражениями ногтей в виде поперечных борозд, лейко-нигрий положительной динамики в лечении не отмечено, в связи с чем они продолжают получать лечение и находятся под динамическим наблюдением.

У 6 пациентов II группы с ониходистрофиями (17,6 %) по типу «симптома наперстка» в сочетании с симптомом «масляного пятна» отмечалась незначительная положительная динамика, а именно – отмечено уменьшение площади поражения ногтя на 1/3 поверхности (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Псoriатическое поражение ногтевой пластины:
а – ониходистрофии пациента с псoriазом (симптом «наперстка» + симптом «масляного пятна» до лечения);
б – ониходистрофии пациента с псoriазом (симптом «наперстка» + симптом «масляного пятна» после лечения)

В III группе у 22 пациентов с тяжелой степенью (64,8 %), а именно с поражением ногтевой пластины по типу онихолизиса в сочетании с симптомом «масляного пятна», и у 1 пациента (2,9 %) с тяжелой степенью со срединной каналаобразной дистрофией ногтя Хеллера в сочетании с симптомом «барабанных палочек», отмечался явный результат клинического улучшения. Ногтевые пластины данных пациентов отмечены быстрым ростом здоровой части ногтя без признаков поражения на 3 мм, улучшением цвета, появлением блеска, увеличением плотности и крепости ногтевой пластины. Видны признаки усиления reparации ногтевой пластины. Выраженный положительный клинический результат отмечен также в отношении одного больного (2,94 %) с сочетанием поражения по типу срединной каналаобразной дистрофии ногтя Хеллера с симптомом «барабанных палочек»: частично восстановились цвет и толщина ногтя, появилась полоска здоровой ростковой зоны ногтевого ложа (рис. 2).



Рис. 2. Псoriатическое поражение ногтевой пластины в сочетании с травматическим:
а – ониходистрофия срединная каналаобразная у пациента с псориазом до лечения;
б – ониходистрофия срединная каналаобразная у пациента с псориазом после лечения

Результаты группировки пациентов в зависимости от степени тяжести проявления псoriатической ониходистрофии по индексу балльной градации приведены в таблице 2. Следует отметить, что результаты балльной оценки по сформированным группам пациентов вначале проверялись на соответствие закону нормального распределения величин (Гаусса) с использованием расчетного критерия Колмогоро-

ва – Смирнова и Лиллифорса. Учитывая продемонстрированное в целом неподчинение нормальности распределения, все значения балльной оценки представлены в виде медианы и интерквартильного размаха в виде 25 % и 75 % процентиля, что вполне оправданно для непараметрического характера распределения.

Таблица 2

Распределение показателей балльной оценки индекса степени тяжести процесса при ониходистрофии у пациентов до и после лечения

Пальцы	Группы		
	I группа, n = 5	II группа, n = 6	III группа, n = 23
	Медiana, (Q25–Q75)	Медiana (Q25–Q75)	Медiana (Q25–Q75)
Баллы до лечения			
1-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	4,0 (4,0; 4,0)	7,0 (7,0; 8,0)
2-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	4,0 (4,0; 4,0)	6,0 (5,5; 7,0)
3-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	3,0 (3,0; 3,0)	4,0 (3,0; 5,0)
4-й палец (левая + правая рука)	1,0 (1,0; 2,0)	3,0 (3,0; 3,8)	4,0 (3,5; 6,0)
5-й палец (левая + правая рука)	0 (0; 1,0)	3,0 (3,0; 3,0)	3,0 (2,0; 3,0)
Всего баллов на 10 пальцах	35,0	105,0	576,0
Баллы после лечения			
1-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	2,5 (2,0; 3,0)	6,0 (6,0; 6,0)
2-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	2,5 (2,0; 3,0)	5,0 (4,0; 6,0)
3-й палец (левая + правая рука)	2,0 (2,0; 2,0)	3,0 (2,3; 3,0)	4,0 (3,0; 5,0)
4-й палец (левая + правая рука)	1,0 (1,0; 2,0)	2,0 (2,0; 2,0)	3,0 (3,0; 4,0)
5-й палец (левая + правая рука)	0 (0; 1,0)	2,0 (1,3; 2,8)	3,0 (2,0; 3,0)
Всего баллов на 10 пальцах	35,0	73,0	472,0

Примечание: Mediana – медиана ряда значений выборки для исследуемых групп; Q25–Q75 – интерквартильный размах.

Как видно из данных таблицы, значения баллов в группе больных с легкой степенью поражения как по своему характеру распределения, так и по абсолютным величинам не различались до и после лечения, в то время как в группах со средней и тяжелой степенью имелись статистически значимые отличия.

Для выявления статистической значимости различий в показателях распределения балльной оценки

в исследуемых группах больных до и после лечения применен непараметрический критерий Вилкоксона (W), позволяющий идентифицировать различия по какому-либо признаку между выборками данных, что справедливо для объема малой выборки ($n \leq 50$). Результаты данной процедуры представлены в таблице 3.

Таблица 3

Статистическая значимость выраженности признаков в группах исследования до и после лечения по критерию Вилкоксона (W)

Показатель достигнутого уровня значимости (р)	1-й палец	2-й палец	3-й палец	4-й палец	5-й палец
	I группа, n = 5				
	Отсутствуют данные о критических значениях уровня значимости				
	II группа, n = 6				
	0,04311	0,04311	0,10881	0,04311	0,06789
III группа, n = 23					
	0,00029	0,00019	0,06789	0,00334	0,17971

Примечание: выделены показатели со значимыми различиями ($p < 0,05$) в исследуемых группах при попарном сравнении пациентов до и после лечения.

Таким образом, анализируя величины показателя достигнутого уровня значимости (р), можно отметить, что в процессе проведенного лечения в 60 % случаев присутствовал эффект различия (по отдельным пальцам пациентов) в группах больных со средней и тяжелой степенью поражения, что статистически подтверждает эффективность использованного алгоритма лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод лечения пациентов с псoriатическими оникодистрофиями при помощи фотохимиотерапии

узкополосным облучателем спектра 311 нм в комбинации с наружным нанесением 3 %-го раствора аммибурина на пораженные ногтевые пластины и ростковые зоны ногтевого ложа обладает значимой терапевтической эффективностью. Эффект, с большей вероятностью, обусловлен активным воздействием фотохимиотерапии на микроциркуляцию: улучшается периферический кровоток, регенерация, снижается процесс развития гиперкератоза при деструктивном изменении ногтевых пластинок. Метод специфичен, абсолютно прост, работает без системного приема лекарственных средств, не имеет противопоказаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров В. В. Кожные и венерические болезни : атлас. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 226 с.
2. Скрипкин Ю. К., Бутова Ю. С., Иванова О. Л. Дерматовенерология : национал. рук. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 1021 с.
3. Вольф К., Голдсмит А. Л., Кац И. С. и др. Дерматология Физиатрика в клинической практике. М. : БИНОМ ; Лаборатория знаний, 2012. С. 855–857.
4. Русак Ю. Э., Савенко Е. Л., Ефанова Е. Н., Бахлыкова Е. А. Сочетанные и парамикотические поражения кожи стоп. Сургут, 2015. 114 с.
5. Беран Р. Дифференциальная диагностика поражений ногтей : атлас / пер. с англ. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 200 с.
6. Нидерау А. Большая книга по заболеваниям ногтей / пер с нем. СПб. : СПбГЭУ, 2018. 256 с.
7. Русак Ю. Э., Ефанова Е. Н., Васильева Е. А. Производные витамина D в терапии больных по-

REFERENCES

1. Vladimirov V. V. Kozhnyye i venericheskiye bolezni : atlas. Moscow : GEOTAR-Media, 2016. 226 p. (In Russian).
2. Skripkin Yu. K., Butova Yu. S., Ivanova O. L. Dermatovenerologiya : natsionalnoye rukovodstvo. Moscow : GEOTAR-Media, 2014. 1021 p. (In Russian).
3. Volf K., Goldsmit A. L., Kats I. S. et al. Dermatologiya Fitspatrika v klinicheskoy praktike. Moscow : BINOM ; Laboratoriya znaniy, 2012. P. 855–857. (In Russian).
4. Rusak Yu. E., Savenko E. L., Efanova E. N., Bakhlykova E. A. Sochetannyye i paramikoticheskiye porazheniya kozhi stop. Surgut, 2015. 114 p. (In Russian).
5. Beran R. Differentsialnaya diagnostika porazheniy nogtey : atlas. Moscow : GEOTAR-Media, 2011. 200 p. (In Russian).
6. Niderau A. Bolshaya kniga po zabolevaniyam nogtey. Saint-Petersburg : SPbGEU, 2018. 256 p. (In Russian).
7. Rusak Yu. E., Efanova E. N., Vasilyeva Ye. A. Application of Vitamin D Derivatives to Psoriasis

- риазом // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 1. С. 31–35.
8. Шахнович А. А., Корчажкина Н. Б. Разработка индекса оценки степени тяжести оникходистрофии // Кремлевская медицина : клинич. вестн. 2018. № 1. С. 40–44.
- Therapy // Vestnik SurGU. Medicina. 2017. No. 1. P. 31–35. (In Russian).
8. Shakhnovich A. A., Korchazhkina N. B. Razrabotka indeksa otsenki stepeni tyazhesti onikhodistrofii // Kremlevskaya meditsina: klinicheskiy vestnik. 2018. No. 1. P. 40–44. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Баранова Ульяна Александровна – врач-дерматовенеролог отделения восстановительной медицины и реабилитации, частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Сургут»; аспирант кафедры многопрофильной клинической подготовки, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: barankina15@mail.ru.

ABOUT THE AUTHOR

Ulyana A. Baranova – Dermatovenerologist, Rehabilitation Medicine and Aftercare Unit, Surgut Clinical Hospital RZD-Meditsina; Postgraduate, Skin and Venereal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: barankina15@mail.ru.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ГОРОДА СУРГУТА

Л. А. Болотская, М. А. Туругунова

Цель – оценить современное состояние заболеваемости пневмониями и отитами детей, проживающих в г. Сургуте, с учетом знаний о пневмококковой инфекции и вакцинации с использованием пневмококковых вакцин. **Материал и методы.** Проанализированы более 35 статей, в том числе из базы данных eLIBRARY.RU, об использовании пневмококковых вакцин в Российской Федерации, в частности в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. На основании статистических отчетов Федеральной службы государственной статистики проведен сравнительный анализ привитости детей младшего возраста и их заболеваемости острыми пневмониями и средними отитами в г. Сургуте за 2015–2017 годы. **Результаты.** На фоне активной вакцинации против пневмококковой инфекции заболеваемость пневмониями у детей в 2016 г. снизилась до 3,4, а за 2017 год – до 2,2 на 1 000 детей соответствующего возраста по сравнению с 2015 г.

Ключевые слова: пневмококковая инфекция, вакцинация, пневмококковые вакцины, оценка эффективности вакцинации, опыт вакцинопрофилактики.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире пневмококковая инфекция остается актуальной проблемой. Из-за высокой контагиозности, большого количества серотипов (большая часть которых антибиотикорезистентна), носительства, наличия инвазивных форм заболевания вакцинация остается единственной целесообразной мерой защиты от данной инфекции.

Целями вакцинопрофилактики являются ликвидация, снижение заболеваемости и смертности от вакциноуправляемых инфекций, предотвращение эпидемий. Эффективность вакцинации доказана многолетним мировым опытом, например, триумфом вакцинации явилась элиминация оспы во всем мире. Вакцинация остается единственным направлением предупреждения инфекций, вызываемых устойчивыми к антибиотикам пневмококками.

Цель – оценить современное состояние заболеваемости пневмониями и отитами детей, проживающих в г. Сургуте, с учетом знаний о пневмококковой инфекции и вакцинации с использованием пневмококковых вакцин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен статистический анализ привитости детей г. Сургута младшего возраста за 2015–2017 гг., а также сравнительный анализ заболеваемости острыми средними отитами и пневмониями за аналогичный период. Вакцинация проводилась поливалентной конъюгированной вакциной «Превенар 13» (Файзер Инк., США). Анализ охвата прививками против пневмококковой инфекции детей декретированного возраста проведен на основании данных формы феде-

VACCINATION EFFICACY AGAINST PNEUMOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN OF EARLY AGE OF THE SURGUT CITY

L. A. Bolotskaya, M. A. Turgunova

The aim of the study is to evaluate the current state of the incidence of pneumonia and otitis in children living in the city of Surgut. The study is done in the context of awareness about pneumococcal infection and pneumococcal vaccination. **Material and methods.** The practice guidelines of pneumococcal vaccines usage in the Russian Federation and the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra are analyzed. More than 35 articles from the eLIBRARY.RU database are viewed. Based on statistical materials of the Russian Federal State Statistics Service, a statistical analysis of childhood vaccination and incidence of acute pneumonia and otitis media in Surgut for 2015–2017 is carried out. **Results.** During active vaccination against pneumococcal infection, the incidence of pneumonia in children in 2016 decreased to 3.4, and in 2017 this indicator was 2.2 per 1000 children with respect to 2015.

Keywords: pneumococcal infection, vaccination, pneumococcal vaccines, evaluation of vaccination effectiveness, experience of preventive vaccination.

рального статистического наблюдения № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний», утвержденной приказом Росстата от 16.09.2016 № 518 [1], и данных о заболеваемости острыми средними отитами и пневмониями у детей младшего возраста в г. Сургуте за 2015–2017 гг. Для определения уровня заболеваемости детей острой пневмонией, а также оценки привитости детей от пневмококковой инфекции в округе использованы сведения: из статистического сборника «Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа Югры и деятельность медицинских организаций в 2017 году» [2]; государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2017 году» [3]; материалов межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье югорчан – наш приоритет», посвященной 95-летию образования Государственной санитарно-эпидемиологической службы России [4]; государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году» [5]; статистических материалов Федеральной службы государственной статистики за 2016 год [6].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пневмококки могут вызывать пневмонии, бактериемии, менингиты, отиты с перфорацией барабанной перепонки. Встречаются генерализованные инвазивные формы заболеваний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*.

В связи с особенностью иммунного ответа у детей в возрасте до 2 лет на антигены полисахаридной капсулы пневмококка, эти дети более восприимчивы к заболеваниям, вызванным пневмококковой инфекцией. Особую группу риска в отношении развития пневмококковых заболеваний составляют дети с иммунодефицитными состояниями, недоношенные дети, а также дети с пороками развития бронхолегочной системы и сердца. В данной категории заболеваемость носит инвазивный характер и достигает 1 500 на 100 тыс. детей, смертность возрастает до 50 %.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от пневмококковых инфекций погибает около 1 млн детей в возрасте до 5 лет, что составляет 9 % от общего количества случаев детской смертности [7].

До эры антибиотиков (с конца 30-х годов прошлого века) от крупозного воспаления легких (так тогда называли пневмонию) умирали 85 из 100 заболевших. Смертность от пневмонии в России в 2016 г. по сравнению с 2015 г. снизилась более чем на 10 % и составила 21,3 на 100 тыс. детей [6]. Дать оценку этиологии пневмонии не всегда возможно, поэтому распространенность пневмококковой инфекции в нашей стране в достаточной мере не освещена. Это обусловлено трудностями в определении возбудителя при пневмонии без бактериемии у детей, отсутствием возможности микробиологической диагностики (особенно в амбулаторных условиях), трудностями забора биологического материала (особенно у маленьких детей). В связи со всеми вышеперечисленными факторами данные по распространению пневмококковой инфекции искажены. По приблизительным оценкам, от пневмококковой бактериемии могут страдать более 3 000 детей в год, переносить

пневмококковую пневмонию – 39 000, пневмококковые отиты – 713 000 человек [8].

Исследования по программе PAPIRUS (Prospective Assessment of Pneumococcal Infection in Russia) показали, что пневмонии у детей в возрасте до 5 лет составляют около 70 тыс. случаев в год, в том числе с бактериемией – около 10 %. Почти 90 % осложненных пневмоний вызваны пневмококком [9]. Пневмококк выступает главным виновником развития пневмоний (прежде всего у детей младшего возраста), которые особенно тяжело протекают у детей первых двух лет жизни.

В природе существует около 100 серотипов пневмококка, из них около 20 типов вызывают инвазивные формы заболеваний в 80 % случаев. *Streptococcus pneumoniae*, впервые описанный французским микробиологом Луи Пастером, – это инкапсулированный диплококк, окруженный полисахаридной капсулой, которая играет главную роль в вирулентности микроорганизма [10]. По сути, пневмококки могут быть просто обитателями слизистых оболочек верхних дыхательных путей человека и не вызывать заболевания (носительство). Однако носитель любой формы пневмококковой инфекции, наряду с больным, тоже может быть источником распространения инфекции [11].

До 90 % случаев носительства наблюдается у детей в возрасте 4,5–5 лет, продолжительность носительства – до 6 месяцев [12]. У детей, находящихся в домах ребенка, детских садах, показатель носительства равен 16–20 % по сравнению с «домашними» детьми младенческого и раннего возраста, у которых показатель носительства не превышает 6 %. Со временем, после элиминации одного типа пневмококка, может произойти колонизация другим типом. У 15 % детей, у которых произошла смена колонизации новым штаммом *Streptococcus pneumoniae*, заболевание развивается в течение 30 дней, и чаще всего это острый средний отит.

Повышенный риск развития пневмококковых заболеваний отмечается при сезонном подъеме заболеваемости вирусными инфекциями, особенно гриппом. Именно пневмококк является основной причиной развития вторичных бактериальных пневмоний (50 %), высокой заболеваемости и смертности во время пандемии гриппа. Одной из актуальных проблем в настоящее время является устойчивость пневмококков к ряду антибактериальных препаратов, причем это явление наблюдается по всему миру [11].

Пневмококк способен формировать антибиотикорезистентность, что ведет к сложностям в лечении, удорожанию антимикробных средств, медицинских расходов на лечение, увеличению продолжительности госпитализации. Одним из факторов развития антибиотикоустойчивости пневмококка остается нерациональный прием антибактериальных препаратов. Существует прямая зависимость между предшествующим приемом антибиотиков и уровнем высеваания антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, особенно у бессимптомных носителей. Резистентны или имеют сниженную чувствительность к пенициллину 29 % штаммов *Streptococcus pneumoniae*, 26 % штаммов резистентны к макролидам, 50 % штаммов – к ко-тримоксазолу [11].

Высокая частота пневмококковых инфекций, нарастание антибиотикорезистентности, наличие до-

статочно ограниченного числа инвазивных серотипов пневмококков определили целесообразность вакцинации, широко осуществляющейся в настоящее время во многих странах мира. Согласно позиции ВОЗ, поддержанной экспертами Российского респираторного общества, вакцинопрофилактика – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость пневмококковой инфекцией.

В настоящее время в мире применяются полисахаридные и конъюгированные вакцины. Пневмококковые полисахаридные вакцины (ППВ) – «Пневмо 23» (Санофи Пастер, Франция) и «Пневмовакс 23» (Merck & Co. Inc., США) – формируют защитный уровень антител к 23 серотипам пневмококка к 3–4-й неделе после введения. 90 % штаммов, содержащихся в вакцине, встречаются на территории нашей страны. Повторное введение предусмотрено через пять и более лет детям старше 2 лет с иммунодефицитными состояниями, хроническими заболеваниями бронхолегочной системы, а также пожилым людям.

Пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ) – 10- и 13-валентные (ПКВ10, ПКВ13) «Синфлорикс» (ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) и Превенар 13® (Файзер, США) – содержат более 80 % штаммов пневмококков, циркулирующих в Европе и России. Вакцинация показана для профилактики пневмококковой инфекции, вызванной серотипами, включенными в состав вакцины, детям с 2 месяцев жизни и далее без ограничения по возрасту. Исследования показали, что у недоношенных детей после законченного курса вакцинации вакциной Превенар 13® защитный титр антител достигает 87–100 % ко всем 13 серотипам [7]. В 2014 г. Превенар 13® награжден премией Галена в России, которую называют эквивалентом Нобелевской премии в фармацевтике, как лучший биотехнологический продукт [13].

Самым эффективным методом профилактики заболеваний, вызванных пневмококковой инфекцией, признана вакцинация. Множество исследований по всему миру доказали положительный эффект вакцинопрофилактики против пневмококковой инфекции на распространение пневмококковых заболеваний и уровень смертности от них. Первые исследования эффективности пневмококковых вакцин были проведены в 1911 г., сама вакцинация 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакциной была начата в 1983 г. США было проведено исследование, целью которого являлась оценка эффективности применения пневмококковой конъюгированной вакцины; по его результатам отмечено снижение на 69 % по сравнению с 1998 г. частоты инвазивных форм заболеваний, вызванных пневмококком, у детей в возрастной когорте до двух лет после начала плановой вакцинации в 2000 г. [14].

Применение любого медицинского препарата в рутинной практике в большинстве случаев может быть ограничено его высокой стоимостью. Эффективность ПКВ13 в модели предсказания результатов в соответствии с типом вакцины, а также целесообразность и экономическая эффективность вакцинации по сравнению с ее отсутствием показана S. Y. Kim с соавт. [15] при анализе использования 7-, 10- и 13-валентных вакцин даже с учетом их высокой стоимости (910, 670 и 570 долларов соответственно). В 2015 г. опубликованы анализы экономической эффективности ПКВ13® в Нидерландах [16].

В 2014 г. вакцинация против пневмококковой инфекции включена в национальный календарь профилактических прививок РФ для детей первого года жизни (с ревакцинацией на втором году) и в Календарь прививок по эпидемическим показаниям [17–19].

В период 2013–2016 гг. в Ханты-Мансийском автономном округе проводилось исследование «Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики внебольничных пневмоний на территории ХМАО – Югры» [4]. Эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции оценивалась среди 7 855 детей групп риска заболеваемости и смертности от внебольничных пневмоний (ВП) и контрольной группы непривитых против пневмококковой инфекции. По результатам ретроспективного эпидемиологического анализа, в автономном округе были установлены территории и группы риска заболеваемости и смертности от ВП. При этиологической расшифровке ВП была подтверждена роль *Streptococcus pneumoniae* в развитии и исходе данного заболевания и доказана высокая эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции среди контингентов групп риска. Так, заболеваемость пневмониями среди привитых и непривитых лиц отличалась в 2,9 раза, кроме того, среди привитых от пневмоний не была зарегистрирована смертность. Исследование также показало, что среди привитых пневмококковой вакциной из групп риска, таких как ВИЧ-инфицированные, за исследуемый период случаев заболеваний и летальных исходов от пневмоний не наблюдалось, в то время как среди непривитых ВИЧ-инфицированных заболеваемость за 6 месяцев составила 17,8 на 1 000, а смертность – 39,0 на 1 000 [20].

Надо отметить, что из всех заболевших пневмониями за 2014 г. в Югре на долю детей приходилось 64 % случаев, а за 2017 г. этот показатель снизился до 38 %.

В стране активно проводится иммунизация против пневмококковой инфекции как детей в рамках национального календаря профилактических прививок, так и взрослого населения из групп риска. Так, в 2016 г. против пневмококковой инфекции вакцинировано более 2,21 млн человек (из них более 1,82 млн – дети), что превышает данные за 2015 г. на 19,6 %. Получили ревакцинацию за два анализируемых года 1,04 и 1,03 млн человек соответственно, что превышает количество ревакцинированных за 2015 г. в 6,6 раза. В 2017 г. против пневмококковой инфекции вакцинировано более 2,32 млн человек (из них более 1,83 млн – дети), что на 5 % больше, чем в 2016 г., ревакцинацию получили 1,33 и 1,3 млн человек соответственно, что также выше показателей 2015 г. на 27,5 % [5].

В начале 2018 г. в городе Сургуте на основании данных формы федерального статистического наблюдения № 6, утвержденной приказом Росстата от 16.09.2016 № 518, был проведен анализ привитости детей младшего возраста против пневмококковой инфекции. За 2016–2017 гг. охват вакцинацией против пневмококковой инфекции детей в возрасте до 2 лет составил 64,6 %, т. е. в 2017 г. вырос на 25 % по сравнению с 2016 г.

На фоне активной вакцинации против пневмококковой инфекции количество заболеваний пневмониями у детей в 2016 г. снизилось до 3,4 на 1 000 населения. Согласно статистическим данным за 2015 г. показатель пневмонии у детей составлял 5,6 на 1 000 населения, а за 2017 г. данный показатель был равен 2,2 на 1 000 населения.

Еще одним тяжелым заболеванием, вызванным *Streptococcus pneumoniae*, является острый средний отит. Конечно, не все отиты обусловлены пневмококком, однако именно пневмококковые отиты протекают тяжелее, приводят к перфорации барабанной перепонки и развитию отогенных осложнений. Заболеваемость острым средним отитом среди детей г. Сургута за 2017 г. составила 1,6 на 1 000 населения, что на 5,8 % ниже по сравнению с 2015 г. [3].

Проведенный анализ привитости и частоты заболеваемости пневмониями и отитами среди детей раннего возраста в городе Сургуте за 2015–2017 гг. еще раз подтверждает эффективность вакцинации против пневмококковой инфекции.

Сургут географически относится к Среднему Приобью, по климатическим условиям приравнен к Крайнему Северу, поэтому на дыхательную систему детей, постоянно проживающих в г. Сургуте, воздействуют неблагоприятные факторы внешней среды. Проживание в таких климатических условиях оказывается на высокой частоте заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, поэтому массовая иммунизация детей против пневмококковой инфекции является основной задачей для предупреждения развития заболеваний, приводящих к тяжелым осложнениям и смерти.

Учитывая, что массовая вакцинация против пневмококковой инфекции на основании национального календаря профилактических прививок России в г. Сургуте была начата с середины 2014 г., охват детей, рожденных в 2014–2015 гг., подлежащих вакцинации, не достиг целевого показателя 95 %. Следовательно, иммунная прослойка среди детей 3–4 лет оказалась низкой – 64 %. Основная масса детей в данной возрастной когорте посещает детские дошкольные учреждения, где и отмечается высокий процент носительства, а также распространения

пневмококковой инфекции. Проведение вакцинации конъюгированной вакциной Превенар 13® однократно детям данного возраста (на основании инструкции по применению вакцины детям старше 2 лет) должно увеличить иммунную прослойку среди детей 3–4 лет.

Доказано, что привитые пневмококковой вакциной легче переносят даже те заболевания, которые были вызваны другими возбудителями, и болеют реже, например, гриппом, бронхитами и другими респираторными заболеваниями [3], что подтверждает необходимость вакцинирования детей, планирующих посещение детских дошкольных учреждений, для их успешной адаптации [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная теория управления является единственным подспорьем в решении актуальных проблем научных исследователей, клиницистов и организаторов здравоохранения в их многоаспектной деятельности по здоровьесбережению [22]. Специфическая вакцинопрофилактика на сегодняшний день является экономически выгодным и доступным методом. Посредством иммунизации, проводимой в рамках региональных программ профилактики, достигнуто снижение показателей заболеваемости пневмококковой инфекцией прежде всего в группах риска. Данная программа позволяет снизить уровень заболеваемости тяжелыми инвазивными заболеваниями, снизить расходы на здравоохранение, связанные с болезнями органов дыхания, обеспечить улучшение санитарно-эпидемиологической ситуации [23–24].

Особое внимание необходимо уделять детям, проживающим в суровых климатических условиях, чья дыхательная система находится в длительном контакте с холодным воздухом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении статистического инструментария для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за профилактическими прививками против инфекционных заболеваний : приказ Федер. службы гос. статистики от 16 сентября 2016 г. № 518 URL: <http://mobileonline.garant.ru/> (дата обращения: 05.02.2018).
2. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и деятельность медицинских организаций в 2017 году / Р. К. Акназаров, С. Н. Чистяков, С. В. Гречкосей. URL: <https://miacugra.ru/o-miats/> (дата обращения: 15.06.2018).
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2017 году : гос. докл. Управление Роспотребнадзора по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре», 2018. URL: <http://86.rosпотребnadzor.ru/gd-2017-hmao-yugra.pdf> (дата обращения: 15.06.2018).
4. Здоровье Югорчан – наш приоритет : материалы межрегион. науч.-практич. конф., посвященной 95-летию образования Гос. санитар.-эпидемио-

REFERENCES

1. Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentariia dlja organizatsii Federalnoi sluzhboi po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelei i blagopoluchiia cheloveka federalnogo statisticheskogo nabliudenija za profilakticheskimi privivkami protiv infektsionnykh zbolevanij : The Russian Federal State Statistics Service Order from September 16, 2016. No. 518 URL: <http://mobileonline.garant.ru/> (accessed: 05.02.2018). (In Russian).
2. Zdorove naselenija Khanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga Iugry i deiatelnost meditsinskikh organizatsii v 2017 godu / R. K. Aknazarov, S. N. Chistiakov, S. V. Grechkosei. URL: <https://miacugra.ru/o-miats/> (accessed: 15.06.2018). (In Russian).
3. O sostojanii sanitarno-epidemiologeskogo blagopoluchiia naselenija v Khanty-Mansijskom avtonomnom okrufe – Iugre v 2017 godu : gos. dokl. Upravlenie Rospotrebnadzora po Khanty-Mansijskomu avtonomnomu okrugu – Iugre, FBUZ “Tsentr gigienny i epidemiologii v Khanty-Mansijskom avtonomnom okrufe – Iugre”, 2018. URL: <http://86.rosпотребnadzor.ru/gd-2017-hmao-yugra.pdf> (accessed: 15.06.2018). (In Russian).
4. Zdorove Iugorchan – nash prioritet : materialy mezhregion. nauch.-praktich. konf., posvashchen-

- лог. службы России. Ханты-Мансийск, 2017. URL: <https://docplayer.ru/60596745> (дата обращения: 20.06.2018).
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году : гос. докл. URL: <http://rosпотребнадзор.ru/> (дата обращения: 13.06.2018).
 6. Доклад о результатах деятельности Федеральной службы государственной статистики в 2016 году и основных направлениях на 2017 год и плановый период 2018 и 2019 годов. М. : Федер. служба гос. статистики, 2017. С. 114–118. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/ (дата обращения: 20.04.2018).
 7. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика-2018 : справ. 13-е изд. М. : Боргес, 2018. 272 с.
 8. Козлов Р. С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск : Смол. гос. мед. акад., 2005. 127 с.
 9. Козлов Р. С., Кречикова О. И., Муравьев А. А., Миронов К. О., Платонов А. Е., Дунаева Е. А., Таточенко В. К., Щербаков М. Е., Родникова В. Ю., Романенко В. В., Сафьянов К. Н. и группа исследователей PAPIRUS. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и остого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет. (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. Influenzae* в этиологии данных заболеваний // Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2013. Т. 15, № 4. С. 246–260.
 10. Федосеенко М. В. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему // Рус. мед. журн. 2009. Т. 17, № 1. С. 36–41. URL: <https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/> (дата обращения: 23.12.2017).
 11. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Брико Н. И., Лобzin Ю. В., Таточенко В. К., Харит С. М., Федосеенко М. В., Вишнева Е. А., Селимзянова Л. Р. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у детей // Педиатрич. фармакология. 2018. № 15 (3). С. 200–211.
 12. Ильина С. В., Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С. Вакцинация для всех: простые ответы на непростые вопросы : рук. для врачей. М. : Педиатръ, 2016. 196 с.
 13. Названы лауреаты премии Prix Galien Russia 2014. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/> (дата обращения: 21.12.2018).
 14. Федосеенко М. В., Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему // РМЖ. Мать и дитя. 2009. № 1. С. 36. URL: <https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/> (дата обращения: 22.10.2017).
 15. Kim S. Y., Lee G., Goldie S. J. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia // BMC Infect Dis. 2010. No. 10. P. 260. DOI 10.1186/1471-2334-10-260.
 16. Mangen M. J., Rozenbaum M. H., Huijts S. M., van Werkhoven C. H., Postma D. F., Atwood M., van Deursen A. M., van der Ende A., Grobbee D. E., Sanders E. A., Sato R., Verheij T. J., Vissink C. E., Bonten M. J., de Wit G. A. Cost-effectiveness of adult pneumococcal conjugate vaccination in noi 95-letiu obrazovaniia Gos. sanitar.-epidemiolog. sluzhby Rossii. Khanty-Mansiisk, 2017. URL: <https://docplayer.ru/60596745> (accessed: 20.06.2018). (In Russian).
 5. O sostojanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiia naseleniia v Rossiiskoi Federatsii v 2016 godu : State Report. URL: <http://rosпотребнадзор.ru/> (accessed: 13.06.2018). (In Russian).
 6. Doklad o rezultatakh deiatelnosti Federalnoi sluzhby gosudarstvennoi statistiki v 2016 godu i osnovnykh napravleniakh na 2017 god i planovyi period 2018 i 2019 godov. Moscow : Russian Federal State Statistics Service, 2017. P. 114–118. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/ (accessed: 20.04.2018). (In Russian).
 7. Tatochenko V. K., Ozeretskovskii N. A. Immunoprofilaktika-2018 : sprav. 13-e izd. Moscow : Borges, 2018. 272 p. (In Russian).
 8. Kozlov R. S. Pnevmonokokki: uroki proshlogo – vzgliad v budushchee. Smolensk : Smol. gos. med. akad., 2005. 127 p. (In Russian).
 9. Kozlov R. S., Krechikova O. I., Muravev A. A., Mironov K. O., Platonov A. E., Dunaeva E. A., Tatochenko V. K., Shcherbakov M. E., Rodnikova V. Iu., Romanenko V. V., Safianov K. N. i gruppa issledovatelei PAPIRUS. Rezul'taty issledovaniia rasprostranennosti v Rossii vnebolnichnoi pnevmonii i ostrogo srednego otita u detei v vozraste do 5 let. (PAPIRUS). Rol *S. pneumoniae* i *H. Influenzae* v etiologii dannykh zabolевaniii // Klinich. mikrobiologiya i antimikrob. khimioterapiia. 2013. Vol. 15, No. 4. P. 246–260. (In Russian).
 10. Fedoseenko M. V. Perspektiva vaktsinoprofilaktiki pnevmokokkovoї infektsii: sovremennyi vzgliad na problemu // Rus. med. Zhurn. 2009. Vol. 17, No. 1. P. 36–41. URL: <https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/> (accessed: 23.12.2017). (In Russian).
 11. Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Briko N. I., Lobzin Iu. V., Tatochenko V. K., Kharit S. M., Fedoseenko M. V., Vishneva E. A., Selimzianova L. R. Vaktsinoprofilaktika pnevmokokkovoikh infektsii u detei // Pediatric. farmakologija. 2018. No. 15 (3). P. 200–211. (In Russian).
 12. Ilina S. V., Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S. Vaktsinatsiia dlja vsekh: prostye otvety na neprostye voprosy : ruk. dlja vrachei. Moscow : Pediatrie, 2016. 196 p. (In Russian).
 13. Nazvany laureaty premii Prix Galien Russia 2014. URL: <https://pharmvestnik.ru/content/news/> (accessed: 21.12.2018). (In Russian).
 14. Fedoseenko M. V., Perspektiva vaktsinoprofilaktiki pnevmokokkovoї infektsii: sovremennyi vzgliad na problemu // RMZh. Mat i ditia. 2009. No. 1. P. 36. URL: <https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/> (accessed: 22.10.2017). (In Russian).
 15. Kim S. Y., Lee G., Goldie S. J. Economic evaluation of pneumococcal conjugate vaccination in The Gambia // BMC Infect Dis. 2010. No. 10. P. 260. DOI 10.1186/1471-2334-10-260.
 16. Mangen M. J., Rozenbaum M. H., Huijts S. M., van Werkhoven C. H., Postma D. F., Atwood M., van Deursen A. M., van der Ende A., Grobbee D. E., Sanders E. A., Sato R., Verheij T. J., Vissink C. E., Bonten M. J., de Wit G. A. Cost-effectiveness of adult pneumococcal

- the Netherlands // Eur Respir J. 2015. No. 46 (5). P. 1407–1416.
17. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции : федер. клинич. рек. М., 2015. 24 с.
 18. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. Т. 25, № 2. С.133–142.
 19. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний» : постановление Главного гос. санитар. врача РФ от 18.11.2013 № 62 : зарегистрировано в Министерстве России 05.02.2014 № 31225. Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
 20. Остапенко Н. А., Козлова И. И., Ежова О. А., Сисин Е. И. Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики внебольничных пневмоний на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Здоровье Югорчан – наш приоритет : материалы межрегион. науч.-практич. конференции, посвященной 95-летию образования Гос. санитар.-эпидемиолог. службы России. Ханты-Мансийск, 2017. С. 137–140.
 21. Резолюция Форума экспертов «Российские и международные подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции детей и взрослых из групп риска» // Пульмонология. 2015. № 5. С. 633–637.
 22. Мизерницкий Ю. Л., Дартая Л. А. Управление Здоровьем населения с позиций системного подхода // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 37–39.
 23. Сидоренко С. В., Савинова Т. А., Ильина Е. Н., Сырочкина М. А. Популяционная структура пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину и перспективы антипневмококковой вакцинации для сдерживания распространения антибактериальной резистентности // Антибиотики и химиотерапия. 2011. Т. 56, № 5–6. С. 11–18.
 24. Горбич О. А. Перспективы вакцинопрофилактики пневмонии у детей в современных условиях. Минск, 2012. № 11. С. 56–60.
- conjugate vaccination in the Netherlands // Eur Respir J. 2015. No. 46 (5). P. 1407–1416.
17. Vaktsinoprofilaktika pnevmokokkovo infektsii : feder. klinich. rek. Moscow, 2015. 24 p. (In Russian).
 18. Chuchalin A. G. Pnevmonia: aktualnaia problema meditsiny XXI veka // Pulmonologiya. 2015. Vol. 25, No. 2. P.133–142. (In Russian).
 19. On approval of the state sanitary-and-epidemiological rules SP 3.1.2.3116-13 "Profilaktika vnebolnichnykh pnevmonii" : postanovlenie Glavnogo gos. sanitarnykh vracha RF ot 18.11.2013 No. 62 : zaregistrirovano v Ministere Rossii 05.02.2014 No. 31225. Dostup iz SPS "KonsultantPlius". (In Russian).
 20. Ostapenko N. A., Kozlova I. I., Ezhova O. A., Sisin E. I. Aktualnye voprosy epidemiologii i profilaktiki vnebolnichnykh pnevmonii na territorii Khanty-Mansiiskogo avtonomnogo okruga – lugry // Zdorove lugorchan – nash prioritet : materialy mezhregion. nauch.-praktich. konferentsii, posviashchennoi 95-letiu obrazovaniia Gos. sanitarno-epidemiolog. sluzhby Rossii. Khanty-Mansiisk, 2017. P. 137–140. (In Russian).
 21. Rezoliutsii Forum ekspertov «Rossiiskie i mezhdunarodnye podkhody k vaktsinatsii protiv pnevmokokkovo infektsii detei i vzroslykh iz grupp riska» // Pulmonologiya. 2015. No. 5. P. 633–637. (In Russian).
 22. Mizernitsky Yu. L., Dartau L. A. System Approach to Public Health Management // Vestnik SurGU. Medicina. 2017. No. 2. P. 37–39. (In Russian).
 23. Sidorenko S. V., Savinova T. A., Ilina E. N., Syrochkin M. A. Populiatsionnaia struktura pnevmokokkov so snizhennoi chuvstvitelnostiu k penitsillinu i perspektivy antipnevmonikovoi vaktsinatsii dlja sderzhivaniia rasprostraneniia antibakterialnoi rezistentnosti // Antibiotiki i khimioterapiia. 2011. Vol. 56, No. 5–6. P. 11–18. (In Russian).
 24. Gorbich O. A. Perspektivy vaktsinoprofilaktiki pnevmonii u detei v sovremennykh usloviiakh. Minsk, 2012. No. 11. P. 56–60. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Болотская Лариса Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: labolotskaya@mail.ru.
Тургунова Мукарам Ахмадалиевна – аспирант кафедры детских болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: mturgunova77@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Larisa A. Bolotskaya – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: labolotskaya@mail.ru.
Mukaram A. Turgunova – Postgraduate, Department of Children Diseases, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: mturgunova77@mail.ru.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СТАРЕНИЕ КОЖИ

Т. Е. Преснова, Н. С. Глотова, Ю. В. Каракеева, Ю. Ю. Винник, А. Ю. Каракеев

Цель – провести обзор литературы с целью определения основных экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на старение кожи человека, и оценить механизмы, происходящие в коже при старении. **Материал и методы.** Поиск литературы проходил в базах данных MEDLINE, PubMed и РИНЦ по ключевым словам: старение кожи, факторы и старение кожи, атрофия, экспосома, ультрафиолетовое излучение, фототипы, матриксные металлопротеиназы. **Результаты.** Неблагоприятные факторы окружающей среды, определенный образ жизни, увеличение числа коморбидной патологии у пожилых людей способствуют развитию патологии кожи, определяют необходимость дальнейшего изучения этого вопроса и требуют пристального внимания со стороны дерматологов.

Ключевые слова: старение кожи, фототипы, матриксные металлопротеиназы.

ВВЕДЕНИЕ

Старение кожи представляет собой сочетание снижения биологической активности клеток, замедления регенеративных процессов и потери устойчивости к экологическим факторам [1]. Старение рассматривается как сложный, многофакторный процесс, протекающий под влиянием генетических, эндогенных и экологических факторов [2]. Рассмотрены изменения, происходящие в коже и придатках кожи при старении, и факторы, влияющие на этот процесс.

Цель – провести обзор литературы с целью определения основных экзогенных и эндогенных факторов, влияющих на старение кожи человека, и оценить механизмы, происходящие в коже при старении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Поиск литературы проходил в базах данных MEDLINE, PubMed и РИНЦ по ключевым словам: старение кожи, факторы и старение кожи, атрофия, экспосома, ультрафиолетовое излучение, фототипы, матриксные металлопротеиназы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения кожи и ее придатков при старении.

Старение кожи представляет собой сочетание снижения биологической активности клеток, замедления регенеративных процессов и потери устойчивости к воздействию экологических факторов. В коже по

мере старения происходят изменения, которые затрагивают все слои эпидермиса. Кератиноциты проявляют сниженную пролиферативную активность. Одновременно уменьшается синтез витамина D3, что серьезно ухудшает ороговение в эпидермисе. Старение кожи также влияет на меланоциты, потому что их количество уменьшается в течение жизни. Кроме того, дермально-эпидермальное соединение приобретает тенденцию к сокращению, и адгезия эпидермиса к дерме уменьшается. В эпидермисе уменьшается синтез внутриклеточного аденоозинтрифосфата (АТФ) и внеклеточных белков. Уменьшение количества внеклеточных компонентов, таких как гиалуроновая кислота, сульфаты или протеогликановый гель, снижает способность дермы связывать воду. Синтез коллагеновых пучков также уменьшается в течение жизни.

Эластические волокна – еще один компонент дермы, который подвергается изменениям вследствие старения кожи. Основным химическим компонентом эластичных волокон является глобуллярный белок – эластин, который синтезируют фибробlastы. Кроме зрелых эластичных волокон в процессе эластогенеза различают менее зрелые, так называемые окситалановые и элауниновые волокна. В элауниновых волокнах соотношение микрофибрил и аморфного компонента примерно равное, а окситалановые состоят только из микрофибрилл. Окситалановые эластические

FACTORS AFFECTING SKIN AGING

Т. Е. Преснова, Н. С. Глотова, Ю. В. Каракеева, Ю. Ю. Винник, А. Ю. Каракеев

The aim of the study is to review the literature to determine the main exogenous and internal factors affecting the aging of human skin and evaluate the mechanisms that occur in the skin during aging. **Material and methods.** The search is conducted using the MEDLINE, PubMed and RSCI databases. The keywords used are skin aging, factors, atrophy, "exposome", ultraviolet rays, phototypes, matrix metalloproteinases. **Results.** Adverse environmental factors, a certain lifestyle, an increase in the number of comorbid pathologies in the elderly contribute to the development of skin pathology, determine the need for further study of this issue and require close attention of the dermatologists.

Keywords: skin aging, phototypes, matrix metalloproteinase.

волокна являются самыми тонкими и располагаются перпендикулярно поверхности кожи непосредственно под эпидермисом. С возрастом эластичность этих волокон снижается, они распадаются на фрагменты. Их разрушение клинически проявляется вялостью, провисанием кожи и в конечном итоге образованием морщин. Снижение кровоснабжения кожи приводит к аномальному росту сосудов, вызывая видимую кожную телеангиэкзацию [1].

Стареющая кожа становится сухой из-за снижения активности сальных и потовых желез. Экзогенные вещества, такие как мыло, моющие средства и ультрафиолетовое излучение, дополнительно влияют на pH кожи и гидролипидный баланс, ухудшая устойчивость эпидермиса к окружающей среде и микроорганизмам, увеличивая трансэпидермальную потерю воды. Это повышает раздражительность и ломкость кожи и предрасполагает к зуду и экземе [1].

Старению подвергаются и производные эпидермиса. Процесс их восстановления замедляется, пластины утолщаются и приобретают продольные борозды. С возрастом ногти становятся более ломкими, а различные внешние факторы (сушка, химические вещества, косметика) могут легко разрушить ногтевое ложе.

Наконец, старение кожи оказывает существенное влияние на рост волос. С возрастом изменяется количество волос – пушковый волос начинает расти более активно, при этом количество стержневых волос уменьшается, что, вероятно, связано с изменением гормонального фона и снижением кровоснабжения волосяных луковиц. Помимо этого с возрастом происходит поседение волос, что является следствием истощения меланоцитов луковицы волоса [3].

При старении кожи изменения в эпидермисе характеризуются атрофией за счет снижения количества всех клеточных элементов, в частности кератиноцитов, меланоцитов, клеток Лангерганса. Снижение количества клеток Лангерганса и их миграционной активности ведет к снижению устойчивости кожи к патогенной флоре и повышает риск развития новообразований. Плотность антиген-презентирующих клеток Лангерганса в коже значительно снижается в пожилом возрасте даже в защищенных от солнца местах [3].

Таким образом, старение представляет собой сложный, многофакторный процесс, в котором генетические, эндогенные и экологические факторы играют большую роль.

Факторы, влияющие на старение кожи. По мере увеличения продолжительности жизни, заболевания, привычки, образ жизни и факторы окружающей среды оказывают кумулятивное и синергетическое воздействие на старение кожи. Количество исследований, оценивающих влияние внешних факторов на старение дермы и других придатков кожи, возросло за последнее десятилетие. По-видимому, это связано с ростом продолжительности жизни и увеличением числа пожилых людей на нашей планете. Согласно докладу Организации Объединенных Наций о старении населения мира за 2015 год, число людей в возрасте более 60 и 80 лет к 2050 году вырастет вдвое или втрое [4].

В 2005 году эпидемиолог Кристофер Уайлд ввел термин «экспосома», чтобы описать совокупность воздействий, которым подвергается индивид от зачатия до смерти. Позже J. Krutmann и др. [5] опубликовали

обзорную статью на эту тему, где определили факторы, воздействующие на старение кожи: солнечное излучение (т. е. ультрафиолетовое видимое и инфракрасное), загрязнение атмосферы и табачный дым.

К основным факторам, влияющим на старение, О. В. Брянцева и др. [6] отнесли социальные: социальный статус; физическую активность; качество питания; наличие или отсутствие вредных привычек; стресс; экологическую обстановку; генетически обусловленные аспекты старения; перенесенные заболевания; особенности иммунной системы и нервно-гуморальной регуляции.

Ультрафиолетовое излучение и старение кожи. Безусловно, одним из самых главных факторов экзогенного старения является незащищенное пребывание на солнце. Фотостарение – симптомокомплекс, включающий ряд признаков, характеризующих изменения эпидермиса, дермы и сосудов, возникающие вследствие длительного ультрафиолетового облучения [7]. Степень накопленного солнечного облучения определяет величину этих изменений.

Ультрафиолетовое излучение является основным фактором, ответственным за образование неровных кожных образований на участках, подверженных воздействию солнца. Биологические эффекты, возникающие в коже, зависят от длины волн ультрафиолетового излучения. Первоначально считалось, что ультрафиолетовое излучение играет решающую роль в фотостарении. В настоящее время очевидно, что УФ-излучение диапазонов спектра А (УФА) и спектра В (УФВ) может вызывать развитие дегенеративных кожных изменений, кроме того, эти длины волн также оказывают иммунодепрессивное и канцерогенное воздействие на кожу [8].

Более короткая волна УФ (280–315 нм) в основном поглощается в эпидермисе и действует на содержащиеся в нем кератиноциты и клетки Лангерганса. Более длинная волна УФА (315–340 нм) проникает глубже и влияет на функционирование клеток дермы (фибробласты, дендритные клетки и эндотелиальные клетки сосудов). Это может модулировать инфильтрацию воспалительных клеток (лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов) или вызывать синтез свободных радикалов кислорода, перекисное окисление липидов, активировать факторы транскрипции или повышать экспрессию металлопротеиназ, разрушая внеклеточный матрикс [4].

Кроме того, УФА повреждает как ядерную, так и митохондриальную ДНК посредством индукции высвобождения свободных радикалов кислорода. Более короткие волны УФВ также способны генерировать свободные кислородные радикалы и также могут непосредственно влиять на клеточную ДНК. УФВ отвечает за генерацию характерных мутаций в ДНК путем индукции перехода цитозиновых оснований в тиминовые. Как инфракрасное излучение, так и вызванный теплом острый стресс усиливают количество тучных клеток и экспрессию триптазы. Хроническое воздействие инфракрасного излучения вызывает повышенный ангиогенез и активизирует клеточные воспалительные инфильтраты, повреждая кожный внеклеточный матрикс и белковые структуры дермы, способствуя тем самым старению кожи [9]. В коже человека ультрафиолетовое излучение может инициировать воспалительные нейтрофильные инфильтраты. Инфракрасное излучение и высокая температура так-

же могут привести к увеличению количества макрофагов [4]. Таким образом, повышенное воздействие как естественных источников ультрафиолетового излучения (солнечного света), так и искусственных (загара) вызывает фотостарение и развитие предраковых или раковых состояний кожи.

Так, при гистологическом исследовании поврежденной солнцем кожи выявлялось увеличение атипичных кератиноцитов в эпидермисе, аномальное распределение меланоцитов вдоль эпидермального базального слоя или уменьшение количества клеток Лангерганса. Эпидермис одновременно атрофичный в одних участках и утолщенный в других, поскольку кератиноциты часто начинают созревать асинхронно.

Длительное воздействие солнечного света ослабляет иммунные и регенеративные способности кожи. Хроническое влияние УФ-излучения может привести к развитию многочисленных доброкачественных образований на коже, таких как себорейный кератоз или предраковое состояние, называемое актиническим кератозом [4].

Тип кожи и старение кожи. У любого человека, независимо от цвета кожи или расы, в организме про-дуктируются два вида пигмента – эумеланин (черный/коричневый) и феомеланин (красный/желтый). Количественное соотношение этих двух типов меланина и обеспечивает цветовое разнообразие волос и кожи у людей. Они различаются по белковому составу, физическим и химическим свойствам. Преобладание феомеланина обусловливает характерный 1-й фототип – рыжие волосы, белая кожа, светлые глаза. В противоположность ему смуглую или черную кожу, темные волосы и карие глаза (3–6-й фототипы) обеспечивают значительное преобладание эумеланина. У блондинов имеются оба типа пигмента, но эумеланина все же больше [4].

Уровень эумеланина в коже помогает защитить от кумулятивных эффектов фотостарения. Фототипы с низким уровнем содержания эумеланина по Фитцпатрику должны рассматриваться как основной фактор риска для возрастного повреждения кожи, потому что более низкий синтез меланина снижает первую защиту кожи от УФ-лучей. У представителей 1-го фототипа с бледной кожей, имеющих рыжие или светлые волосы, солнечный эластоз развивается раньше и имеет большую фенотипическую выраженность. Кроме того, лица с фототипами 1 и 2 имеют высокий риск развития неоплазмы кожи (базальноклеточный, спиноцеллюлярный рак и меланома).

Внешний вид фотоповрежденной кожи отличается у лиц с I–IV типами кожи, в результате чего первые два имеют тенденцию к атрофическим изменениям кожи, но с меньшим количеством морщин, а также очаговой депигментации (каплевидный гипомеланоз) и диспластическим изменениям, таким как актинический кератоз и эпидермальные злокачественные образования. Напротив, у людей с кожей III и IV типа развивается гипертрофическая реакция кожи (глубокие морщины, лентиго).

Загрязнение воздуха, курение и старение кожи. Окислительные повреждения, возникающие из-за загрязнения атмосферы, могут вызывать различные типы повреждений кожи [9]. Эта взаимосвязь была продемонстрирована в исследовании, показывающем, что загрязнение воздуха воздействовало на старение кожи у светлокожих женщин [4].

Исследования A. Ding и др. [10] показали, что даже незначительное загрязнение воздуха в помещениях оказывало влияние на старение кожи. Основным механизмом травмирующего действия примесей является генерация свободных радикалов. Частицы могут служить носителями для органических химикатов и металлов, которые способны локализоваться в митохондриях и непосредственно в них генерировать свободные радикалы, что приводит к деградации коллагена в коже человека.

В 1856 году S. Solly [11] опубликовал первую статью, касающуюся корреляции между курением и преждевременным старением кожи, показав, что курильщики имеют бледный цвет лица, морщинистую кожу и изможденный внешний вид. Спустя более 100 лет M. Irpen [12] сообщил о такой же корреляции у немецких женщин, а в 1969 году Г. Даниэль [13] признал, что курильщики выглядят старше, чем некурящие, и что морщины являются обычной клинической особенностью курильщиков [14].

В 1985 году D. Model [15] ввела термин «лицо курильщика» с длинным списком признаков, обычно связанных с курением в течение по крайней мере 10 лет, а D. P. Kadunce и др. [16] первыми оценили возможную связь между курением сигарет и появлением морщин, возрастом, полом, воздействием солнца и пигментацией кожи. По мнению D. P. Kadunce [16], курение является независимым фактором риска преждевременных морщин на лице после воздействия солнца, возраста, пола и пигментации кожи.

Связь между старением в фотозащищенных зонах и курением изучил Y. R. Helfrich [17], заключив, что в фотозащищенных зонах годы курения и количество выкуриваемых пачек в день являются сильными индикаторами преждевременного старения кожи.

При изучении кожи одногодцев близнецов отмечено, что курение является независимым важным фактором старения кожи. У братьев и сестер, которые курят, оказалось больше морщин и лентиго на лице, чем у их некурящих близнецов [18].

Табачный дым содержит не менее 3 800 компонентов, а негативное воздействие на кожу является результатом как прямого воздействия его компонентов на эпидермис, так и непрямого воздействия (через кровообращение) на дерму. Хорошим примером прямого воздействия дыма на эпидермис является низкий уровень влаги, наблюдаемый в роговом слое лица, за которым следует развитие мимических морщин [11].

Гормональный фон и старение кожи. Известно, что эстрогены оказывают защитное влияние на функционирование кожи, в связи с этим многие женщины отмечают внезапное появление симптомов старения в первые месяцы менопаузы. Снижение синтеза эстрогена снижает митотическую активность клеток базального слоя в эпидермисе, а также ухудшает синтез липидов в эпидермисе, вызывая тяжелый ксероз. Помимо этого, как показало исследование М. Ю. Коберник [19], при сопутствующем гипотиреозе отмечаются более выраженные признаки старения со стороны кожи, преобладание сухости и шелушения, снижение толщины дермы. Кроме того, уровень глобулина, связывающего половые гормоны, снижается из-за недостатка эстрогенов, которые обычно стимулируют синтез этого белка. Как следствие, выявляется более высокая биодоступность свободного тестостерона, который

влияет на функционирование волосяных луковиц, что приводит к их миниатюризации [20].

После подросткового периода секреция гормона роста гипофиза постепенно снижается, что влияет на функционирование кожи. Эффекты недостатка секреции этого гормона на коже связаны со значительным снижением в дерме коллагеновых пучков. Одновременно снижается активность потовых желез, так как функционирование этих структур регулируется гормоном роста. Оба состояния делают кожу сухой, вялой и тонкой [4].

Конечные продукты гликирования белка и старение кожи. Процесс гликирования белка у больных с сахарным диабетом (СД) как фактор старения кожи был впервые описан Л. С. Майяром в 1912 году [21]. Автором установлено, что у больных СД на фоне гипергликемии происходят изменения структурных и функциональных свойств белков дермы. Позже J. E. Hodge [22] установил, что гликирование белка может быть вызвано определенными методами термической обработки пищи, такими как жарение или жарка на гриле.

Продукты гликирования (AGE) способны оказывать свое негативное воздействие на процессы старения кожи. Образование AGE ускоряется из-за гипергликемии, температуры варки выше 120 °C, при отсутствии кислорода, активных форм кислорода или активных переходных металлов [11].

Пища является источником сахаров, которые участвуют в производстве AGE, кроме того, некоторые продукты уже содержат предварительно сформированные AGE, которые вызывают изменения в коллагене, эластине и фибронектине кожи [11, 22]. Изменения в коллагеновых и эластических волокнах сопровождаются появлением морщин, провисанием кожи и потерей эластичности. Диета с повышенным употреблением сахара может усилить признаки старения, поскольку способствует перекрестному связыванию (через гликирование – неферментативную реакцию между расщепленными сахарами (глюкоза, фруктоза) и белками, липидами или нуклеиновыми кислотами) волокон коллагена и эластина. Глюкоза и фруктоза (из рациона) связываются с аминокислотами из коллагена или эластина, что приводит к образованию продуктов гликирования, и этот процесс ускоряется при гипергликемии [11].

Гликация модифицирует биомеханические свойства коллагена с повышенной жесткостью и уязвимостью к механическим воздействиям, влияет на его способность должным образом взаимодействовать с окружающими клетками и матриксными белками и влияет на сшивание волокон коллагена. Процесс деградации коллагена и его замены функциональными белками нарушен, поскольку гликованный коллаген обладает высокой устойчивостью к деградации матриксными металлопротеиназами.

Учеными из Японии проведено исследование с участием более 10 тыс. добровольцев, которое показало, что достаточная физическая активность, отказ

от курения, полноценный сон, низкий уровень психического напряжения, отказ от сладкой пищи были независимыми факторами, которые связаны с более низким содержанием AGE [23].

Индекс массы тела и старение кожи. В отношении влияния индекса массы тела (ИМТ) на старение в литературе имеются противоречивые результаты [24–28]. Так, H. Rexbye и др. [29] утверждают, что сниженный ИМТ приводит к визуальному восприятию возраста как более старшего. В свою очередь, B. Guyuron и др. [30] обнаружили, что увеличенный ИМТ придает пожилой вид женщинам в возрасте моложе 45 лет, а женщины в возрасте от 45 лет, наоборот, выглядят старше, когда их ИМТ уменьшается. Были предложены различные объяснения в отношении роли ИМТ в степени старения кожи, например, разглаживание морщин за счет избытка подкожного жира или прямого воздействия гормонов, хранящихся в этих жировых клетках, но ни одно из этих утверждений не является абсолютным [30–31]. Поэтому для выяснения этого вопроса необходимы дальнейшие исследования.

Сон. Сон очень важен для физиологической, когнитивной и поведенческой функциональности организма человека и оказывает важное влияние на здоровье в течение всей жизни [11].

Некоторые ученые выявили повышенный риск возникновения проблем со здоровьем и сокращение продолжительности жизни, связанные даже с небольшими отклонениями от средней продолжительности сна [32–34].

Другими учеными при исследовании взаимосвязи между качеством сна и функцией кожи и старением [34] установлено, что с плохое качество сна приводит к повышенным признакам старения кожи и более медленному восстановлению кожного барьера после УФ-облучения [11, 35–36].

Поскольку хороший сон влияет на гипоталамо-гипофизарную систему, вегетативную регуляцию и продукцию гормонов, он важен для нормальных физиологических процессов жизнеобеспечения у человека [37–39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Увеличение продолжительности жизни человека требует большего внимания к геронтологическим аспектам его здоровья. С одной стороны, это эстетические проблемы старения. Многие люди в пожилом возрасте хотят иметь хорошую кожу без морщин или меланоза. С другой стороны, существует настоятельная необходимость пристального внимания дерматологов к коже, которая обусловлена увеличением числа неоплазий кожи и ее придатков у пожилых людей.

Многообразие факторов старения кожи и противоречивые сведения об их влиянии на патологию дермы требуют пристального внимания со стороны дерматологов и определяют необходимость дальнейшего изучения этого вопроса, что позволит существенно повысить эффективность профилактических и своевременность лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Begler-Czop B., Mizolek B. Aging – What Do We Know? // *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2017. No. 25 (1). P. 50–56.
2. Vina J., Borrás C., Miquel J. Theories of Ageing // *IUBMB Life.* 2007. No. 59. P. 249–254. DOI 10.1080/15216540601178067.
3. Tobin D. J. Introduction to Skin Aging // *J. Tissue Viability.* 2017. No. 26 (1). P. 37–46.
4. Addor F. A. S. Beyond Photoaging: Additional Factors Involved in the Process of Skin Aging // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2018. No. 11. P. 437–443.
5. Krutmann J., Bouloc A., Sore G., Bernard B. A., Passeron T. The Skin Aging Exposome // *J. Dermatol. Sci.* 2017. No. 85 (3). P. 152–161.
6. Брянцева О. В., Прощаев К. И. Медицинские аспекты преждевременного старения: современное состояние проблемы // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. № 4 (99). С. 23–27.
7. Young A. R. Acute Effects of UVR on Human Eyes and Skin // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2006. No. 92 (1). P. 80–85.
8. Puglia C., Offerta A., Saija A., Trombetta D., Venera C. Protective Effect of Red Orange Extract Supplementation Against UV-induced Skin Damages: Photoaging and Solar lentigines // *J. Cosmet. Dermatol.* 2014. No. 13. P. 151–157.
9. Austin E., Huang A., Adar T., Wang E., Jagdeo J. Electronic Device Generated Light Increases Reactive Oxygen Species in Human Fibroblasts // *Lasers Surg Med.* 2018. P. 689–695.
10. Ding A., Yang Y., Zhao Z., Kanner R., Lyon J. L., Zone J. J. Indoor PM2.5 Exposure Affects Skin Aging Manifestation in a Chinese Population // *Sci. Rep.* 2017. No. 7 (1). P. 1–7.
11. Clatici V. G., Racceanu D., Dalle C., Voicu C., Tomas-Aragones L., Marron S. E., Wollina U., Fica S. Perceived Age and Lifestyle. The Specific Contributions of Seven Factors Involved in Health and Beauty // *Maedica (Buchar).* 2017. No. 12 (3). P. 191–201.
12. Ippen M., Ippen H. Approaches to a Prophylaxis of Skin Ageing // *Journal of the Society of Cosmetic Chemists.* 1965. No. 16. P. 305–308.
13. Daniell H. W. Smooth Tobacco and Wrinkled Skin // *N. Engl. J. Med.* 1969. No. 280 P. 253.
14. Daniell H. W. Smoker's Wrinkles. A Study in the Epidemiology of "Crow's Feet" // *Ann. Intern. Med.* 1971. No. 75. P. 873–880.
15. Model D. Smoker's Face: an Underrated Clinical Sign? // *Br. Med. J.* 1985. No. 6511. P. 1760–1762.
16. Kadunce D. P., Burr R., Gress R., Kanner R., Lyon J. L., Zone J. J. Cigarette Smoking: Risk Factor for Premature Facial Wrinkling // *Ann. Intern. Med.* 1991. No. 10. P. 840–844.
17. Helfrich Y. R., Yu. L., Ofori A., Hamilton T. A., Lambert J. Effect of Smoking on Aging of Photoprotected Skin: Evidence Gathered using a New Photonumeric Scale // *Arch. Dermatol.* 2007. No. 3. P. 397–402.
18. Okada H. C., Alleyne B., Varghai K., Kinder K., Guyuron B. Facial Changes Caused by Smoking: a Comparison Between Smoking and Nonsmoking Identical Twins // *Plast. Reconstr. Surg.* 2013. No. 5. P. 1085–1092.
19. Коберник М. Ю., Сандакова Е. А., Елькин В. Д. Патологический климакс и гипотиреоз как факторы
1. Begler-Czop B., Mizolek B. Aging – What Do We Know? // *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2017. No. 25 (1). P. 50–56.
2. Vina J., Borrás C., Miquel J. Theories of Ageing // *IUBMB Life.* 2007. No. 59. P. 249–254. DOI 10.1080/15216540601178067.
3. Tobin D. J. Introduction to Skin Aging // *J. Tissue Viability.* 2017. No. 26 (1). P. 37–46.
4. Addor F. A. S. Beyond Photoaging: Additional Factors Involved in the Process of Skin Aging // *Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* 2018. No. 11. P. 437–443.
5. Krutmann J., Bouloc A., Sore G., Bernard B. A., Passeron T. The Skin Aging Exposome // *J. Dermatol. Sci.* 2017. No. 85 (3). P. 152–161.
6. Bryantseva O. V., Proshaev K. I. Medical Aspects of Premature Ageing: Modern State of the Problem // *Scientific Bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy.* 2011. No. 4 (99). P. 23–27. (In Russian).
7. Young A. R. Acute Effects of UVR on Human Eyes and Skin // *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2006. No. 92 (1). P. 80–85.
8. Puglia C., Offerta A., Saija A., Trombetta D., Venera C. Protective Effect of Red Orange Extract Supplementation Against UV-induced Skin Damages: Photoaging and Solar lentigines // *J. Cosmet. Dermatol.* 2014. No. 13. P. 151–157.
9. Austin E., Huang A., Adar T., Wang E., Jagdeo J. Electronic Device Generated Light Increases Reactive Oxygen Species in Human Fibroblasts // *Lasers Surg Med.* 2018. P. 689–695.
10. Ding A., Yang Y., Zhao Z., Kanner R., Lyon J. L., Zone J. J. Indoor PM2.5 Exposure Affects Skin Aging Manifestation in a Chinese Population // *Sci. Rep.* 2017. No. 7 (1). P. 1–7.
11. Clatici V. G., Racceanu D., Dalle C., Voicu C., Tomas-Aragones L., Marron S. E., Wollina U., Fica S. Perceived Age and Lifestyle. The Specific Contributions of Seven Factors Involved in Health and Beauty // *Maedica (Buchar).* 2017. No. 12 (3). P. 191–201.
12. Ippen M., Ippen H. Approaches to a Prophylaxis of Skin Ageing // *Journal of the Society of Cosmetic Chemists.* 1965. No. 16. P. 305–308.
13. Daniell H. W. Smooth Tobacco and Wrinkled Skin // *N. Engl. J. Med.* 1969. No. 280 P. 253.
14. Daniell H. W. Smoker's Wrinkles. A Study in the Epidemiology of "Crow's Feet" // *Ann. Intern. Med.* 1971. No. 75. P. 873–880.
15. Model D. Smoker's Face: an Underrated Clinical Sign? // *Br. Med. J.* 1985. No. 6511. P. 1760–1762.
16. Kadunce D. P., Burr R., Gress R., Kanner R., Lyon J. L., Zone J. J. Cigarette Smoking: Risk Factor for Premature Facial Wrinkling // *Ann. Intern. Med.* 1991. No. 10. P. 840–844.
17. Helfrich Y. R., Yu. L., Ofori A., Hamilton T. A., Lambert J. Effect of Smoking on Aging of Photoprotected Skin: Evidence Gathered using a New Photonumeric Scale // *Arch. Dermatol.* 2007. No. 3. P. 397–402.
18. Okada H. C., Alleyne B., Varghai K., Kinder K., Guyuron B. Facial Changes Caused by Smoking: a Comparison Between Smoking and Nonsmoking Identical Twins // *Plast. Reconstr. Surg.* 2013. No. 5. P. 1085–1092.
19. Kobernik M. Yu., Sandakova E. A., El'kina V. D. Pathological Climax and Hypothyroidism as a Factor

- менопаузального старения кожи // Практическая медицина. 2013. № 7 (76). С. 140–143.
20. Miziołek B., Brzezińska-Wcisło L., Wcisło-Dziadecka D., Zbiciak-Nylec M. Trichological Problems Related to Menopause // Post. N. Med. 2015. No. 28. P. 211–216.
 21. Maillard L. C. Action des Acides Amines Surlessucres: Formation des Melanoidines par Voiemethodique // C. R. Acad. Sci. (Paris). 1912. No. 15. P. 66–68.
 22. Hodge J. E. Dehydrated Foods, Chemistry of Browning Reactions in Model Systems // J. Agric. Food Chem. 1953. No. 1. P. 928–943. DOI 10.1021/jf60015a004.
 23. Isami F., West B.J., Nakajima S., Yamagishi S. I. Association of Advanced Glycation End Products, Evaluated by Skin Autofluorescence, with Lifestyle Habits in a General Japanese Population // J. Int. Med. Res. 2018. No. 46 (3). P. 1043–1051.
 24. Boelsma E., Hendriks H. F., Roza L. Nutritional Skin Care: Health Effects of Micronutrients and Fatty Acids // Am. J. Clin. Nutr. 2001. No. 73 (5). P. 853–864.
 25. Forster S., Gariballa S. Age as a Determinant of Nutritional Status: a Crosssectional Study // Nutr. J. 2005. No. 4. P. 28.
 26. Mekic S., Jacobs L. C., Hamer M. A. et al. A Healthy Diet in Women is Associated with Less Facial Wrinkles in a Large Dutch Population-based Cohort // J. Am. Acad. Dermatol. 2018. DOI 10.1016/j.jaad.2018.03.033.
 27. Katta R., Kramer M. J. Skin and Diet: An Update on the Role of Dietary Change as a Treatment Strategy for Skin Disease // Skin Therapy Lett. 2018. No. 23 (1). P. 1–5.
 28. Poljšak B., Dahmane R. G., Godić A. Intrinsic Skin Aging: the Role of Oxidative Stress // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2012. No. 21 (2). P. 33–36.
 29. Rexbye H., Petersen I., Johansens M. et al. Influence of Environmental Factors on Facial Ageing // Age Ageing. 200. No. 35. P. 110–115.
 30. Guyuron B., Rowe D. J., Weinfeld A. B. et al. Factors Contributing to the Facial Aging of Identical Twins // Plast. Reconstr. Surg. 2009. No. 123. P. 1321–1331.
 31. Guinot C., Malvy D. J., Ambroisine L. et al. Relative Contribution of Intrinsic Versus Extrinsic Factors to Skin Aging as Determined by a Validated Skin Age // Score. Arch. Dermatol. 2002. No. 138. P. 1454–1460.
 32. Ayas N. T., White D. P., Manson J. E., Stampfer M. J., Speizer F. E., Malhotra A. et al. A Prospective Study of Sleep Duration and Coronary Heart Disease in Women // Arch. Intern. Med. 2003. No. 163. P. 205–209.
 33. Kripke D. F., Garfinkel L., Wingard D. L. Mortality Ssassociated with Sleep Duration and Insomnia // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. No. 59. P. 131–136.
 34. University Hospitals Case Medical Center. Sleep Deprivation linked to aging skin, study suggests. Science Daily. 2013. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130723155002.htm> (дата обращения: 10.06.2019).
 35. Oyetakin-White P., Suggs A., Koo B. et al. Does Poor Sleep Quality Affect Skin Ageing? // Clin. Exp. Dermatol. 2015. No. 40 (1). P. 17–22.
 36. Sundelin T., Lekander M., Kecklund G., Van Someren E.J., Olsson A., Axelsson J. Cues of Fatigue: Effects of Sleep Deprivation on Facial Appearance // Sleep. 2013. No. 36 (9). P. 1355–1360.
- of Menopause Skin Ageing // Practical Medicine. 2013. No. 7 (76). P. 140–143. (In Russian).
20. Miziołek B., Brzezińska-Wcisło L., Wcisło-Dziadecka D., Zbiciak-Nylec M. Trichological Problems Related to Menopause // Post. N. Med. 2015. No. 28. P. 211–216.
 21. Maillard L. C. Action des Acides Amines Surlessucres: Formation des Melanoidines par Voiemethodique // C. R. Acad. Sci. (Paris). 1912. No. 15. P. 66–68.
 22. Hodge J. E. Dehydrated Foods, Chemistry of Browning Reactions in Model Systems // J. Agric. Food Chem. 1953. No. 1. P. 928–943. DOI 10.1021/jf60015a004.
 23. Isami F., West B.J., Nakajima S., Yamagishi S. I. Association of Advanced Glycation End Products, Evaluated by Skin Autofluorescence, with Lifestyle Habits in a General Japanese Population // J. Int. Med. Res. 2018. No. 46 (3). P. 1043–1051.
 24. Boelsma E., Hendriks H. F., Roza L. Nutritional Skin Care: Health Effects of Micronutrients and Fatty Acids // Am. J. Clin. Nutr. 2001. No. 73 (5). P. 853–864.
 25. Forster S., Gariballa S. Age as a Determinant of Nutritional Status: a Crosssectional Study // Nutr. J. 2005. No. 4. P. 28.
 26. Mekic S., Jacobs L. C., Hamer M. A. et al. A Healthy Diet in Women is Associated with Less Facial Wrinkles in a Large Dutch Population-based Cohort // J. Am. Acad. Dermatol. 2018. DOI 10.1016/j.jaad.2018.03.033.
 27. Katta R., Kramer M. J. Skin and Diet: An Update on the Role of Dietary Change as a Treatment Strategy for Skin Disease // Skin Therapy Lett. 2018. No. 23 (1). P. 1–5.
 28. Poljšak B., Dahmane R. G., Godić A. Intrinsic Skin Aging: the Role of Oxidative Stress // Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2012. No. 21 (2). P. 33–36.
 29. Rexbye H., Petersen I., Johansens M. et al. Influence of Environmental Factors on Facial Ageing // Age Ageing. 200. No. 35. P. 110–115.
 30. Guyuron B., Rowe D. J., Weinfeld A. B. et al. Factors Contributing to the Facial Aging of Identical Twins // Plast. Reconstr. Surg. 2009. No. 123. P. 1321–1331.
 31. Guinot C., Malvy D. J., Ambroisine L. et al. Relative Contribution of Intrinsic Versus Extrinsic Factors to Skin Aging as Determined by a Validated Skin Age // Score. Arch. Dermatol. 2002. No. 138. P. 1454–1460.
 32. Ayas N. T., White D. P., Manson J. E., Stampfer M. J., Speizer F. E., Malhotra A. et al. A Prospective Study of Sleep Duration and Coronary Heart Disease in Women // Arch. Intern. Med. 2003. No. 163. P. 205–209.
 33. Kripke D. F., Garfinkel L., Wingard D. L. Mortality Ssassociated with Sleep Duration and Insomnia // Arch. Gen. Psychiatry. 2002. No. 59. P. 131–136.
 34. University Hospitals Case Medical Center. Sleep Deprivation linked to aging skin, study suggests. Science Daily. 2013. URL: <https://www.sciencedaily.com/releases/2013/07/130723155002.htm> (accessed: 10.06.2019).
 35. Oyetakin-White P., Suggs A., Koo B. et al. Does Poor Sleep Quality Affect Skin Ageing? // Clin. Exp. Dermatol. 2015. No. 40 (1). P. 17–22.
 36. Sundelin T., Lekander M., Kecklund G., Van Someren E.J., Olsson A., Axelsson J. Cues of Fatigue: Effects of Sleep Deprivation on Facial Appearance // Sleep. 2013. No. 36 (9). P. 1355–1360.

37. Kahan V., Ribeiro D. A., Egydio F. et al. Is Lack of Sleep Capable of Inducing DNA Damage in Aged Skin? // Skin Pharmacol. Physiol. 2014. No. 27 (3). P. 127–131.
38. Walia H. K., Mehra R. Overview of Common Sleep Disorders and Intersection with Dermatologic Conditions // Int. J. Mol. Sci. 2016. No. 17 (5). P. E654.
39. Blume-Peytavi U., Kottner J., Sterry. et al. Age-associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options // Gerontologist. 2016. No. 56 (2). P. 230–242.
37. Kahan V., Ribeiro D. A., Egydio F. et al. Is Lack of Sleep Capable of Inducing DNA Damage in Aged Skin? // Skin Pharmacol. Physiol. 2014. No. 27 (3). P. 127–131.
38. Walia H. K., Mehra R. Overview of Common Sleep Disorders and Intersection with Dermatologic Conditions // Int. J. Mol. Sci. 2016. No. 17 (5). P. E654.
39. Blume-Peytavi U., Kottner J., Sterry. et al. Age-associated Skin Conditions and Diseases: Current Perspectives and Future Options // Gerontologist. 2016. No. 56 (2). P. 230–242.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Татьяна Евгеньевна Преснова – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: 119891@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3593-1828.

Наталья Станиславовна Глотова – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: gloto2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1449-2918.

Юлия Викторовна Каракева – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: julkar19@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7025-6824.

Юрий Юрьевич Винник – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО им. проф. В. И. Прохоренкова, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; e-mail: vinnik33@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8135-0445.

Андрей Юрьевич Каракев – доцент кафедры психологии, педагогики и экологии человека, Красноярский государственный аграрный университет; e-mail: r_gud@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana E. Presnova – Postgraduate, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; e-mail: 119891@mail.ru, ORCID: 0000-0003-3593-1828.

Natalya S. Glotova – Postgraduate, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; e-mail: gloto2017@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1449-2918.

Yuliya V. Karacheva – Doctor of Science (Medicine), Head, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; e-mail: julkar19@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7025-6824.

Yuri Yu. Vinnik – Doctor of Science (Medicine), Professor, Department of Dermatovenereology with Cosmetology Course and Postgraduate Education n.a. Prof. V. I. Prokhorenkov, Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk; e-mail: vinnik33@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8135-0445.

Andrey Yu. Karachev – Assistant Professor, Department of Psychology, Pedagogy and Human Ecology, Krasnoyarsk State Agrarian University; e-mail: r_gud@mail.ru.

РОЛЬ ФЕТАЛЬНОГО МИКРОХИМЕРИЗМА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Е. В. Бубович, А. Ю. Зименко

Цель – определить роль микрохимеризма в патогенезе иммунных системных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия) на основании анализа данных доказательной медицины, приведенных в литературе. **Материал и методы.** Проведено изучение научной российской и зарубежной литературы в электронных источниках Springer, Scopus, eLIBRARY.RU, Web of Science, MEDLINE, PubMed Central, BioMed Central с глубиной поиска 8 лет. Поиск проводился по ключевым словам: микрохимеризм, реакция «трансплантат против хозяина», системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия. Выявлены 35 современных публикаций, материалы из 22 источников были включены в данный анализ, из них 6 проспективных и 12 ретроспективных исследований. **Результаты.** Фетальный микрохимеризм остается далеко не изученным феноменом, и до сих пор неясно, как фетальные клетки в материнском организме проходят дифференцировку и поражают органы и ткани при системных заболеваниях. Не выяснена также роль микрохимерных клеток в патогенезе иммунологических реакций системных заболеваний, протекающих по типу «трансплантат против хозяина», и их проявлении.

Ключевые слова: фетальный микрохимеризм, реакция «трансплантат против хозяина», системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия.

ВВЕДЕНИЕ

Конец XX века был ознаменован рядом научных исследований в молекулярной биологии, что послужило основанием для возникновения новых теорий и перспективных исследований в области репродуктивной иммунобиологии, иммуногенетики и аутоиммунной патологии. Одной из таких теорий является новый феномен – микрохимеризм (MX), который определяется как присутствие небольшой популяции генетически чужеродных клеток в организме человека, способных к длительной персистенции и приживлению. Это означает, что микрохимерные клетки способны к воспроизведству и дифференцировке. Количество микрохимерных клеток в организме человека определяется в очень малых концентрациях в соотношении примерно одна микрохимерная клет-

ка к одному миллиону собственных клеток человека. По данным ряда авторов, небольшое количество микрохимерных клеток депонируется в тканях различных органов [1].

Согласно литературным данным микрохимеризм можно рассматривать как одно из ключевых звеньев патогенеза аутоиммунных системных заболеваний, в процессе которого происходит повреждение соединительной ткани. Предполагается, что чужеродные микрохимерные клетки способны вызывать иммунную реакцию по типу «трансплантат против хозяина» [2]. Появление микрохимерных клеток в организме человека обусловлено двусторонним клеточным обменом через плацентарный барьер между матерью и плодом даже во время нормально протекающей

THE ROLE OF FETAL MICROCHIMERISM IN THE PATHOGENESIS OF SYSTEMIC DISEASES

Е. В. Бубович, А. Ю. Зименко

The aim of the study is to determine the role of microchimerism in the pathogenesis of systemic autoimmune diseases (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma) according to the analysis of evidence-based medicine data and literature review. **Material and methods.** The study of scientific Russian and foreign literature in such databases as Springer, Scopus, eLIBRARY.RU, Web of Science, MEDLINE, PubMed Central, BioMed Central for the last 8 years is made. The following keywords were used in the literary search: microchimerism, graft-versus-host disease, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic scleroderma. The 35 current publications have been identified; information from 22 resources was included in the analysis; there are 6 prospective and 12 retrospective studies among them. **Results.** Fetal microchimerism is insufficiently studied. It is still unclear how fetal cells undergo differentiation within the mother and affect organs and tissues in systemic diseases. The role of microchimeric cells in the pathogenesis of immunological reactions of systemic diseases proceeding in a “graft-versus-host” type and their manifestation has not been identified yet.

Keywords: fetal microchimerism, graft-versus-host reaction, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic scleroderma.

беременности. Такой способ проникновения микрохимерных клеток в организм матери может объяснять причину развития системных заболеваний у женщин репродуктивного возраста и частую манифестацию их в послеродовом периоде [3].

Таким образом, в последние годы в клинической медицине все чаще в качестве основной причины развития аутоиммунных системных заболеваний рассматривают такой феномен, как микрохимеризм, что, безусловно, требует проведения фундаментальных исследований по изучению миграции, локализации, дифференцировки и функций микрохимерных клеток.

Цель – по сведениям литературных источников определить роль микрохимеризма в патогенезе иммунных системных заболеваний (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия) на основании анализа данных доказательной медицины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение научной российской и зарубежной литературы в электронных источниках Springer, Scopus, eLIBRARY.RU, Web of Science, MEDLINE, PubMed Central, BioMed Central с глубиной поиска 8 лет. Поиск проводился по ключевым словам: микрохимеризм, реакция «трансплантат против хозяина», системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системная склеродермия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлены 35 современных публикаций, материалы из 22 двух источников были включены в данный анализ, из них 6 проспективных и 12 ретроспективных исследований.

Организм человека является мультихимерным, так как в течение жизни способен накапливать в себе множество чужеродных клеток, в том числе попавших в организм внутриутробно от матери. Фетальные клетки попадают в материнский организм во время беременности, и их количество увеличивается в течение всего периода беременности. Причем материнский организм способен накапливать в себе фетальные микрохимерные клетки от всех беременностей, вне зависимости от того, чем они завершились (выкидыши, аборт, роды). Поскольку процесс обмена клеток между матерью и плодом является двунаправленным, то мать может передавать своему ребенку не только свои клети, но и клетки от предыдущих беременностей [4] (рис. 1).

В связи с этим различают два вида микрохимеризма: материнский и фетальный. Материнский микрохимеризм (МКХ) представляет собой наличие небольшого количества материнских клеток в тканях и кровеносной системе сначала плода, а затем ребенка и взрослого. Фетальный микрохимеризм рассматривается как наличие клеток ребенка, содержащих ДНК отца, в различных тканях матери. Данные клетки у женщины могут как депонироваться, так и персистировать в течение многих лет или всей жизни.

Проникновение фетальных клеток в организм беременной женщины происходит достаточно рано, уже на 4–6 неделе гестации, а количество фетальной ДНК в кровотоке матери увеличивается со сроком беременности и особенно во время родов [5].

Предположительно, исходно фетальные микрохимерные клетки являются недифференцирован-

ными, стволовыми, так как они способны длительно циркулировать в организме матери и заселять различные органы и ткани женщины, например, такие как тимус и костный мозг. Подобная длительная циркуляция микрохимерных клеток в организме женщины обусловлена их частичной генетической совместимостью. В дальнейшем они способны пролифицировать и проходить дифференцировку с последующей экспрессией различных типов антигенов, характерных для соответствующих тканей, и инициировать различные процессы. На сегодняшний день существуют три основные гипотезы о роли фетальных клеток в материнском организме: первая гипотеза – фетальные клетки являются причиной развития воспалительной реакции, которая может вызвать повреждение материнской ткани по типу аутоиммунных процессов; вторая – эмбриональные клетки выполняют защитную роль, участвуют в reparативных процессах тканей матери; третья – эмбриональные клетки находятся в депо гемопоэтических тканей и не влияют на здоровье матери [6].

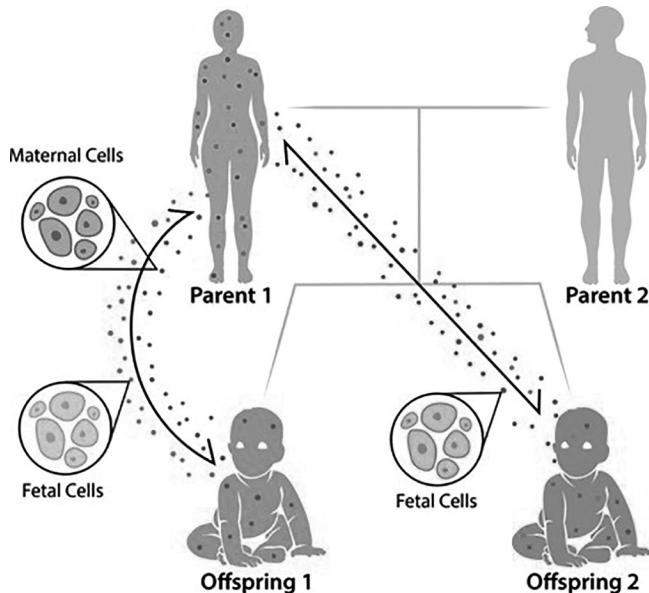


Рис. 1. Двунаправленный процесс обмена микрохимерными клетками во время беременностей [7]

Микрохимерные клетки могут обнаруживаться в организме женщины в различных тканях и органах в разных концентрациях. Так, по данным зарубежного исследования E. Rijnink, M. Penning «Tissue microchimerism is increased during pregnancy: a human autopsy study» [8], в тканях 26 умерших во время беременности и в течение одного месяца после родов женщин было выявлено следующее распределение микрохимерных клеток: наибольший уровень микрохимеризма был определен в легких, затем концентрация их снижалась в такой последовательности: в селезенке, печени, почках, головном мозге и сердце. У пациенток с системной склеродермией, системной красной волчанкой и ревматоидным артритом фетальные клетки чаще обнаруживались в крови и местах воспаления: в ревматоидных узелках и в воспаленных участках тканей кожи. Однако точно не известно, связаны ли эти заболевания с активной миграцией фетальных клеток из крови в поврежденную ткань, или присутствие фетальных клеток способствует заболеванию.

Возможные механизмы миграции. Процесс транспорта клеток осуществляется через фетоплацентарный комплекс в двух направлениях, хотя сам механизм клеточного обмена через плацентарный барьер до сих пор не ясен. У человека отмечается гемохориальный тип строения плаценты, поскольку фетальная и материнская кровь циркулируют отдельно друг от друга в пределах плодной части плаценты. Слой трофобласта формирует плацентарный барьер между материнской кровью и тканями плода, в котором именно клетки трофобласта служат границей между кровеносной системой плода и кровеносной системой матери, в связи с чем плацента является богатым источником фетальных стволовых клеток (рис. 2). Такие процессы, как плацентарные кровотечения, естественные или ятогенные повреждения ворсинок трофобласта, являются причинами повышенного клеточного обмена между организмом матери и плодом [9].

Существует ряд предположений о способах миграции фетальных клеток в кровоток матери через плацентарный барьер. По данным одной теории, микрохимерные клетки представлены клетками трофобласта, которые перемещаются через стенки пла-

центарных сосудов при их микротравматическом разрыве или их повышенной проницаемости, такие процессы чаще развиваются при патологическом течении беременности [10].

Согласно другой теории, клетки-предшественники (стволовые клетки) преодолевают плацентарный барьер с помощью трансмиграционного механизма, в котором участвуют молекулы адгезии группы бета-2 интегрины, обеспечивающие адгезию лейкоцитов к эндотелию и клеткам иммунной системы. Представителем данной группы является комплекс CD11/C18-LFA-1 (группа поверхностноклеточных рецепторов, осуществляющих адгезию лейкоцитов между собой и к межклеточному матриксу), который экспрессируется на поверхности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов после активации их провоспалительными медиаторами, включая фактор активации тромбоцитов и лейкотриены. LFA-1 представляет собой мембранный белок-рецептор, который после активации взаимодействует с молекулой межклеточной адгезии 1-го типа – ICAM-1 на поверхности клеток эндотелия, экспрессируемой клеточным слоем эндотелия плодных капилляров, тем самым способствуя миграции фетальных клеток [11].

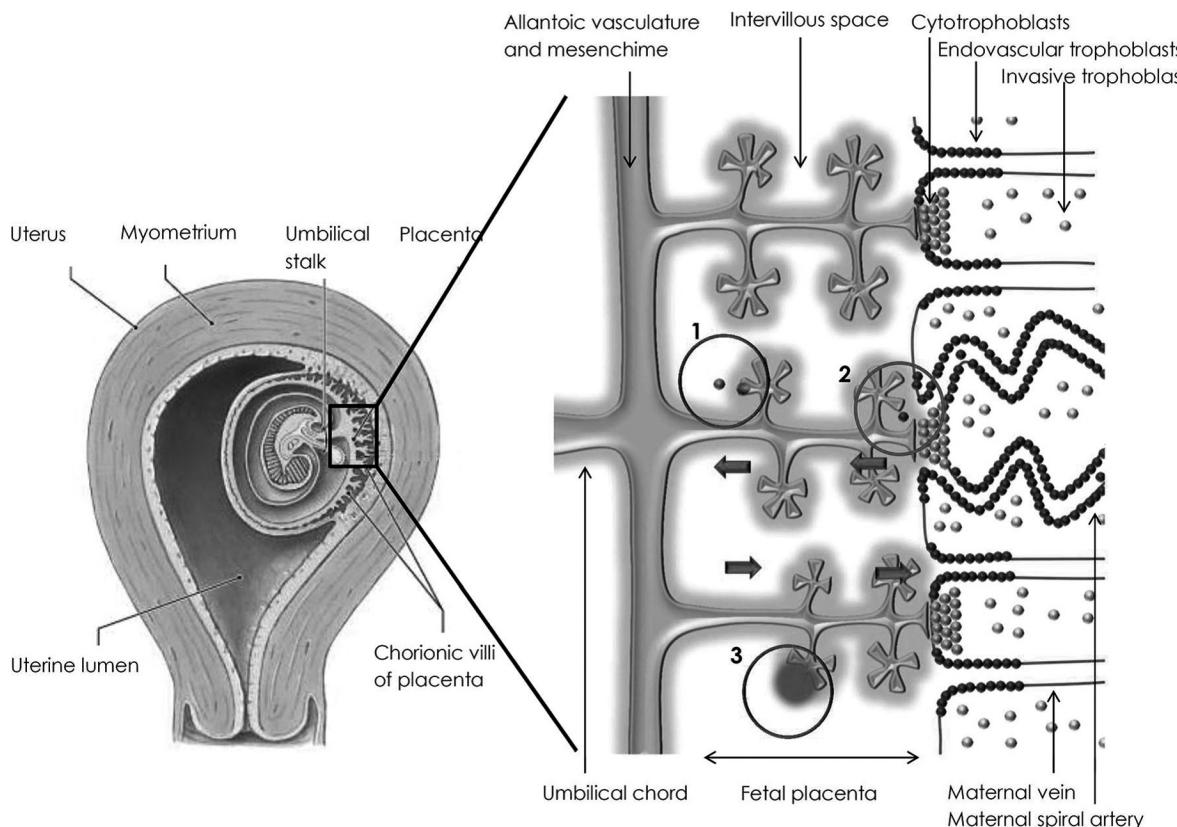


Рис. 2. Схематическое изображение структуры плаценты человека.

Возможные механизмы переноса клеток от плода к матери:

- 1 – перемещение трофобласта из материнских сосудов и межклеточного пространства; 2 – микротравматические кровоизлияния; 3 – клеточная адгезия и трансмиграция через плацентарный барьер [7]

Также существует предположение, что молекула адгезии – тромбоцитарно-эндотелиальная адгезивная молекула 1-го типа (PECAM-1), принадлежащая семейству иммуноглобулинов, экспрессируемая клеточным слоем эндотелия плодных капилляров, – способствует миграции фетальных клеток через эндотелий фетальных капилляров. Эта молекула адгезии играет важную

роль в интегринопосредованной адгезии и эндотелиальной трансмиграции нейтрофилов и стволовых гемопоэтических клеток (CD34+) [12].

Учитывая, что природа происхождения фетальных клеток неизвестна, вероятнее всего существуют различные механизмы их перемещения.

Ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ) являются аутоиммунными заболеваниями с более высокой распространенностью среди женщин (3: 1 у женщин и мужчин при РА и 9:1 при СКВ соответственно). Причина заболеваний до сих пор остается неясной. Однако все больше авторов указывают на связь между последней беременностью и развитием аутоиммунного заболевания [13].

Системная красная волчанка (СКВ) – представляет собой системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся гиперпродукцией органоспецифических аутоантител к различным компонентам клеточного ядра с развитием иммунновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов [14].

По данным авторов Amy M. Boddy, Angelo Fortunato [11], у пациенток с выявленным микрохимеризмом СКВ развивалась в среднем в возрасте 42,6 лет, и это на 7 лет раньше, чем у пациенток с таким системным заболеванием, но без выявления микрохимеризма. А само заболевание развивалось в среднем через 24,0 года после рождения первого сына.

На сегодняшний день патогенез СКВ до конца не изучен, однако известно, что повреждение тканей при СКВ опосредовано аутоантителами и циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК). У 95 % пациентов обнаруживаются аутоантитела, которые воспринимают фрагменты собственных клеток организма как «чужие». Центральную роль в патогенезе СКВ отводят В-клеткам, производящим аутоантитела. Предполагается, что развитие патогенеза СКВ заключается во взаимодействии микрохимерных «генетически чужеродных» клеток и генов восприимчивости, что приводит к ненормальному иммунному ответу, который включает в себя гиперактивацию Т-хелперов для сверхактивных В-клеток как поликлональной активацией, так и антигенной стимуляцией обоих типов клеток. Результатом ненормального иммунного ответа является продукция аутоантител, которые направлены на ядерные, цитоплазматические и мембранные антигены. Причем некоторые из них формируют иммунные комплексы «антigen – антитело», которые циркулируют в крови и оседают в коже, почках, на серозных мембранах внутренних органов (сердце, легкие, почки и др.), тем самым инициируя синтез провоспалительных цитокинов – интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10) – и вызывая воспалительные реакции [15].

Клинически у пациентов с микрохимеризмом наиболее часто встречался синдром Шегрена (в 80 % случаев), за которым следовал артрит (в 60 % случаев); нарушения центральной нервной системы, равно как и поражение почек, отмечались у 20 %. Необходимо отметить, что у пациенток без выявления микрохимеризма процент поражения органов имел отличия. Поражения суставов преобладало и составило 70 % случаев, затем следовали кожа (60 %), центральная нервная система (30 %) и синдром Шегрена (20 %) [13].

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита (синовита) и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Предполагается, что этиология ревматоидного артрита может быть связана с провокацией аутоиммунного процесса у людей с определенными генами глав-

ного комплекса гистосовместимости, человеческим лейкоцитарным антигеном (HLA). Гены комплекса HLA принимают участие в иммунном ответе, презентуя антигены Т-лимфоцитам, что приводит к их активации. Ревматоидный артрит ассоциируется с носительством генов с локусами HLA-DR1 и HLA-DR4 – их выявляют практически в 90 % случаев. Существует предположение, что при взаимодействии микрохимерных клеток с генами восприимчивости системы HLA происходит ненормальный иммунный ответ, который включает в себя гиперактивацию Т- и В-клеток [16].

При РА в иммунном ответе преобладает синтез провоспалительных цитокинов, среди них центральное место занимает фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа), интерлейкин-1 и интерлейкин-6, индуцирующие синтез медиаторов, которые поддерживают воспаление и способствуют разрушению суставов. Под воздействием цитокинов формируется валик грануляционной ткани – паннус, который инфильтрирован клетками, участвующими в воспалении, в результате происходит деформация суставной поверхности и разрушение суставного хряща [17].

Избыточный синтез ФНО-альфа способствует переходу острого процесса в хронический, а также запускает аутоиммунные процессы в организме. После запуска ненормального иммунного ответа В-лимфоциты под влиянием нарушений в иммунной системе вырабатывают измененный иммуноглобулин, в ответ на это плазматическими клетками суставной оболочки вырабатывается ревматоидный фактор (РФ). В результате соединения РФ и иммуноглобулина образуются иммунные комплексы, оседающие в соединительной ткани. Иммунные комплексы активируют комплемент и откладывают не только в синовиальной оболочке суставов, но и в сосудах. Внесуставные изменения обусловлены оседанием иммунных комплексов на сосудистых стенках, что объясняет поражение других органов [18].

Ряд зарубежных авторов указывают, что у пациенток с РА заболевание развивается в среднем через 18,7 лет после рождения первого сына. При этом пациентки с двумя или более сыновьями имели более высокую частоту микрохимеризма, чем пациентки с одним сыном [13].

Системная склеродермия (ССД) – аутоиммунное заболевание соединительной ткани с характерным поражением кожи, сосудов, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки), в основе которого лежат нарушения микроциркуляции, воспаление и генерализованный фиброз [19].

Этиология ССД до сих пор изучена недостаточно. ССД является уникальной природной моделью генерализованного фиброза. Центральное место в патогенезе ССД занимает повышенное коллагено- и фиброгенобразование, что определяет нозологическую специфику заболевания [20]. В основе механизма развития ССД лежит склеродермическая васкулопатия, что является характерным и ранним проявлением данного заболевания. Предполагается, что при попадании в организм матери микрохимерных клеток происходит нарушение иммунитета подобно реакции «трансплантат против хозяина», что подтверждается развитием «склеродермоподобных» проявлений у некоторых пациентов после пересадки костного мозга. При болезни «трансплантат против хозяина» донорские

клетки атакуют реципиента после аллогенной трансплантации стволовых клеток костного мозга. Оба заболевания характеризуются поражением кожи, легких и пищевода и интенсивным фиброзом [21].

Развитие данной реакции сопровождается повышением уровня мономерного трансмембранный гликопротеина надсемейства Ig (CD4+) и В-лимфоцитов и развитием реакции гиперчувствительности, которая приводит к образованию атоантител и циркуляции иммунных комплексов, а также нарушению микроциркуляции и фиброобразованию. На ранних стадиях заболевания в пораженной коже обнаруживают инфильтраты, состоящие из активированных (экспрессирующих Аг HLA-DR) Т-лимфоцитов, которые локализуются вокруг сосудов и в местах наибольшего развития соединительной ткани. Активированные Т-лимфоциты синтезируют цитокины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО-альфа и др.), которые стимулируют пролиферацию фибробластов и синтез коллагена I и III типов. По данным зарубежного исследования J. Di Cristofaro и др. [22], растворимая экспрессия HLA-G обратно пропорционально коррелирует с уровнем микрохимеризма плода в периферической крови у женщин со склеродермией. Также более низкая экспрессия HLA-G коррелирует с более высокими уровнями мужского микрохимеризма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Румянцев А. Г., Мареева Ю. М. Материнский микрохимеризм и его клиническое значение // Педиатрия. 2011. № 4. С. 6–11.
2. Румянцев А. Г., Курцер М. А., Мареева Ю. Б., Мисюрин А. В., Румянцев С. А., Устюгов А. Ю. Клиническое значение материнского микрохимеризма у детей // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. № 2. С. 10–14.
3. Dierselhuis M. P., Jankowska-Gan E., Blokland E., Pool J., Burlingham W. J., van Halteren A. G. S., Goulmy E. HY Immune Tolerance is Common in Women without Male Offspring // PLOS ONE. 2014. P. 1–10. DOI: 10.1371/journal.pone.0091274.
4. Сабанова Е. А., Платонова Н. М., Мельниченко Г. А. Микрохимеризм и патология щитовидной железы: перспективы дальнейшего изучения // Клинич. и эксперимент. тиреоидология. 2014. № 4. С. 34–40.
5. Chhabra A. Y., Chmait R. H., Cirello V., Crooks K. Chimerism. A Clinical Guide // Springer Nature, 2018.
6. Anzalone R., Atala A., Atkinson K., Baba K. A book Perinatal Stem Cells // Springer, 2014.
7. Cismaru A., Pop L., Berindan-Neagoe I. Incognito: Are Microchimeric Fetal Stem Cells that Cross-Placental Barrier Real Emissaries of Peace? // Stem Cell Reviews and Reports. 2018. P. 632–641. DOI:10.1007/s12015-018-9834-9.
8. Rijnink E., Penning M., Wolterbeek R., Wilhelmus S., Zandbergen M., van Duinen S. G., Schutte J., Bruijn J. A., Bajema I. M. Tissue Microchimerism is Increased During Pregnancy: a Human Autopsy Study // Molecular Human Reproduction. 2015. Vol. 0, No. 0. P. 1–8.
9. Румянцев А. Г., Курцер М. А., Мареева Ю. М., Мисюрин А. В., Румянцев С. А., Устюгов А. Ю. Клиническое значение фетального микрохимеризма у матери // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2012. Т. VII, № 2. С. 103–111.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании анализа ряда проведенных исследований можно сделать вывод, что фетальные клетки проникают в организм матери в виде недифференцированных – стволовых клеток. Эти клетки на протяжении многих лет находятся в интактном состоянии в депо различных органов и тканей. При нарушении функций иммунной системы происходит активация фетальных клеток с последующей их дифференцировкой. Эти уже зрелые и специфичные клетки активируют иммунную систему (Т- и В-лимфоциты) с последующим образованием комплекса «антител – антиген» и активацией провоспалительных интерлейкинов, системы комплемента. Изверщенная реакция иммунной системы схожа с течением реакции «трансплантат против хозяина», которая развивается при пересадке аллогенного костного мозга. Основными мишениями являются соединительная, костная и хрящевая ткань. А летальный исход наступает, как правило, при поражении почек, легких и сердца. Таким образом, изучение механизма развития системного заболевания с участием микрохимерных клеток, а также их специфики и дифференцировки позволит лучше понимать патогенез клинических проявлений данных расстройств и своевременно назначать патогенетическую терапию, направленную на коррекцию иммунной реактивности организма.

REFERENCES

1. Rumyantsev A. G., Mareeva Y. M. Materinskii mikrokhimerizm i ego klinicheskoe znachenie // Pediatrija. 2011. No. 4. P. 6–11. (In Russian).
2. Rumiantsev A. G., Kurtser M. A., Mareeva Ju. B., Misiurin A. V., Rumiantsev S. A., Ustjugov A. Ju. Klinicheskoe znachenie materinskogo mikrokhimerizma u detei // Kletochnaia transplantologiia i tkanevaia inzheneriya. 2011. No. 2. P. 10–14. (In Russian).
3. Dierselhuis M. P., Jankowska-Gan E., Blokland E., Pool J., Burlingham W. J., van Halteren A. G. S., Goulmy E. HY Immune Tolerance is Common in Women without Male Offspring // PLOS ONE. 2014. P. 1–10. DOI: 10.1371/journal.pone.0091274.
4. Sabanova E. A., Platonova N. M., Mel'nicenko G. A. Microchimerism and Thyroid Disorders: Current Knowledge and Future Prospects // Clinical and Experimental Thyroidology. 2014. No. 4. P. 34–40. (In Russian).
5. Chhabra A. Y., Chmait R. H., Cirello V., Crooks K. Chimerism. A Clinical Guide // Springer Nature, 2018.
6. Anzalone R., Atala A., Atkinson K., Baba K. A book Perinatal Stem Cells // Springer, 2014.
7. Cismaru A., Pop L., Berindan-Neagoe I. Incognito: Are Microchimeric Fetal Stem Cells that Cross-Placental Barrier Real Emissaries of Peace? // Stem Cell Reviews and Reports. 2018. P. 632–641. DOI:10.1007/s12015-018-9834-9.
8. Rijnink E., Penning M., Wolterbeek R., Wilhelmus S., Zandbergen M., van Duinen S. G., Schutte J., Bruijn J. A., Bajema I. M. Tissue Microchimerism is Increased During Pregnancy: a Human Autopsy Study // Molecular Human Reproduction. 2015. Vol. 0, No. 0. P. 1–8.
9. Rumyantsev A. G., Kurcer M. A., Mareeva Ju. M., Misjurin A. V., Roumiantsev S. A., Ustjugov A. Ju. Clinical Significance of the Fetal Microchimerism for Mother // Kletochnaia transplantologiia i tkanevaia inzheneriya. 2012. Vol. VII, No. 2. P. 103–111. (In Russian).

10. Чурилов Л. П. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. 656 с.
11. Boddy A. M., Fortunato A., Wilson Sayres M., Aktipis A. Fetal Microchimerism and Maternal Health: A Review and Evolutionary Analysis of Cooperation and Conflict Beyond the Womb // BioEssays. 2015. № 37. P. 1106–1118.
12. Liptak N., Hoffmann O. I., Kerekes A., Iski G., Ernszt D., Kvell K., Hiripi L., Bosze Z. Monitoring of Venus Transgenic Cell Migration During Pregnancy in Non-Transgenic Rabbits // Transgenic Res. 2017. P. 291–299. DOI 10.1007/s11248-016-9994-9.
13. Kekow M., Barleben M., Drynda S., Jakubiczka S., Kekow J., Brune T. Long-term Persistence and Effects of Fetal Microchimerisms on Disease Onset and Status in a Cohort of Women with Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus // BMC Musculoskeletal Disorders. 2013. P. 1–8. DOI 10.1186/1471-2474-14-325.
14. Насонов Е. Л., Насонова В. А. Ревматология : нац. рук. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 720 с.
15. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. Системная патология соединительной ткани : рук. для врачей. СПб : ЭЛБИ-СПб, 2014. 368 с.
16. Brumfield B. "Suicide Handshakes" Kill Precursor T Cells that Pose Autoimmune Dangers Posted // Georgia Institute of Technology. 2018. November 12.
17. Nelson J. L., Lambert N. C. Forward and Reverse Inheritance – the Yin and the Yang // Nature Reviews Rheumatology. 2017. № 13 (7). P. 396–397.
18. Stahlberg A., El-Heliebi A., Sedlmayr P., Kroneis T. Unravelling the biological secrets of microchimerism by single-cell analysis // Briefings in Functional Genomics. 2018. № 17 (4). P. 255–264.
19. Chakravarty E. Pre-disease Pregnancy Complications and Systemic Sclerosis: Pathogenic or Pre-clinical? // Arthritis Research & Therapy. 2012. № 14 (1). P. 102.
20. Бадокин В. В. Ревматология : клинич. лекции. М. : ЛитТерра, 2014. 592 с.
21. Гусева Н. Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема // Науч.-практич. ревматология. 2011. № 2. С. 10–14.
22. Di Cristofaro J., Karlmark K. R., Kanaan S. B., Azzouz D. F. Soluble HLA-G Expression Inversely Correlates With Fetal Microchimerism Levels in Peripheral Blood From Women With Scleroderma // Frontiers in Immunology. 2018. № 8. P. 1–11.
10. Churilov L. P. Obshchaia patofiziologiiia (s osnovami immunopatologii). SPb.: ELBI-SPb, 2015. 656 p. (In Russian).
11. Boddy A. M., Fortunato A., Wilson Sayres M., Aktipis A. Fetal Microchimerism and Maternal Health: A Review and Evolutionary Analysis of Cooperation and Conflict Beyond the Womb // BioEssays. 2015. No. 37. P. 1106–1118.
12. Liptak N., Hoffmann O. I., Kerekes A., Iski G., Ernszt D., Kvell K., Hiripi L., Bosze Z. Monitoring of Venus Transgenic Cell Migration During Pregnancy in Non-Transgenic Rabbits // Transgenic Res. 2017. P. 291–299. DOI 10.1007/s11248-016-9994-9.
13. Kekow M., Barleben M., Drynda S., Jakubiczka S., Kekow J., Brune T. Long-term Persistence and Effects of Fetal Microchimerisms on Disease Onset and Status in a Cohort of Women with Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus // BMC Musculoskeletal Disorders. 2013. P. 1–8. DOI 10.1186/1471-2474-14-325.
14. Nasonov E. L., Nasonova V. A. Revmatologiiia: natsionalnoe rukovodstvo. Moscow : GEOTAR-Media, 2010. 720 p. (In Russian).
15. Stroev Yu. I., Churilov L. P. Sistemnaia patologiiia soedinitelnoi tkani i: rukovodstvo dlia vrachei. Saint-Petersburg : ELBI-SPb, 2014. 368 p. (In Russian).
16. Brumfield B. "Suicide Handshakes" Kill Precursor T Cells that Pose Autoimmune Dangers Posted // Georgia Institute of Technology. 2018. November 12.
17. Nelson J. L., Lambert N. C. Forward and Reverse Inheritance – the Yin and the Yang // Nature Reviews Rheumatology. 2017. No. 13 (7). P. 396–397.
18. Stahlberg A., El-Heliebi A., Sedlmayr P., Kroneis T. Unravelling the biological secrets of microchimerism by single-cell analysis // Briefings in Functional Genomics. 2018. No. 17 (4). P. 255–264.
19. Chakravarty E. Pre-disease Pregnancy Complications and Systemic Sclerosis: Pathogenic or Pre-clinical? // Arthritis Research & Therapy. 2012. No. 14 (1). P. 102.
20. Badokin V. V. Revmatologiiia. Klinicheskie lektsii. LitTerra, 2014. 592 p. (In Russian).
21. Guseva N. G., Guseva H. G. Systemic Scleroderma is a Multidisciplinary Problem // Rheumatology Science and Practice. 2011. No. 2. P. 10–14. (In Russian).
22. Di Cristofaro J., Karlmark K. R., Kanaan S. B., Azzouz D. F. Soluble HLA-G Expression Inversely Correlates With Fetal Microchimerism Levels in Peripheral Blood From Women With Scleroderma // Frontiers in Immunology. 2018. No. 8. P. 1–11.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бубович Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: bubovichev@gmail.com.

Зименко Анна Юрьевна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: zimenko-anna@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Elena V. Bubovich – PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: bubovichev@gmail.com.

Anna Yu. Zimenko – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: zimenko-anna@mail.ru.

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННОГО АГЕНТА В РАЗВИТИИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

В. Т. Долгих, С. В. Баринов, Е. С. Блауман, Л. Д. Попова, Д. Г. Новиков

Цель – выявить закономерности течения инфекционного процесса у пациенток с послеродовым эндометритом и оценить патогенетическую значимость микробиоты в развитии системного воспалительного ответа.

Материал и методы. Обследовано 30 женщин с физиологическим течением пuerperia (контрольная группа) и 80 женщин с послеродовым эндометритом (основная группа). Определено содержание цитокинов в сыворотке крови: интерлейкина 1-бета (IL-1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкина 10 (IL-10), белков острой фазы на 1-е и 5-е сутки послеродового эндометрита. Исследована корреляция с результатами выявленной микробиоты полости матки при послеродовом эндометrite. **Результаты.** Выявлена прямая зависимость между резистентностью микроорганизмов и уровнем а-1 глобулина и IL-1 β в сыворотке крови на пятый день заболевания. Установлено, что наибольшую прогностическую ценность для определения тактики ведения пациенток с послеродовым эндометритом имеет определение уровня IL-1 β в крови к 5-м суткам от дебюта заболевания.

Ключевые слова: послеродовый эндометрит, цитокины, микробиота.

ВВЕДЕНИЕ

Возникновению послеродовой инфекции способствует прежде всего вторичный иммунодефицит гуморальной и клеточной природы [1]. В процессе реализации ответа иммунной системы важнейшая роль принадлежит, очевидно, системе фагоцитов, которая объединяет все клетки, осуществляющие защитную функцию организма [2]. Углубленное изучение этого вопроса имеет важное теоретическое и практическое значение, поскольку цитокины, в частности интерлейкины и фактор некроза опухоли (TNF- α), являются не только медиаторами иммунного ответа, но и обеспечивают взаимосвязь и взаимодействие между клетками иммунной, фагоцитарной систем и системой гемостаза [3–6]. В литературе имеются единичные публикации, в которых приводятся сведения о содержании провоспалительных цитокинов при физиологическом течении послеродового периода и при развитии эндометри-

та после самопроизвольных или оперативных родов [7–10]. Развитие и прогрессирование воспалительного процесса связано с взаимодействием иммунных клеток, выделяемых ими цитокины и факторов роста с компонентами внеклеточного матрикса. Это взаимодействие и сложные молекулярные перестройки приводят к деградации матрикса протеолитическими ферментами, которые выделяются из лизосом. Постоянное присутствие в эндометрии возбудителей, даже при их минимальной патогенности и в стадии ремиссии, приводит к выраженным функциональным нарушениям и структурным повреждениям эндометрия.

Цель – выявить закономерности течения инфекционного процесса у пациенток с послеродовым эндометритом и оценить патогенетическую значимость микробиоты в развитии системного воспалительного ответа.

ROLE OF INFECTIOUS AGENT IN DEVELOPMENT OF SYSTEMIC INFLAMMATORY PROCESS DURING POSTPARTUM ENDOMETRITIS

V. T. Dolgikh, S. V. Barinov, E. S. Blauman, L. D. Popova, D. G. Novikov

The aim of the study is to estimate the role of the pathogenic microbiota in the development of the systemic inflammatory response. **Material and methods.** The study included 30 women with physiological puerperium (control group) and 80 women with postpartum endometritis (main group). We determined the cytokines levels of blood: interleukin-1-beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF α), interleukin 10 (IL-10), acute phase proteins on the 1st and 5th day of postpartum endometritis. The correlation with the results of detected microbiota of the uterus with postpartum endometritis was studied. **Results.** A direct dependence was revealed between the microorganism resistance and the α -1 globulin and IL-1 β in the blood by the 5th day. It is proved that the determination of the level of IL-1 β in the blood by the 5th day from the onset of the disease has the most predictive value for determining the further tactics of the treatment.

Keywords: postpartum endometritis, cytokines, microbiota.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 30 женщин с физиологическим течением пуэрперия (контрольная группа) и 80 женщин с послеродовым эндометритом (основная группа). Женщин контрольной группы обследовали на 1-е и 5-е сутки после родов, а основной группы – на 1-е и 5-е сутки после установления диагноза. Исследование осуществляли на базе перинатального центра БУЗОО «Областная клиническая больница» г. Омска. Критериями включения в основную группу были клинические и лабораторные данные, позволяющие подтвердить диагноз «послеродовый эндометрит»: послеродовый период, не превышающий 42 дня; повышение температуры тела у родильниц до субфебрильных и фебрильных цифр; болезненность матки при пальпации; субинволюция матки по УЗИ (увеличение размеров матки и признаки гематометры); гнойные выделения из половых путей. Критериями исключения из основной группы были: активное течение специфических инфекционных (туберкулез, вирусные гепатиты В, С) и венерических (сифилис, гонорея, хламидиоз) заболеваний; доброкачественные и злокачественные опухоли у родильниц; тяжелые формы экстрагенитальной патологии. В исследование не включались пациентки с криминальным вмешательством либо занимавшиеся самолечением. В контрольную группу были включены соматически здоровые родильницы, критерием являлось отсутствие генитальных и экстрагенитальных заболеваний инфекционной природы при беременности и в родах. В исследование были включены только пациентки, давшие добровольное информированное согласие на диагностические мероприятия и данное исследование.

Посев отделяемого из полости матки у пациенток основной группы осуществлялся в день поступления в стационар при появлении первых симптомов заболевания, до начала лечения антибактериальными препаратами. Материал забирали с помощью стерильного аспирационного устройства, что исключало контаминацию взятого образца микрофлоры влагалища и цервикального канала. Идентификацию микроорганизмов осуществляли согласно приказу от 22.04.1985 № 535 с использованием тест-систем MIKROLATEST® компании «Lachema» (Чехия) и полуавтоматического бактериального анализатора Micro Tax (Австрия). Чувствительность определяли согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2015-02». Бактериологическое исследование проводили с использованием элективных и дифференциально-диагностических средств. Выделенные микроорганизмы идентифицировали по роду и виду; количественно определяли их соотношение в исходном материале. Материалом для определения белков острой фазы служила венозная кровь родильниц с послеродовым эндометритом, в которой определяли α_1 -глобулины, α_2 -глобулины, β -глобулины и γ -глобулины. Электрофоретический анализ белкового состава сыворотки крови проводили с помощью закрытой системы для капиллярного электрофореза MINICAP (Sebia, Франция), тест-системы MINICAP PROTEIN(E) 6 (Sebia, Франция).

Сравнительную оценку медиаторов иммунной системы проводили на 1-е и 5-е сутки, оценивая в сыворотке крови концентрацию провоспалительных цитокинов, обеспечивающих мобилизацию воспалитель-

ного ответа: интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли альфа (TNF α) и противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (IL-10), с использованием набора реагентов для иммуноферментного определения концентрации (АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Описательная статистика признака включала определение Me (Q1; Q3). Для сравнительной оценки показателей двух независимых групп применялся критерий Манна – Уитни. При проверке гипотез использовали корреляционный анализ по Спирмену. Для выявления связи между выраженностью воспаления и показателями цитокинов использовали показатели Кендалла (t) и Спирмена (r). В качестве порогового значения статистической значимости принималась величина, равная $p < 0,05$.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Проведение исследования одобрено этическим комитетом (Этический комитет ФГБОУ ВО ОмГМУ, заседание протокола от 26.09.2016 № 81). Работа проводилась в научных интересах без спонсорской поддержки. Авторы несут ответственность за содержание статьи и достоверность материалов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами исследовано отделяемое из полости матки у 80 пациенток с послеродовым эндометритом. Установлено, что наиболее часто высеиваемыми были микроорганизмы рода Enterococcus spp. (35,7 %) и Staphylococcus spp. (38,1 %). В 15 случаях посевы материала из полости матки не дали роста конкретных микроорганизмов, что, вероятно, связано с наличием анаэробной инфекции. Поскольку определение микрофлоры осуществлялось с использованием стандартных тест-систем, то выявление анаэробной микрофлоры не представлялось возможным.

В основной группе такие проявления системного воспалительного ответа, как повышение температуры до фебрильных цифр (≥ 38 °C) или гипотермия (< 36 °C), тахипноэ (≥ 20 мин-1) и тахикардия (≥ 90 мин-1), наблюдались в 100 % случаев, из которых однократный непродолжительный подъем температуры был зафиксирован в 30,0 % случаев. Лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$ на 1-й день наблюдался в 28,8 % случаев. Следует отметить, что в группе родильниц, где микробный агент не был идентифицирован, температура их тела была выше на 1,32 °C ($p < 0,0005$), чем у родильниц с идентифицированным возбудителем; отмечался более выраженный лейкоцитоз на 1-й день ($p = 0,00059$), показатели острофазных белков и цитокинов воспаления были несколько выше ($p = 0,312101$), что отчасти подтверждает анаэробную инфекцию.

В 10 случаях у женщин основной группы в отделяемом полости матки имело место сочетание нескольких микроорганизмов, что трактовалось как микст-инфекция. Чаще всего имела место кооперация условно-патогенной микрофлоры: Enterococcus spp. в сочетании с Escherichia coli в 30 % случаев, в сочетании с Staphylococcus spp. в 40 %.

У 23 пациенток на 1-е и 2-е сутки отмечалось увеличение содержания в крови лейкоцитов свыше $12 \times 10^9/\text{л}$, а наиболее часто высеивались: Enterococcus faecalis – 33,3 %, Staphylococcus epidermidis – 14,8 %, Escherichia coli – 11,1 %, что может свидетельствовать

о несомненной роли условно-патогенной микрофлоры в развитии послеродового эндометрита. Следует отметить, что в этой группе пациенток титр колонизации выделенного возбудителя превышал 106 КОЕ/мл. В остальных случаях в посевах присутствовали: *Staphylococcus haemolyticus* (7,4 %); *Enterococcus faecium* (7,4 %); *Staphylococcus aureus* (7,4 %); *Pantoea agglomerans* (7,4 %); *Pseudomonas aeruginosa*

(3,7 %); *Streptococcus anginosus* (3,7 %); *Klebsiella pneumoniae* (3,7 %).

Микробный агент вызывает воспалительный процесс в эндометрии, что закономерно индуцирует повышение уровня нейтрофильных лейкоцитов: их содержание в крови пациенток основной группы оказалось в 1,7 раз выше, чем в группе контроля ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Содержание нейтрофилов и цитокинов в крови в 1-е сутки у родильниц с послеродовым эндометритом; Me (Q1; Q3)

Показатель	Основная группа (n = 80)	Контрольная группа (n = 30)	Критерий Манна – Уитни	
			U	p
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	9,25** (6,65; 10,6)	5,56 (4,4; 7,23)	270,0	0,0000
IL-1 β , пг/мл	15,5 (12,8; 31,47)	14,01 (11,5; 32,7)	1 050,0	0,2025
IL-10, пг/мл	45,5 (15,02; 54,1)	44,71 (10,3; 52,7)	1 036,0	0,1710
TNF α , пг/мл	31,1 (13,67; 39,3)	30,7 (12,4; 38,19)	1 026,0	0,2442

Примечание: ** – наличие статистически значимой связи, $p < 0,01$.

Воспалительный процесс, обусловленный персистирующими в эндометрии возбудителями, способствует компенсаторному выбросу белков острой фазы. Это обусловлено тем, что фагоцит после встречи с микроорганизмом активируется, выделяет фактор некроза опухоли (TNF α), индуцирующий в гепатоцитах синтез острофазовых белков, в первую очередь, С-реактивного белка, который, прибывая в очаг воспаления, улучшает опсонизацию микроорганизмов, усиливает фагоцитоз, стимулирует синтез нитей тропоколлагена, ограничивающего очаг воспаления. Как следует из таблицы 1, в 1-е сутки пуэрперального периода значимых различий уровней IL-1 β , IL-10 и TNF α в крови у женщин сравниваемых групп не имелось. В то же

время к 5-м суткам у больных с послеродовым эндометритом было резко повышенено содержание всех изучаемых цитокинов ($p = 0,000002$). Наиболее выраженные сдвиги концентраций отмечены для IL-1 β – в 29 раз, IL-10 – в 12 раз. В меньшей степени повысился уровень TNF α – в 1,2 раза.

Для оценки связи между выраженностью воспаления (количество лейкоцитов на 1-й и 5-й день) и показателями цитокинов применялся корреляционный анализ по Кендаллу (указана величина тау-коэффициента) и анализ по Спирмену (указана величина p) (табл. 2). Была обнаружена прямая средней силы связь между повышением уровня лейкоцитов и IL-1 β в крови на 5-е сутки ($t = 0,529150$; $p = 0,691764$) ($p < 0,05$).

Таблица 2

Корреляционная связь между выраженностю воспалительного процесса в матке и уровнем цитокинов крови

Показатель	т Кенделла	ρ Спирмена
IL-1 β в крови 1-е сутки; пг/мл	-0,347146	-0,446818
IL-1 β в крови 5-е сутки; пг/мл	0,529150*	0,691764*

Примечание: * – наличие статистически значимой связи, $p < 0,05$.

Особый интерес представляет оценка взаимосвязи между резистентностью микроорганизмов, высеваемых из матки, и уровнем цитокинов и белков острой фазы в крови. Оценка резистентности выделенных микроорганизмов из полости матки выражалась количеством антибактериальных препара-

тов, к которым у конкретного микроорганизма была выявлена резистентность. Для оценки взаимосвязи между резистентностью микроорганизма и показателями цитокинов и гемограммы применялся корреляционный анализ по Кендаллу (указана величина тау-коэффициента). Выявлено, что наиболее выра-

женной является связь между резистентностью микроорганизма и повышением а1-глобулинов, ядерным сдвигом нейтрофилов влево (увеличение в лейкоцитарной формуле палочкоядерных нейтрофилов ($t = 0,233398$), а также долей эозинофилов на 1-й день

($t = 0,156172$) ($p < 0,05$). Кроме того, выявлена прямая статистически значимая связь с показателем IL-1 β , что означает прямую зависимость между повышением показателя IL-1 β в крови и проявлением резистентности микроорганизмов (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционная зависимость между резистентностью микроорганизмов и параметрами цитокинов и клеток крови на 1-й день клиники послеродового эндометрита

Показатель	т Кенделла
IL-1 β , пг/мл	0,266178*
а ₁ -глобулины, г/л	0,448137*
Палочкоядерные нейтрофилы, 10 ⁹ г/л	0,233398*
Эозинофилы, 10 ⁹ г/л	0,156172*

Примечание:* – наличие статистически значимой связи, $p < 0,05$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование микробного пейзажа матки женщин при послеродовом эндометрите выявило преобладание условно-патогенной микрофлоры и ее патогенную роль в развитии гнойно-септических осложнений пуэрперального периода.

Исходя из биологической значимости цитокинов и белков острой фазы, можно заключить, что повышение их продукции у родильниц с послеродовым эндометритом приводит к усилиению фагоцитарной активности лейкоцитов, что подтверждается рядом исследований [11–15]. Вместе с тем повышение уровня IL-1 β в крови через сутки свидетельствует о высокой патогенности микроорганизмов, нередко сочетающейся с их антибиотикорезистентностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии : моногр. Киев : АННА-Т, 2007. 296 с.
2. Белокриницкая Т. Е. и др. Цитокины, субпопуляции лимфоцитов и фагоцитарная активность лейкоцитов при послеродовых эндометритах у пациенток молодого возраста // Acta Biomedica Scientifica. 2012. № 3–1. С. 71–74.
3. Симбирцев А. С. Интерлейкин-1. Физиология, патология, клиника. СПб. : Фолиант, 2011. 480 с.
4. Черешнев В. А., Гусев Е. Ю., Зотова Н. В. Фундаментально-прикладные аспекты системного воспаления с позиций теории физиологических и типовых патологических процессов // Рос. физиол. журн. 2010. Т. 96, № 7. С. 696–707.
5. Reddy R. C., Standiford T. J. Effects of Sepsis on Neutrophil Chemotaxis // Curr Opin Hematol. 2010. Vol. 17 (1). P. 18–24.
6. Sanz M. J., Kubes P. Neutrophil-active Chemokines in Vivo Imaging of Neutrophil Trafficking // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42 (2). P. 278–283.
7. Blauman E. С., Тирская Ю. И., Попова Л. Д. Микробиологическая характеристика патогенной мицобиоты у больных с послеродовым эндометритом

Значительное повышение на 5-е сутки уровня цитокинов у родильниц с эндометритом свидетельствует о максимальной мобилизации защитных процессов для сохранения гомеостаза, готовности организма противостоять инфекционным агентам за счет выброса нейтрофилами цитокинов в очаг воспаления. Таким образом, манифестация инфекции у родильниц с послеродовым эндометритом отмечается к 5-м суткам от начала заболевания, что приводит к прогностически значимому повышению уровня IL-1 β в крови и требует определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Определение уровня IL-1 β в крови к 5-м суткам в дальнейшем может быть полезно для разработки критериев тяжести течения послеродового эндометрита.

REFERENCES

1. Kozlov V. K. Sepsis: jetiologija, immunopatogenez, koncepcija sovremennoj immunoterapii : monografiya. Kiev : ANNA-T, 2007. 296 p. (In Russian).
2. Belokrinickaja T. E. et al. Citokiny, subpopulacii limfocitov i fagocitarnaja aktivnost' lejkocitov pri poslerodovyh jendometritah u pacientok molodogo vozrasta // Acta Biomedica Scientifica. 2012. No. 3–1. P. 71–74. (In Russian).
3. Simbircev A. S. Interlejkin-1. Fiziologija, patologija, klinika. Sankt-Peterburg : Foliant, 2011. 480 p. (In Russian).
4. Chereshev V. A. et al. Fundamental'no-prikladnye aspekty sistemnogo vospalenija s pozicij teorii fiziologicheskikh i tipovyh patologicheskikh processov // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal. 2010. Vol. 96, No 7. P. 696–707. (In Russian).
5. Reddy R. C., Standiford T. J. Effects of Sepsis on Neutrophil Chemotaxis // Curr Opin Hematol. 2010. Vol. 17 (1). P. 18–24.
6. Sanz M. J., Kubes P. Neutrophil-active Chemokines in Vivo Imaging of Neutrophil Trafficking // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42 (2). P. 278–283.
7. Blauman E. S. et al. Mikrobiologicheskaja harakteristika patogennoj mikrobioty u bol'nyh s poslerodovym jendometritom // Medicinskaja nauka

- том // Мед. наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2. С. 7–11.
8. Долгих Т. И., Белкова Т. Н., Тирская Ю. И. Оценка цитокиновой регуляции в алгоритме диагностики внутриутробных инфекций у новорожденных от матерей группы высокого риска // Цитокины и воспаление. 2014. Т. 13, № 1. С. 47–50.
 9. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб. : Фолиант, 2008. 552 с.
 10. Горин В. С. и др. Роль иммунной системы в патогенезе гноично-воспалительных заболеваний пuerperia // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. Т. 108, № 1.
 11. Басиладзе Е. Н., Орджоникидзе Н. В., Ванько Л. В. Клинико-иммунологические критерии пuerperia у родильниц с высоким инфекционным риском // Проблемы репродукции. 2011. № 2. С. 96–99.
 12. Анохова Л. И., Патеюк А. В., Загородня Э. Д. Прогностическое значение содержания белков острой фазы в развитии послеродового эндометрита // Клинич. лаборатор. диагностика. 2012. № 7. С. 13–14.
 13. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 376 с.
 14. Fry D. E. Sepsis, Systemic Inflammatory Response, and Multiple Organ Dysfunction: the Mystery Continues // Am Surg. 2012. Vol. 78 (1). P. 1–8.
 15. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний человека // Мед. академ. журн. 2013. Т. 13, № 3. С. 18–41.
 - i образование Урала. 2017. Vol. 18, No. 2. P. 7–11. (In Russian).
 8. Dolgih T. I., Belkova T. N., Tirskaya Yu. I. Ocenka citokinovoj reguljacii v algoritme diagnostiki vnutriutrobnyh infekcij u novorozhdennyh ot materej gruppy vysokogo riska // Citokiny i vospalenie. 2014. Vol. 13, No. 1. P. 47–50. (In Russian).
 9. Ketlinskij S. A., Simbircev A. S. Citokiny. Sankt-Petersburg : Foliant, 2008. 552 p. (In Russian).
 10. Gorin V. S. et al. Rol' immunnoj sistemy' v patogeneze gnojno-vospalitel'nyx zabolenvaj pue'rperiya // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2012. Vol. 108, No. 1. (In Russian).
 11. Basiladze E. N., Ordzhonikidze N. V., Van'ko L. V. Kliniko-immunologicheskie kriterii pue'rperiya u rodil'nicz s vy'sokim infekcionnym riskom // Problemy' reprodukcii. 2011. No. 2. P. 96–99. (In Russian).
 12. Anohova L. I., Pateiuk A. V., Zagorodniaia E. D. Prognosticheskoe znachenie soderzhanija belkov ostroj fazy v razvitiu poslerodovogo jendometrita // Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2012. No. 7. P. 13–14. (In Russian).
 13. Nikulin B. A. Ocenka i korrekciya immunnogo statusa. Moscow : GEOTAR-Media, 2008. 376 p. (In Russian).
 14. Fry D. E. Sepsis, Systemic Inflammatory Response, and Multiple Organ Dysfunction: the Mystery Continues // Am Surg. 2012. Vol. 78 (1). P. 1–8.
 15. Simbircev A. S. Citokiny v patogeneze infekcionnyh i neinfekcionnyh zabolenvaj cheloveka // Medicinskij akademicheskij zhurnal. 2013. Vol. 13, No. 3. P. 18–41. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Долгих Владимир Терентьевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории клинической патофизиологии критических состояний, научный секретарь, научный секретарь докторского совета, заслуженный деятель науки РФ, Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В. А. Неговского, г. Москва; e-mail: prof_dolgih@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9034-4912.

Баринов Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет; e-mail: barinov_omsk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0357-7097.

Блауман Екатерина Сергеевна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет; e-mail: blauman-es@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1498-0578.

Попова Лариса Дмитриевна – заведующая лабораторией клинической микробиологии (бактериологии), врач-бактериолог, Областная клиническая больница, г. Омск; e-mail: ldpopova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9962-737X.

Новиков Дмитрий Георгиевич – кандидат медицинских наук, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией (ЦНИЛ), Омский государственный медицинский университет; e-mail: cnil.osma@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4339-2222.

ABOUT THE AUTHORS

Vladimir T. Dolgikh – Doctor of Science (Medicine), Professor, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Pathophysiology of Critical States, Scientific Secretary, Scientific Secretary of the Doctoral Council, Honoured Science Worker of the Russian Federation, V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow; e-mail: prof_dolgih@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9034-4912.

Sergey V. Barinov – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology Number 2, Omsk State Medical University; e-mail: barinov_omsk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-0357-7097.

Ekaterina S. Blauman – Postgraduate, Department of Obstetrics and Gynecology Number 2, Omsk State Medical University; e-mail: blauman-es@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1498-0578.

Larisa D. Popova – Head, Clinical Microbiology Laboratory, (Bacteriology), Bacteriologist, Regional Clinical Hospital, Omsk; e-mail: ldpopova@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9962-737X.

Dmitry G. Novikov – PhD (Medicine), Head, Central Research Laboratory (CRL), Omsk State Medical University; e-mail: cnil.osma@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4339-2222.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ПОСМЕРТНОГО ВЫЯВЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ В КРОВИ У ДЕТЕЙ

А. С. Новоселов, Д. Е. Кузьмичев, С. М. Донских, И. А. Рыкунов

Цель – провести анализ случаев посмертного выявления алкоголя в крови у детей для выявления особенностей токсического действия этилового спирта на детский организм. **Материал и методы.** В работе проведен анализ 34 случаев посмертного обнаружения этилового спирта у детей, подвергшихся судебно-медицинским исследованиям на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры за последние пять лет. Концентрация этилового спирта при проведении судебно-медицинского исследования была определена в 4 возрастных группах: в раннем детском возрасте (1–3 года), дошкольном возрасте (4–6 лет), младшем школьном возрасте (7–10 лет) и среднем школьном возрасте (11–14 лет). **Результаты.** Все случаи посмертного выявления этилового спирта у детей в возрасте до 14 лет соответствовали легкой степени алкогольного опьянения.

Ключевые слова: токсикологическая экспертиза, детский травматизм, уровень концентрации алкоголя в крови.

ВВЕДЕНИЕ

Случаи отравления этиловым алкоголем не теряют своей актуальности ни в эпоху «сухого» закона, ни во времена его свободной продажи. К сожалению, широкий спектр алкогольной продукции остается легко доступным не только для взрослого населения, но и для несовершеннолетних, несмотря на предпринимаемые на законодательном уровне ограничения по возрасту, времени и месту розничной продажи алкогольных напитков [1–4].

Кроме того, социальные перемены, произошедшие за последние два десятилетия, уровень развития и нравственного воспитания детей и подростков наряду с их акселерацией приводят к тому, что случаи отравления этиловым алкоголем «помолодели» и имеют тенденцию к росту их числа в детском и юношеском возрасте.

Так, по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы Московской области [5] за период с 2003 по 2017 год было выявлено 9 случаев токсического действия этанола у детей младшего школьного возраста (от 6 до 9 лет), у которых концентрация этилового спирта в крови составила 2,0–2,8 %. Среди детей среднего школьного возраста (от 10 до 14 лет) за этот

же период времени было выявлено 149 случаев, причем диапазон концентрации этилового спирта в крови детей составил от 1,5 до 5,3 % [5].

Результаты этих статистических исследований появились в печатных изданиях и средствах массовой информации после того, как страну потрясла история дорожно-транспортного происшествия, в котором погиб 6-летний мальчик, оказавшийся якобы «сильно пьяным». Мальчик гулял с дедушкой во дворе своего дома в светлое время суток и на глазах у многих свидетелей попал под колеса движущегося легкового автомобиля.

По результатам первично проведенной судебно-медицинской экспертизы погибшего ребенка в его крови был обнаружен этиловый алкоголь в концентрации 2,7 %. Следует отметить, что такая концентрация алкоголя в крови у взрослого человека обычно вызывает сильную степень алкогольного опьянения с потерей самоконтроля, нарушениями моторных навыков, вплоть до потери сознания. Тем более подобные клинические проявления должны быть более выраженным у 6-летнего ребенка, что не должно оставаться без внимания со стороны окружающих его людей.

ANALYSIS OF POSTMORTEM DETECTION OF ALCOHOL IN CHILDREN'S BLOOD

A. S. Novoselov, D. E. Kuzmichev, S. M. Donskih, I. A. Rykunov

The aim of the study is to analyze postmortem cases of alcohol detection in children's blood for the definition of toxic effects of ethyl alcohol on a child's body. **Material and methods.** The paper analyzes 34 cases of postmortem detection of ethyl alcohol in children who underwent forensic investigations in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Ugra over the past five years. The concentration of ethyl alcohol in a forensic study was determined in 4 age groups: in early childhood (1–3 years), in preschool age (4–6 years), in primary school age (7–10 years) and middle school age (11–14 years). **Results.** Every single case of postmortem detection of alcohol in children under the age of 14 corresponded to a mild degree of intoxication.

Keywords: toxicological evaluation, children's injuries, blood alcohol concentrations: intestinal dysbiosis, urinary tract infection, anti-lysozyme activity, antiinterference activity, anticomplementary activity.

Однако такое высокое содержание этилового спирта в крови погибшего 6-летнего мальчика не смутило врача – судебно-медицинского эксперта первичного звена, он не стал дополнительного запрашивать материалы дела и изучать обстоятельства произошедшего дорожно-транспортного происшествия, в итоге написал в своем заключении традиционный вывод о сильной степени алкогольного опьянения, как это общепринято делать по отношению к взрослой группе населения, и это, несомненно, сказалось на качестве исследования и создало конфликтную ситуацию [6].

Такой поверхностный вывод врача-судмедэксперта вызвал огромный общественный резонанс, многочисленные обсуждения и споры в СМИ. В итоге дело перешло в Главное следственное управление Следственного комитета РФ, которое возбудило уголовное дело «О халатности». Повторно проведенная экспертиза с участием большой комиссии экспертов судебно-медицинского и других профилей выявила ошибочную трактовку результатов судебно-химического исследования крови погибшего мальчика. По итогам расследования суд Подмосковья приговорил эксперта к исправительным работам на срок 10 месяцев.

Сомнения, появившиеся в связи с этим происшествием, инициировали изучение частоты случаев посмертного выявления алкоголя в крови у детей и уровня его концентрации [7].

Цель – провести анализ случаев посмертного выявления алкоголя в крови у детей, подвергшихся судебно-медицинским исследованиям на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе проведен статистический анализ 34 случаев посмертного обнаружения этилового спирта у детей, подвергшихся судебно-медицинским исследованиям на территории Ханты-Мансийского

автономного округа – Югры за последние пять лет – с 2013 по 2017 год. Во всех случаях смерть наступила в результате несчастных случаев (дорожно-транспортных происшествий, травм, несовместимых с жизнью, и др.). Выемка этих случаев для анализа проводилась с разрешения этического комитета Бюро судебно-медицинской экспертизы. Концентрация этилового спирта при проведении судебно-медицинского исследования умерших детей была определена в 4 возрастных группах: в раннем детском возрасте (1–3 года); дошкольном возрасте (4–6 лет), младшем школьном возрасте (7–10 лет) и среднем школьном возрасте (11–14 лет).

Трупы детей с посмертным выявлением алкоголя в крови более старшей возрастной группы (15–17 лет) исключены из анализа, поскольку распитие алкогольных напитков среди подростков-старшеклассников в наше время – явление, к сожалению, уже нередкое.

Сравнительный статистический анализ количественных показателей для каждой из возрастных групп детей представлен в виде максимальных (C_{\max}) и минимальных (C_{\min}) значений концентрации этилового спирта в крови детей. Учитывая разное по количеству число обследованных, а также небольшое количество наблюдений, для статистического анализа использовались непараметрические методы статистики. Для количественных показателей изучены медианы (Me), первые (Q_1) и третьи (Q_3) квартили. Оценка их различий проводилась с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни, результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели концентрации этилового спирта в крови умерших детей, полученные в результате проведенного исследования, отражены в таблице.

Таблица

Посмертное содержание этилового спирта (%) в крови у детей в возрасте до 14 лет (2013–2017 гг.)

Периоды детского возраста	Количество случаев	C_{\min}	C_{\max}	Q_1	Me	Q_3
Ранний детский (1–3 года)	15	0,25	1,1	0,44	0,63	0,76
Дошкольный (4–6 лет)	8	22,0	0,7	0,31	0,405	0,48
Младший школьный (7–10 лет)	2	0,7	1,4	0,88	1,05	1,23
Средний школьный (11–14 лет)	9	0,08	1,3	0,13	0,53	0,89

Примечание: статистических отличий показателя в группах исследования не выявлено.

Результаты проведенного анализа показали, что все 34 случая посмертного выявления этилового спирта у детей в возрасте до 14 лет соответствовали легкой степени алкогольного отравления. Для чистоты проводимых исследований в этой выборке учитывались случаи только «свежей» трупной крови, случаи с развивающимися гнилостными изменениями в данном исследовании во внимание не принимались, хотя в нескольких из них в гемолизированной крови и мышечной ткани трупа содержание этилового спирта соответствовало средней степени алкогольного отравления (более 1,5 %) [8].

Случаев сильного и тяжелого алкогольного отравления (с концентрациями этанола в крови 2,5 % и выше) в экспертных наблюдениях среди умерших детей выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного статистического анализа количественных показателей посмертного выявления этилового спирта в крови детей исследованных трех возрастных групп (до 14 лет) показали, что концентрации этанола в крови у детей до 14 лет, соответствующие легкой степени алкогольного отравления, встречаются в экспертной практике достаточно часто и находят свое подтверждение в обстоятельствах, зафиксированных в материалах дела.

ЛИТЕРАТУРА

1. О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции : федер. закон от 22.11.1995 № 171-ФЗ. Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
2. Об утверждении Правил оказания услуг общественного питания : постановление Правительства РФ от 15.08.1997 № 1036 (ред. от 04.10.2012). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
3. О защите прав потребителей : закон РФ от 07.02.1992 № 2300-1 (ред. от 18.03.2019). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
4. Гражданский кодекс Российской Федерации. Ч. II. Ст. 492 от 26.01.1996 № 14-ФЗ (ред. от 29.07.2018). Доступ из СПС «КонсультантПлюс».
5. Клевно В. А., Максимов А. В., Кононов Р. В., Крупина Н. А. Судебно-медицинская оценка токсического действия этанола у детей // Судеб. медицина. Наука. Практика. Образование. 2017. № 3 (3). С. 4–12.
6. Тягунов Д. В., Столяров В. В., Усынин А. Ф. Задачи судебно-медицинской экспертизы в оценке характера оказания медицинской помощи // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 2. С. 53–56.
7. Галицкий Ф. А. Экспертная оценка образования этанола в биологических объектах. Акмола, 1997. 80 с.
8. Коротун В. Н., Витер В. И., Лесников В. В. Влияние различных условий и сроков хранения образцов трупной крови на уровень биосинтеза в них этанола // Проблемы экспертизы в медицине. 2013. № 2. С. 15–17.

Однако нельзя исключать индивидуальную чувствительность к алкоголю у детей и возможность не-тяжелого отравления при достаточно высоком содержании этанола в крови. И, наоборот, как показывает клиническая и судебно-медицинская практика, отравление может наступить при относительно небольших дозах алкоголя и малых концентрациях этанола в крови [6]. Поэтому общепринятую классификацию степеней алкогольного отравления для взрослого населения необходимо применять в отношении детей раннего детского возраста, детей дошкольного возраста и несовершеннолетних школьников с осторожностью, что требует разработки дополнительных поправок или примечаний.

Следует безусловно соблюдать регламентированный порядок и технические условия забора образцов трупной крови в секционном зале, их последующего хранения, транспортировки и эксплуатации в лабораторном подразделении Бюро судебно-медицинской экспертизы.

Все нестандартные случаи желательно разбирать на экспертном совете Бюро либо ходатайствовать о назначении и проведении комиссионной или комплексной судебно-медицинской экспертизы.

REFERENCES

1. Federal Law of 22.11.1995 No. 171-FZ "Concerning the State Regulation of the Production and Circulation of Ethyl Alcohol and Alcoholic and Alcohol-Containing Products". Accessed through "ConsultantPlus". (In Russian).
2. Russian Federation Government Decree of 15.08.1997 No. 1036 (ed. 04.10.2012) "On Approval of Regulations of Rendering Food Services". Accessed through "ConsultantPlus". (In Russian).
3. Law of the Russian Federation of 07.02.1992 No. 2300-1 (ed. 18.03.2019) "On Protection of Consumers' Rights". Accessed through "ConsultantPlus". (In Russian).
4. Civil Code of the Russian Federation (part 2) of 26.01.1996 No. 14-FZ (ed. 29.07.2018). – Article 492. Accessed through "ConsultantPlus". (In Russian).
5. Klevno V. A., Maksimov A. V., Kononov R. V., Krupina N. A. Forensic Medical Evaluation of Toxicological Effects of Ethanol Among Children // Russian Journal of Forensic Medicine. 2017. No. 3 (3). P. 4–12. (In Russian).
6. Tyagunov D. V., Stolyarov V. V., Usynin A. F. Forensic Examination Applications to Healthcare Quality Assessment // Vestnik SurGU. Medicina. 2017. No. 2. P. 53–56. (In Russian).
7. Galitskii F. A. Ekspertnaia otsenka obrazovaniia etanola v biologicheskikh obieektakh. Akmola. 1997. 80 p. (In Russian).
8. Korotun V. N., Lesnikov V. V., Viter V. I. Dynamics of Ethanol Concentrations in the Cadaveric Blood under Different Conditions of Packaged // Medical Examination Problems. 2013. No. 2. P. 15–17. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Новоселов Александр Сергеевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделом особо сложных экспертиз в городе Сургуте, Бюро судебно-медицинской экспертизы; врач – судебно-медицинский эксперт, доцент кафедры судебной медицины им. проф. В. Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО, Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул; e-mail: sme-ose@mail.ru.

Кузьмичев Денис Евгеньевич – заведующий Восточным зональным отделом, врач – судебно-медицинский эксперт, Бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Мегион; e-mail: vostok@sudmedugra.ru.

Донских Софья Михайловна – заведующая судебно-химическим отделением, врач – судебно-медицинский эксперт, Бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Ханты-Мансийск; e-mail: sofyadonskih@yandex.ru.

Рыкунов Иван Александрович – врач – судебно-медицинский эксперт отдела особо сложных экспертиз в городе Сургуте, Бюро судебно-медицинской экспертизы; аспирант кафедры судебной медицины с курсом судебной гистологии ФПК и ПП, Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ; e-mail: rykunov87@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandr S. Novoselov – PhD (Medicine), Medical Examiner, Head, Specially Complicated Examinations Department in the city of Surgut, Bureau of Forensic Medical Examination; Associate Professor, Department of Forensic Medicine n. a. prof. V. N. Kryukov and Pathological Anatomy with the Course of Additional Professional Education, Altay State Medical University; e-mail: sme-ose@mail.ru.

Denis E. Kuzmichev – Medical Examiner, Head, Eastern Regional Department, Bureau of Forensic Medical Examination; e-mail: vostok@sudmedugra.ru.

Sofya M. Donskih – Medical Examiner, Head, Forensic-Chemical Department, Bureau of Forensic Medical Examination; e-mail: sofyadonskih@yandex.ru.

Ivan A. Rykunov – Medical Examiner, Specially Complicated Examinations Department in the city of Surgut, Bureau of Forensic Medical Examination; Postgraduate, Forensic Medicine Department with the Course of Forensic Histology FAT and PR, Izhevsk State Medical Academy; e-mail: rykunov87@mail.ru.